



CARNOSINE STAR



CARNOSINE STAR

MUDr. Michael Kučera, 2006

Současný přehled

1. *Úvod.*
2. *Farmakologie a biochemie.*
3. *Krátká historie.*
4. *Mocný antioxidant.*
5. *Chelatotvorný účinek.*
6. *Prevence glykace.*
7. *Prevence karbonylace.*
8. *Prospěšný efekt proti stárnutí.*
9. *Karnosin omlazuje pokožku.*
10. *Stárnutí svalů, svalová onemocnění.*
11. *Karnosin ve sportu.*
12. *Poruchy potence.*
13. *Katarakta (šedý zákal).*
14. *Diabetes a jeho komplikace.*
15. *Kardiovaskulární nemoci.*
16. *Neurologické a psychiatrické poruchy - carnosine jako ochrana nervů.*
 - *Alzheimerova choroba a mírné poruchy vnímání a rozpoznávání (mild cognitive impairment)*
 - *Parkinsonova nemoc*
 - *Epilepsie a schizofrenie*
 - *Autistická onemocnění*
 - *Cévní mozkové poruchy, cévní mozkové příhody (mrtvice)*
17. *Další zdravotně prospěšné účinky.*
18. *Karnosin pro dlouhověkost.*
19. *Karnosin jako lék a potravinový doplněk.*
20. *Dávkování.*
21. *Závěr.*

1. ÚVOD

V posledních letech je stále větší pozornost a zájem věnován fenoménu vlastností karnosinu, který je považován za látku století a předpokládá se, že se stane fundamentálním denním lékem pro lidi každého věku, zvláště těch, kteří dosáhli 40 let a starších. Ohromný výzkum je prováděn v USA, Austrálii, Velké Británii, Japonsku, Skandinávii, Rusku a Číně a je doporučován specialisty na stárnutí jako významný a hodnotný potravinový doplněk. Karnosin je zkoumán takovými top-vědeckými pracovníky, jako je např. **tým Dr. Bruce Amese z UCLA Berkley (University of California Los Angeles)**. Nikdo nepochybuje o jeho vysoké odbornosti v molekulární biologii.

Laboratorní výzkumy v oblasti buněčné senescence (stárnutí) – tj. konec životního cyklu dělících se buněk – dokládají, že získaná fakta nemohou být pouze náhodná. Karnosin má pozoruhodnou schopnost omlazovat buňky nacházející se v procesu senescence, obnovovat jejich normální vlastnosti a prodlužovat jejich životnost. Jakým způsobem může karnosin omlazovat buňky? Dosud nejsou známy všechny odpovědi, ale vlastnosti karnosinu ukazují na klíčové mechanismy stárnutí buněk a tkání – **chrání před zkracováním telomerů a před poškozením DNA při dělení buněk**. Dále byl prokázán široký repertoár blahodárných vlivů na organismus. Mechanismy těchto účinků jsou charakterizovány následujícími procesy:

Fyziologické (normální) koncentrace (20-30 $\mu\text{M/l}$) ve standardních médiích in-vitro prodlužují životnost lidských fibroblastů a silně redukují jejich projevy stárnutí. U laboratorních zvířat, karnosin výrazně zvýšil jejich chování a vzezření včetně prodloužení jejich života.

Karnosin by tedy mohl být velmi užitečný u následujících nemocí, které jsou vázány na věk:

- **neurologická degenerativní onemocnění (Alzheimerova a Parkinsonova nemoc, epilepsie, depresivní onemocnění, schizofrenie, mírné poruchy vnímání (mild cognitive impairment), demence různé etiologie, stavy po cévních mozkových příhodách)**
- **spektrum autistických nemocí (Aspergerův syndrom, ADHD, dyslexie a dyspraxie, Tourettův syndrom atd.)**
- **všeobecné poruchy buněčného stárnutí**
- **cross-linking (křížené zesíťování) čočky oka (šedý zákal, katarakta)**
- **cross-linking kolagenu pokožky (stárnutí kůže)**
- **formování AGES (=Advanced Glycation End Products), tj. pokročilých konečných produktů zcukernatění bílkovin**
- **stavy akumulace poškozených bílkovin**
- **svalové dystrofie**
- **kardiovaskulární nemoci**
- **cévní poruchy mozku**
- **diabetes a jeho komplikace**

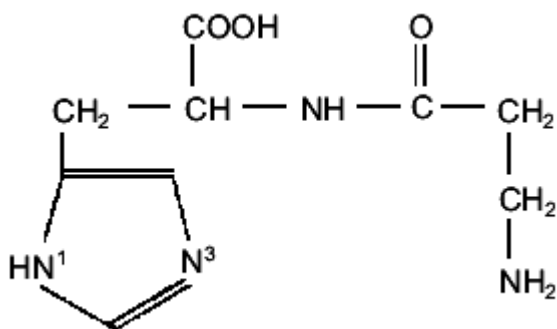
Karnosin je jako multifunkční potravinový doplněk relativní novinkou. Je to zcela fyziologický a 100% přírodní (je organismu vlastní) superantioxidant s úžasným spektrem biologických funkcí (kromě výše uvedených vlastností):

- **má univerzální a mnohostrannou antioxidační aktivitu**
- **podporuje svalovou vitalitu**
- **zvýšuje svalovou sílu a vytrvalost**
- **urychluje zotavení po sprintech**
- **redukuje buněčná poškození způsobená alkoholem**
- **působí jako přenašeč vzruchů (neboli informační chemická substance) v mozku a nervech**

2. FARMAKOLOGIE A BIOCHEMIE. BIOLOGICKÝ EFEKT

Karnosin je 100 % přírodní látka, tzv. dipeptid tvořený dvěma aminokyselinami (β -Alanyl-L-histidine). Je často nazýván neuropeptidem pro jeho ochranné účinky v mozku. Vyskytuje se zcela normálně v těle. Na základě nových studií je jeho **nejvyšší koncentrace v kosterních svalech, srdci, mozečku a velkém mozku**. Homokarnosin se vyskytuje pouze v mozku a mozečku. **Nebyl zjištěn v krevní plasmě, játrech, ledvinách a plicích**. Svaly obsahují kolem 20 $\mu\text{mol/g}$ sušiny.

(Čím více karnosinu maso obsahuje, tím je prodloužena jeho skladovatelnost, protože karnosin, jako vysoce účinný antioxidant, brání jeho žluknutí -zkažení)



Obr. 1. Chemický vzorec L-Carnosinu
($\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONHCH}(\text{C}_4\text{H}_5\text{N}_2)\text{CO}_2\text{H}$)

Karnosin účinkuje efektivněji s jinými biologickými antioxidanty, např. vit. C a E, zinkem a selenem, a snižuje jejich spotřebu ve tkáních. V organismu je tvořen z aminokyselin alaninu a histidinu pomocí enzymu karnosin-syntetázy. Tato

reakce probíhá především v mozku a svalstvu. Jiná skupina enzymů, zvaných dipeptidázy nebo karnosinázy, naopak rozkládají karnosin v krvi a dalších tkáních. Mnoho vědců se domnívá, a jejich studie to potvrzují, že některé pozitivní vlastnosti karnosinu jsou právě způsobeny těmito reakcemi odbourávání karnosinu za vzniku alaninu a histidinu, takže degradace v tomto případě má pozitivní charakter.

Maso je hlavním zevním zdrojem karnosinu. **Vstřebavitelnost karnosinu ze stravy je 30-70% (v závislosti na obsahu dalších aminokyselin v jídle), ale při podání čistého karnosinu je jeho vstřebatelnost více než 70%**. Téměř všechen karnosin se vstřebává v horních částech tenkého střeva (v jejunu, nikoli však v ileu). Krví je pak distribuován přímo do svalů, srdce, mozku a některých dalších orgánů. Lidská plasma neobsahuje měřitelná množství karnosinu, proto krevní testy nemohou sloužit jako test jeho eventuální deficiencie (nedostatečného množství) – na rozdíl od např. koní, jejichž plasma obsahuje více než 100 $\mu\text{mol/l}$. **Obsah karnosinu v plasmě se ale zvyšuje při svalových poraněních**: potom obsah karnosinu v plasmě může sloužit jako detekce svalových poranění.

Biologické funkce karnosinu jsou hlavně:

- **nárazníkový (pufrovací) efekt pro kyselinu mléčnou - udržení pH (=kyselosti) ve svalech při jejich těžkém zatížení**
- **chelátující efekt pro těžké kovy (zvláště měď a zinek)**
- **odklízeč („scavenging“) efekt pro volné radikály, mocný antioxidant**
- **odklízeč efekt pro aktivní molekuly cukru = prevence glykace**
- **prevence karbonylace bílkovin=tzv. karnosinylace (glykace a karbonylace - procesy typické pro stárnutí bílkovin)**
- **oddělování aldehydů (aldehyde-sequestring)**
- **preventivní efekt modifikace biomakromolekul, tj. udržení jejich přirozené funkcionality i za podmínek oxidativního stresu (tj. za podmínek převahy tvorby volných radikálů a nedostatku antioxidantní kapacity)**
- **funkce přenašeče nervových vzruchů (neurotransmitter)**
- **ochranný efekt na proteasómy**
- **potlačení prozánětlivého a kancerogenního efektu cytokinu IL-8**

Závěrem, **karnosin je odklízeč aldehydů a je schopen odstraňovat konečné škodlivé odpadní produkty metabolismu, jako jsou degradační části bílkovin (poškozené řetězce bílkovin, cukrů a fosfolipidů), přičemž zároveň působí jako klíčová substance pro tvorbu nových odolnějších struktur.** Jako potravinový doplněk je karnosin možný **modulátor diabetických komplikací, aterosklerózy, u Alzheimerovy a Parkinsonovy nemoci, epilepsie, autismu, dyslexie, schizofrenie a podobných syndromů. Měď a zinek** jsou uvolňovány v průběhu normální synaptické aktivity. Ovšem v přítomnosti mírně kyselého prostředí, charakteristické pro Alzheimerovu chorobu, tyto **kovy jsou redukovány do jejich ionizovaných forem a stávají se tak toxickými pro nervový systém.** Výzkum prokázal, že karnosin neutralizuje (svým nárazníkovým účinkem) toxicitu mědi a zinku v mozku.

Dále bylo prokázáno „in vitro“ (=“ve zkumavce”), že karnosin potlačuje neenzymatickou glykosylaci a tvorbu zkřížených vazeb bílkovin, způsobených vlivem reaktivních aldehydů, cukrů aldózy a ketózy, některých triózových intermediárních produktů a **malondialdehydu (MDA=produkt lipidové peroxidace, tj.produkt, vznikající vlivem volných kyslíkových radikálů na tukové látky).** Karnosin **potlačuje tvorbu pokročilých (s proteiny spojených) produktů glykosylace (Advanced Glycosylation End products - AGEs)** vyvolaných MDA. Také potlačuje tvorbu zkřížených vazeb DNA-protein, které jsou vyvolány acetaldehydem a formaldehydem. Produkt lipidové peroxidace, MDA, vytváří addukty s bílkovinami, které jsou zjišťovány při rutinních testech jako důkaz karbonylace bílkovin.

3. KRÁTKÁ HISTORIE

Karnosin byl objeven (a jeho struktura určena) na počátku 20.století ruským vědcem W.S. Gulevičem. Byl to první a nejjednodušší příklad biologicky aktivních peptidů (v našem případě dipeptidu), který otevřel dlouhý seznam široce rozšířených přírodních bílkovinných regulátorů metabolismu (přeměny látkové). První desetiletí byly věnována studiu jeho struktury, distribuci a vlastnostem. Bylo zjištěno, že karnosin má přímé vztahy s funkcemi dráždivých tkání, jako jsou svaly a mozek. V roce 1953, další ruský vědec S.E. Severin, prokázal, že **karnosin efektivně vyrovnává (působí jako nárazník), pufruje, kyselinu mléčnou produkovanou pracujícími svaly, a že dodání karnosinu zvyšuje kontraktilitu (stažitelnost) svalů a jejich odolnost proti únavě.** Pracující sval akumuluje kyselinu mléčnou jako produkt své činnosti, pH klesá (tj.kyselost vzrůstá), což je hlavní příčinou svalové únavy. Jestliže je podán karnosin, sval regeneruje téměř okamžitě a pracuje, jakoby nebyl vůbec vyčerpán. **Tento proces rychlé regenerace svalů, způsobené karnosinem, je znám jako tzv. „Severinův fenomén“.**

Každý, kdo má nějaké zkušenosti ve sportu, jistě zná, co znamená tělesné vyčerpání, a určitě pochopí, jaký ohromný význam může přinést suplementace karnosinem při sportovních aktivitách. V posledních letech významně vzrostl vědecký zájem o tuto vyjimečnou, zcela netoxickou, látku – zvláště po dramatických australských a britských objevech o účincích karnosinu na procesy stárnutí. Zcela překvapující byla potom vědecká práce teamu Dr.Michaela Cheze roku 2002 z USA, kdy byla publikována jejich zpráva o dramatickém zlepšení nemocných autistických dětí po karnosinu. V současné době je v databázi MEDLINE publikováno více než 900 studií o karnosinu.

4. MOCNÝ ANTIOXIDANT

Karnosin je antioxidant, který stabilizuje a chrání buněčné membrány. Specificky, jako vodorozpustný antioxidant, brání lipidové peroxidaci **uvnitř** buněčné (dvouvrstvé) membrány. Mnoho antioxidantů (jako vitamin C a E) chrání tkáň ještě **před** jejich vstupem do tkání, ale mají jen malý účinek, když je tato **první linie** ochrany prolomena. Volné radikály potom způsobují tzv. **oxidativní stres organismu**. Karnosin reaguje všeobecně se všemi reaktivními formami kyslíku (**Reactive Oxygen Species ROS**=volné radikály kyslíku) a tak brání rozvoji oxidativního stresu. **Karnosin však nepůsobí jen preventivně – je také aktivní, když již byly volnými radikály vytvořeny nebezpečné sloučeniny, jako lipidové peroxidy a jejich sekundární produkty. Tak chrání tkáň před škodlivými účinky těchto látek „druhé vlny“.** Tak např., velmi reaktivní konečný produkt lipidové peroxidace je **malondialdehyd (MDA)**, nebezpečný produkt volně-radikálové reakce, je blokován karnosinem. MDA, není-li zneškodněn, může způsobit **poškození lipidů, enzymů a DNA**, má významnou roli v **rozvoji aterosklerózy, zánětlivých a degenerativních procesech kloubů, rozvoji šedého zákalu (katarakta), a procesech stárnutí všeobecně**. Karnosin svou reakcí a inaktivací MDA je sám obětován ve prospěch ochrany aminokyselin v molekulách bílkovin.

Zcela neobvyklou antioxidační vlastností karnosinu je jeho schopnost **redukovat koncentrace reaktivních forem thiobarbiturové kyseliny (Thiobarbituric Acid Reactive Substances TBARS)**. Karnosin je látkou, která chrání a **prodlužuje funkční životní cyklus** klíčových stavebních jednotek organismu – bílkovin, DNA a lipidů – a může být zcela vážně nazván jako látka dlouhověkosti.

Karnosin navíc také chrání biologické tkáň před oxidací reakcí s **aldehydickými produkty** lipidové oxidace, které tvoří tzv. **addukty s DNA, bílkovinami, enzymy a lipoproteiny** za vzniku škodlivých změn v jejich biologických účincích.

Oxidativní stres a stresující trauma působí snížení koncentrací karnosinu, což může vysvětlit zvýšenou úmrtnost starších lidí po stresujících událostech. Proto je **dostatečná antioxidační ochrana zcela klíčová pro zachování dobrého zdraví, zvláště u starších lidí**.

Vlastnosti karnosinu proti stárnutí ale nejsou pouze otázkou jeho antioxidačních vlastností. Další mechanismus, jak karnosin chrání buňky před oxidativním stresem, je jeho chelatotvorný účinek, jak vysvětluje tým prof. Bruce N. Ames z UCLA (Kalifornská Universita Los Angeles), Berkeley. Tvorba chelátů s těžkými (transitorními, přechodnými) kovy - např. jako je kadmium, měď, železo, rtuť – brání účasti těchto kovů v škodlivé Fentonově reakci s peroxidy.

5. CHELATOTVORNÝ ÚČINEK

Karnosin uplatňuje – přinejmenším částečně – jeho biologické účinky také schopností chelátovat kovy. Co to znamená? Termín chelát pochází z řečtiny: „chele“ = „dráp“, což vyjadřuje schopnost spojení, sloučení, nějaké látky (zde karnosinu) s přebytkem kovů v buňkách a krevním řečišti. Cheláty jsou látky takového charakteru, které jsou schopny játra a ledviny z organismu vyloučit. Chelátová terapie je tradiční klasická detoxikační léčba užívaná především v pracovním lékařství. Proto se užívají různé chelatotvorné léky, jako penicillamin nebo EDTA (a další) v nitrožilním podání. Tato léčba efektivně odstraňuje těžké kovy (např. olovo) z organismu.

CARNOSINE STAR

Chelátová léčba je však také užívána jako doplňková u mnoha dalších onemocnění (nejen u onemocnění intoxikací těžkými kovy), protože může přinést následující prospěšné účinky:

- **rozšiřuje ztažené cévy**
- **snižuje zvýšený krevní tlak**
- **snižuje aktivitu volných radikálů**
- **zvyšuje příjem kyslíku do buněk**
- **odstraňuje toxické těžké kovy z organismu**
- **zlepšuje paměť**
- **odstraňuje bolest v končetinách**
- **zvyšuje elasticitu cév**
- **zvyšuje přísun krve do srdce, mozku, orgánů a končetin**
- **zvyšuje enzymatickou aktivitu**

V souvislosti s očkováním může být otázka užití karnosinu zcela klíčová, protože karnosin odstraňuje organické sloučeniny rtuti (thiomersal nebo thimerosal) z dětského organismu. Tyto **organické sloučeniny rtuti** jsou součástí mnoha očkovacích látek jako antimikrobiální konzervační látky, přestože od roku 1930 byly označeny jako toxické substance pro centrální nervový systém. Je proto vhodné pro každou očkovanou osobu, ať dítě nebo dospělý, aby užívala karnosin jako předběžné opatření s cílem odstranit thiomersal z organismu co nejdříve.

Koncem padesátých let byla chelátová terapie pomocí EDTA poměrně oblíbenou metodou při léčbě aterosklerózy – EDTA byla užita k odstranění vápníku ze stěn sklerotických cév s cílem obnovit jejich elasticitu. Tato terapie byla však velmi drahá a zdlouhavá, protože EDTA byla používána v nitrozžilních infuzích trvajících kolem 3 hodin a kúra vyžadovala 10 – 20 opakování k očištění cév.

Karnosin jako potravinový doplněk prokazuje stejné chelátující účinky jako EDTA a nabízí tak možnou, ne nákladnou, orální chelatoterapii. Má schopnost chelátovat prooxidativní kovy, jako měď, zinek, železo, a další toxické kovy - arzén, olovo, rtuť, kadmium, nikl.

6. PREVENCE GLYKACE (GLYKOSYLACE)

Všichni diabetici jistě znají, co je HbA1c. Jde o **glykosylovaný hemoglobin** (červené barvivo krvinek), který dává dosti dobrou informaci o hladinách cukru během posledních několika měsíců. Nejnovější výzkumy ukazují, že nejvýznamnější účinky karnosinu jsou pravděpodobně jeho účinky anti-glykační.

Co vlastně glykace je? Každou vteřinu probíhá v celém organismu proces zvaný **glykace** (glykosylace). Tato reakce může být popsána jako **tvorba vazby bílkovinné molekuly na molekulu cukru (glukózy) s následným vznikem poškozených, nefunkčních struktur**. Proces glykace mění strukturu bílkoviny a snižuje tak biologickou aktivitu této bílkoviny. Glykované bílkoviny, které jsou akumulovány v postižených tkáních, jsou spolehlivým ukazatelem onemocnění. Mnoho onemocnění, která jsou vázána na starší věk, jako tvrdnutí artérií, šedý zákal a některé neurologické poruchy jsou, přinejmenším zčásti, atributy glykace. Karnosin, který brání glykaci, hraje roli také v odstraňování glykovaných bílkovin. Tzv. karnosinylace (proces, kdy se karnosin váže s denaturovanými molekulami) umožňuje odstranit glykované bílkoviny z buněk.

Glykace, v biochemii známá jako tzv. Maillardova reakce, probíhající mezi bílkovinami a glukózou, je považována jako **významný faktor stárnutí a pravděpodobně i zhoubných nádorů, včetně komplikací působených diabetem**. Glukóza je „palivem“ pro glykaci, zákeřné vazby bílkovina/glukóza, která (s následnými kroky včetně tvorby volných radikálů) končí tvorbou **pokročilých konečných produktů glykace AGEs (Advanced Glycation Endproducts)**.

Pozn.: „AGE“ v angličtině znamená „VĚK, STÁŘÍ“

Jestliže již jsou vytvořeny AGEs, reagují se sousedními bílkoviny za tvorby **patologických zkřížených vazeb (cross-links)**, které působí ztvrdnutí, ztuhnutí tkání. Je diskutováno, že vlastně žádná jiná molekula má tak významný potenciální toxický účinek na bílkoviny, jako pokročilé konečné produkty glykace (AGEs). **U diabetiků se vytváří ohromné množství AGEs** značně dříve v životě než u zdravých jedinců – proces, který zcela rozvrací normální funkce orgánů, jejichž funkce závisí na flexibilitě. Bylo prokázáno, že právě procesy glykace jsou ty, které působí „tvrdnutí“ artérií diabetiků.

AGEs spouští celou kaskádu destruktivních procesů, když se navážou na buněčné vazebné struktury. Jedním z takových následků je **50x větší tvorba volných radikálů**. Tak se vlastně diabetes, nemoc urychleného stárnutí, stává žněmi AGEs, a artérie, oční čočka a sítnice, periferní nervy a ledviny jsou specificky atakovány. Zabránění glykace tedy potom znamená, že **poškození např. ledvin** s následnými zánětlivými a degenerativními změnami, je zmírněno. Diabetické krysy, které nebyly léčeny inhibitory glykace (látky potlačující glykaci), vykázaly dvojnásobné poškození ledvinných glomerulů způsobených AGEs, ve srovnání s kontrolní skupinou, léčenou těmito inhibitory.

Katarakta (šedý zákal) – další komplikace diabetu – je také důsledkem procesu glykace. Inhibitory glykace, **jako karnosin a calciumpyruvát**, chrání před tímto poškozením. Suplementace inhibitory glykace tak umožňuje předcházet mnoha odchýlkám, které provázejí proces stárnutí. Protože karnosin strukturálně obsazuje místa, která jsou napadána glykací, musí být obětován, aby ochránil cíl. Karnosin také podporuje proteolytické dráhy, tj. odklizení poškozených a nepotřebných, často škodlivých, bílkovin.

Karnosin se anti-glykačními účinky tak může být užitečný v prevenci i léčení diabetických komplikací jako katarakta, neuropatie, ateroskleróza a selhání ledvin. Může ale být užitečný pro každého z nás, přestože AGEs nás tak rychle neatakují, jako diabetiky.

7. PREVENCE KARBONYLACE

Proč staří lidé, ale i zvířata, vypadají jinak, než mladí. Je to způsobeno hlavně změnami v bílkovinách organismu. Bílkoviny jsou látky, které jsou nejdůležitější pro každodenní fungování žijících organismů. **Proto také jejich modifikace má dramatický vliv na funkce organismu a jeho vzhled.** Množství výzkumných úkolů posledního desetiletí se soustřeďuje na zkoumání bílkovinných modifikací jako nejvýznamnější příčiny stárnutí a degenerativních nemocí. Tyto modifikace (deteriorace, změna struktury apod.) bílkovin jsou následkem oxidací (tedy vlivem volných radikálů) a podobných, návazných, procesů, jako je glykace.

Naše tělo je sestaveno převážně z bílkovin. Protože ale antioxidační systém organismu a další ochranné procesy nemohou kompletně chránit bílkoviny, tyto mají tendenci podstupovat destruktivní změny v průběhu života, to je převážně vlivem volných radikálů, glykace, ale také **procesem zvaným karbonylace**. Jinými slovy, karbonylové skupiny ($>C=O$) se naváží na bílkovinnou molekulu (ale také na molekulu fosfolipidu) – **následkem je rozrušení struktury bílkoviny v procesu zvaném proteolýza**. Jelikož karbonylace bílkovin předchází ztrátě buněčné membránové integrity, je spojena s toxickými procesy vedoucí k buněčnému stárnutí a buněčné smrti.

Většina procesů modifikace bílkovin, jejich „de facto“ denaturace a proteolýza (rozložení), jsou způsobovány oxidací (volné radikály), karbonylací, tvorbou zkřížených vazeb, glykací a tvorbou pokročilých konečných produktů glykace (AGEs), jak bylo popsáno výše. Tyto procesy figurují ale nejen ve všeobecných změnách stárnutí, ale jsou typické pro změny, které se vyskytují při stárnutí pokožky, vzniku šedého zákalu a degenerativních procesech nervových buněk (např. ztráta paměti, demence apod.). Množství vědeckých studií ukazuje na **karnosin jako na efektivní látku, která účinkuje proti všem uvedeným procesům bílkovinné denaturace.** Karnosin reaguje s karbonylovou skupinou a vytváří tzv. **addukt protein-karbonyl-karnosin** a tím chrání tuto bílkovinu a dokonce obrací tento proces v proces obnovení narušené struktury bílkoviny.

Jak to karnosin dokáže? Jednoduše obnoví normální řízení buněčných cyklů. Pro pochopení jak karnosin funguje je možné si představit následovně: každý „motor“ potřebuje pravidelnou výměnu oleje, protože při běhu motoru vznikají různé mikroskopické i větší částice vzniklé opotřebením (třením) povrchu. Olej obsahuje detergenty, které udržují tyto součásti rozpuštěné. Jakmile ale tyto detergenty jsou spotřebovány, dochází k shlukování těchto odpadních látek, tyto pak následně ničí hladký povrch vnitřních součástí motoru, motor ztrácí na výkonu až do úplného selhání. A organismus potřebuje také účinnou metodu odstraňování zbytků přeměny látkové, hlavně zbytků zničených bílkovinných struktur. Toto bílkovinné „bahno, kal“ se hromadí – není-li odklizeno – v buňce a způsobuje, že **funkční životní cykly této buňky jsou zpomalovány až zastaveny.** To také může působit narušení **efektivního buněčného dělení** a, možná ještě významněji, dovolí **další reprodukci této narušené abnormální buňky.**

To vede ke **zvýšené chromosomální nestabilitě,** vedoucí k **degenerativním změnám nebo maligním nádorům.** Jiný možný důsledek je rozvoj buněčné senescence (stárnutí), kdy buňka takovým „opotrebováním“ zastaví své dělení. Karbonylace bílkovin se tak stává hlavní podmínkou ukončení života buňky. Karnosin představuje hlavní faktor udržení a zabezpečení intaktních zdravých bílkovin, jejich funkčnosti a včasné obměny.

Karnosin představuje látku, která svými účinky významně převyšuje tradiční antioxidanty, jako je vit. E nebo selen, které nejsou tak efektivní, jak jsme doufali v minulosti. **Tradiční antioxidanty hrají jistě významnou roli v různých procesech odstraňování volných radikálů, avšak nemají žádný efekt na procesy karbonylace a glykace.** Je zcela mimo pochybnost, že otázka vlivu antioxidantů představuje klíčový proces biochemických reakcí chránících před poškozením biologických struktur volnými radikály. Ale očekávat, že tyto tradiční antioxidanty budou chránit před ničivými procesy glykace a karbonylace je asi totéž, jako představit si stavět dům pouze se šroubovákem – jakkoli základním nástrojem, ale zcela neschopným nahradit další nezbytná nářadí.

Karnosin je zcela přírodní, mnohostranný, víceúčelový a univerzální nástroj ochrany bílkovin, který byl evolucí vyvinut k řízení mnoha faktorů kooperujících při procesech degradace bílkovin. Chemické vedlejší reakce, které narušují biologické struktury a funkce v průběhu stárnutí jsou důsledkem toxických vlivů mnoha vlastních a základních prvků chemického složení organismu – kyslíku, cukrů, tuků a esenciálních kovů. Bez těchto biochemických prvků nemůže organismus existovat, ale současná věda o výživě nám v poslední době dává informace lépe porozumět jejich vedlejším účinkům a tak je lépe kontrolovat.

Bílkoviny však nejsou jediné látky, které jsou denaturovány karbonylací – **fosfolipidy jsou karbonylovány** také. Karbonylace fosfolipidů působí **poškození převážně v centrálním a periferním nervovém systému,** což vede k poruchám paměti a vnímání. Karnosin v tomto případě je schopen stejným způsobem (jako u bílkovin) chránit fosfolipidy před karbonylací, event. je také regenerovat, takže není náhodné, že tento „záračný“ dipeptid je neuvěřitelně významný neuroprotektant (chrání nervové buňky) – viz dále.

Ve sportu a budování svalové hmoty (bodybuilding) je karnosin účasten při detoxikačních procesech odstraňování škodlivých reaktivních aldehydů, které vznikají peroxidací lipidů v kosterních svalech při fyzických vytrvalostních výkonech (sportovci). Karnosin tak chrání svalstvo před poškozením, zvyšuje svalovou sílu a vytrvalost a významně urychluje procesy obnovy po extrémních cvičeních viz další kapitoly.

8. PROSPĚŠNÝ EFEKT PROTI STÁRNUTÍ

Karnosin má mnoho vysloveně „omlazujících“ prospěšných účinků – až je s podivem, jak taková malá molekula dipeptidu může mít tak ohromující efekt ve smyslu omlazení organismu. **Karnosin má vyjímečnou schopnost omlazovat staré a stárnoucí buňky a přeměňovat je na buňky plně funkční, zdravé.** Dlouho se předpokládalo, že staré buňky nejsou schopné být omlazeny, dokud nebyly známy výsledky studií o účincích karnosinu.

Současné poznatky ukazují, že karnosin prodlužuje dobu mezi jednotlivými děleními buňky a zároveň zvyšuje počet dělení. To znamená, že výrazně prodlužuje dobu života každé buňky, přičemž úměra je přímá: čím více karnosinu, tím delší intervaly mezi děleními a tím více počet dělení.

Karnosin prodlužuje průměrnou dobu života fibroblastů v kulturách, ničí jejich transformované (mutované) formy, chrání před aldehydy a před vznikem fragmentů proteinu β -amyloidu (charakteristické pro Alzheimerovu chorobu) a proti vzniku α -synukleinu vznikajícího u nemoci Parkinsona. Také potlačuje, přinejmenším *in vitro* (ve zkumavce) glykaci proteinů a tvorbu nebezpečných zkřížených vazeb DNA/protein. Současné výzkumy prokazují, že pacienti užívající karnosin zcela objektivně vypadají po určité době (asi půl roku až jeden rok) mladší, než vypadali před užíváním. To podporuje zjištění provedená při „*in vitro*“ pokusných studiích a experimentálních pracích, potvrzující, že karnosin je schopen omlazovat starší buňky v kulturách, a také pokusy „*in vivo*“, prováděné na pokusných zvířatech, kde karnosin potlačoval viditelné znaky stárnutí.

Při těchto studiích **karnosin významně oddaloval rozvoj kožních ulcerací, léze v oblasti kolem očí, lordokýfózu páteře, tady typické projevy stáří.** Navíc, karnosinem suplementované myši nejen „vypadaly“ mladší než myši kontrolní (tj. bez karnosinu), ale dosahovaly **průměrně prodloužení jejich života o 20%.** Jako zajímavost je možné uvést „šeptanou“ zprávu, že i Boris Jelcin (ruský ex-prezident) užíval po nějakou dobu „*ruský supervitamín*“, tj. karnosin, takže vypadal o deset let mladší.

9. KARNOSIN OMLAZUJE POKOŽKU

Normální buňky stárnou také ve svých replikačních schopnostech, to je v **množství opakování jejich dělení.** Při každém dělení dochází ke zkracování telomerů DNA (telomera=okrajový komplex DNA s proteinem, který chrání konce chromozómů). Toto zkracování DNA po každém dělení způsobuje v určitém okamžiku vznik tzv. signálu zničení DNA (DNA-damage signal), jenž pak aktivuje p53. Některá chemoterapeutika indukují takový proces rychlého stárnutí buněk u maligních, ale i zdravých buněk. Karnosin, naopak, má velmi účinný vliv zvrátit známky stárnutí v buňkách pokožky (fibroblastech) nacházejících se již v procesu stárnutí a obnovit jejich funkceschopnost spolu s prodloužením jejich životnosti. Tyto funkce jsou typické pro účinky karnosinu zabránit vzniku všech forem škodlivých změn bílkovinných a fosfolipidových molekul, ale také, a to velmi významně, **schopnost karnosinu omezit zkracování telomerů DNA, tj. zabránit poškození DNA.** Limitovaný počet dělení buňky je nazván jako tzv. Hayflickův limit. Je to maximální počet dělení buňky, než dojde k jejímu zničení.

Hayflickův limit se tedy týká smrtelnosti buněk. Většina buněk vlastně regeneruje tím způsobem, že se rozdělí na dvě tzv. dceřinné buňky. Již počátkem roku 1961 Dr. Leonard Hayflick prokázal, že **buňky mohou dosáhnout jen určité hranice v počtu jejich dělení, a dále schopnost dělení ztrácí.** V jeho velmi známých experimentech demonstroval, že v kulturách lidských fibroblastů (buňky pojivové tkáně pokožky) jsou tyto schopny se dělit maximálně 60 – 80x, přičemž fibroblasty mladých osob byly schopny se dělit 30 – 40x, kdežto fibroblasty starších jen 10 – 20x. Jestliže buňky dosáhnou tohoto „Hayflickova limitu“, nastává jejich soumrak zvaný buněčná senescence, tj. stárnutí.

CARNOSINE STAR

Buňky v senescenci jsou sice stále živé, nedělí se však dále a jsou poškozeny jak ve své struktuře, tak i ve funkceschopnosti. Lidské fibroblasty jsou velmi vhodné pro provádění kultivací a experimentálním studiím v laboratořích. Kultury fibroblastů v senescenci nemohou být totiž zaměněny s mladými, které se vyznačují tím, že jsou zcela uniformní (jednotné) a tvoří skupiny paralelních vláken. Senescentní fibroblasty naopak jsou zrnitého charakteru, různě velké, netvoří skupiny a jejich vlákna jsou neuspořádaná i rozdílná v délce – ztratily schopnost organizace pravidelných forem. Tyto významné charakteristiky starých buněk jsou pojmenovány jako senescentní fenotyp (mladé buňky pak představují juvenilní fenotyp).

Pozoruhodnou sérii pokusů provedli australští vědci vedení Dr. McFarlandem, kteří prokázali, že karnosin omlazuje buňky, které se blíží senescenci. Na jejich pokusech je nejvíce vzrušující fakt, že prokázali schopnost karnosinu zvrátit známky stárnutí. Když totiž byly stárnoucí buňky vloženy do kultury obohacené karnosinem, prokázaly nejen změnu fenotypu senescentního do juvenilního, ale také zvýšenou schopnost dělení. Znova projevily schopnost organizace, staly se uniformní a tvořily organizované skupiny vláken. Když však byly přeneseny zpět na kulturu bez karnosinu, známky senescence se rychle opět objevily. Ty samé buňky byly opět přeneseny na karnosinovou kulturu, kdy opět projevily juvenilní fenotyp. To bylo opakováno se stejnými buňkami mnohokrát a vždy v mediu s karnosinem tyto buňky změnil fenotyp na juvenilní, v kultuře bez karnosinu fenotyp senescentní. Navíc, karnosin signifikantně prodloužoval životnost starých buněk. Tyto experimenty byly později potvrzeny také britskými vědci vedenými Dr. Alanem Hipkistem, hlavně schopnost prodloužit životnost lidských fibroblastů.

Karnosin oddaluje procesy stárnutí v kulturách lidských fibroblastů a je schopen změnit senescentní fenotyp na fenotyp juvenilní. Jakkoli jsou pozitivní vlastnosti antioxidantů v odklizení volných radikálů, nemohou prokázat vlastnosti proti procesům stárnutí jako karnosin. Jsou to právě přidružené, další vlastnosti karnosinu, které jsou jeho atributy v procesech senescence. Zvláště je zde třeba zmínit, že karnosin je schopen reagovat s karbonylovými skupinami bílkovin, za vzniku „karnosinylovaných“ polypeptidů (adduktů), které potlačují procesy stárnutí a omezují vznik bílkovinných poškození, která jsou typická pro tyto procesy.

Revitalizující účinek karnosinu na fibroblasty také vysvětluje, proč významně zlepšuje hojení ran po chirurgických zákrocích.

Co vlastně způsobuje vznik vrásek na kůži? Stárnoucí (senescentní) buňky pokožky, keratinocyty a fibroblasty, se díky změnám bílkovinných molekul začnou „chovat“ nenormálně a akumulují se s věkem v lidské pokožce. Produkují více metaloproteinázových enzymů, které ničí bílkoviny v obklopující extracelulární hmotě (matrix, kde jsou uloženy buňky, mizní uzliny a krevní cévy a další kožní struktury). Produkují také tzv. adhezní molekuly, které působí ztluštění stěn artérií a jejich ztvrdnutí (arterioskleróza). Senescentní buňky produkují více dalších degradativních enzymů a prozánětlivých cytokinů s účinky ve vzdálených oblastech organismu (transport krví).

Tak může relativně malé množství senescentních buněk způsobit poměrně rozsáhlé změny funkce a integrity pokožky. Senescentní buňky se také akumulují s věkem ve všech orgánech a tkáních, kde odolávají tzv. apoptóze (programované buněčné smrti) a působí degenerativní procesy stárnutí. Navíc: narušením mikroskopického životního prostředí mohou být akumulované senescentní buňky jednou z příčin zvýšeného výskytu zhoubných onemocnění u starších lidí.

10. STÁRNUTÍ SVALŮ, SVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Od 20 do 70 let věku se svalová hmota organismu sníží o 20%, stejně se snižuje svalová síla a vytrvalost, takže celkové snížení svalové efektivity je vyšší než 20% a blíží se 40%. Koncentrace karnosinu a jeho antioxidační efekt v tomto období klesne přibližně na polovinu původních hodnot. Tento **pokles obsahu karnosinu ve svalech je s největší pravděpodobností také důvodem věkem způsobeného poklesu svalové hmoty, síly i vytrvalosti.**

Aktivní, silná tzv. rychlá svalová vlákna obsahují velké množství karnosinu, zatímco slabá a atrofická obsahují karnosinu významně méně. Ruský vědec Severin prokázal již v padesátých letech, že **dotčení karnosinu** do tekutiny, kde byly inkubovány izolované vyčerpané svaly, **způsobilo téměř okamžitou obnovu plné svalové energie.** Australský tým Dr. MacFarlana prokázal v současné době, že dotčení **karnosinu zvyšuje sílu a vytrvalost unavených svalů.** Je zajímavé, že suplementace karnosinem je přímo úměrná s výsledným účinkem na svaly: čím více karnosinu je dotčeno, tím je jeho obsah ve svalech vyšší a tím je i vyšší svalová síla a vytrvalost.

Role karnosinu byla také vědecky zkoumána při různých nervo-svalových onemocněních. Výsledky těchto studií doporučují suplementaci při těchto onemocněních. Samozřejmě se neočekává vyléčení těchto velmi vážných onemocnění, ale může snížit oxidativní stres, vždy tato onemocnění provázející, zvýšit kontraktilitu svalů a dodat něco síly a vytrvalosti. Svaly pacientů s Duchennovou svalovou dystrofií obsahují jen polovinu karnosinu ve srovnání se svaly zdravých osob, takže případná suplementace karnosinem se přímo nabízí.

Karnosin má významnou úlohu u následujících neuromuskulárních onemocněních:

- **ALS (amyotrofická laterální skleróza)**
- **Duchennova svalová dystrofie**
- **FSH svalová dystrofie**
- **Myastenia gravis**
- **Polymyositis**
- **Svalová onemocnění způsobená léky (např. statiny, léky na snižování cholesterolu)**
- **Mitochondriální myopatie (pozdí formy)**

11. KARNOSIN VE SPORTU

Ruský vědec E.S. Severin prokázal již v roce 1953, že **karnosin** významně přispívá k fysochemickému vyrovnávání kyselosti (pufrování) v kosterních svalech tím, že **udržuje acidobasickou rovnováhu** v průběhu vysoce intenzivní práce svalů, kdy dochází k přebytku H^+ produkovaného v souvislosti s akumulací kyseliny mléčné – tím výrazně stoupá **kyselost ve svalech, která působí svalovou únavu, snížení síly i vytrvalosti** spolu se zpomalením regenerace. Karnosin představuje 30% celkové pufrovací kapacity organismu. Současné studie potvrdily, že **zvýšená koncentrace karnosinu vede ke zvýšené pufrovací kapacitě** pro H^+ , tj. že karnosin reguluje (pufruje) nitrobuněčnou kyselost (pH). Je důležité, že tuto vlastnost má karnosin, i když se podá **před cvičením.**

Je všeobecně známo, že **akumulace kyseliny mléčné v pracujícím svalu způsobuje snížení pH, tj. zvýšení kyselosti, což má za následek svalovou únavu až vyčerpání. Také pokles koncentrace karnosinu s věkem vede ke snižování svalové síly a vytrvalosti. Suplementace karnosinem vede tedy ke zvýšení jeho koncentrace a tím k obnově a zvýšení síly, odolnosti, vytrvalosti a urychlení regenerace.**

Karnosin také pomáhá funkci tzv. kalciové pumpy v sarkoplasmatickém retikulu svalových buněk a **udrží kalciové kanály otevřené**. Při **nedostatku karnosinu** pumpa přestává fungovat, **kalciové kanály se uzavírají** v důsledku vzestupu kyselosti, zvýšení peroxidace lipidů a akumulace malondialdehydu (MDA). Karnosin brání rozvoji těchto škodlivých reakcí a představuje ideální fyziologický doplněk ve sportu. **Karnosin není uznán jako dopingová látka.**

Ve sportu a body-buildingu, **karnosin se také podílí na detoxikaci reaktivních aldehydů**, vznikajících peroxidací lipidů během svalové práce. Tak karnosin **chrání svaly před poškozením, zvyšuje jejich sílu, vytrvalost, odolnost a urychluje procesy regenerace** – toto potvrdilo zcela průkazně množství studií.

Výše uvedené vlastnosti karnosinu byly také zkoumány z hlediska množství, jaké je schopno tyto vlastnosti zabezpečit. Studie prokázaly, že **minimální množství je 2.5 mM k zastavení peroxidace lipidů a 1.0 mM k potlačení karbonylace**. Těchto koncentrací je dosaženo při suplementaci karnosinem po **několika měsících** (v jedné studii až po 13 měsících). Při podávání stravy, obsahující **1.8% karnosinu, stoupá jeho koncentrace ve svalech až 5x již po 8 týdnech**. **Karnosin tak představuje ideální suplement pro atlety.**

12. PORUCHY POTENCE

Produkce oxidu nitratu (NO) v penisu je předpokladem zahájení a udržení erekce. Karnosin je přirozeným substrátem pro NO, jinými slovy organismus vytváří NO z karnosinu. V tomto případě suplementace karnosinem automaticky zlepšuje potenci.

Porucha erekce (porucha ztopoření penisu = erektilní dysfunkce = porucha potence) je trvalá nebo dočasná neschopnost muže dosáhnout nebo po dostatečně dlouhou dobu udržet ztopoření pohlavního údu (erekcí), které je nezbytné k pohlavnímu styku. Erektální dysfunkce (ED) je jednou z nejčastějších poruch sexuálních funkcí u mužů vůbec. Dříve byla tato porucha nazývána impotencí, dnes však dáváme přednost termínu erektilní dysfunkce, který lépe vystihuje podstatu problému. K dosažení erekce je třeba dokonalá souhra psychiky, hormonu, nervových reflexů a hladké svaloviny a jakékoliv narušení této rovnováhy vede k poruchám.

Počet mužů postižených erektilní dysfunkcí narůstá s přibývajícím věkem. Podle nejznámější epidemiologické studie (Massachusetts Male Aging Study), která proběhla v USA je postiženo některou z forem erektilní dysfunkce 52% mužů ve věku 40-70 let. Udává se, že ve světě postihuje erektilní dysfunkce více než 100 milionů mužů. V České republice se jedná o 500 – 800.000 mužů a každoročně jich přibývá asi 40.000. Podle reprezentativního průzkumu agentury STEM/MARK u 3.500 mužů v České republice přiznává některou z forem poruch erekce každý druhý muž ve věku 35-65 let.

Jak je to tedy doopravdy s příčinami erektilní dysfunkce? O tzv. psychogenních příčinách můžeme hovořit ve 20% případů. V 80% případů je však příčinou erektilní dysfunkce tzv. organická porucha, to znamená konkrétní onemocnění, které postihuje některou složku nezbytnou pro vznik erekce (cévy, nervy).

Nejčastější příčinu představují např. cukrovka (diabetes), ischemická choroba srdeční, vysoký krevní tlak, ateroskleróza, řada onemocnění nervových a psychických, stavy po operacích prostaty či konečníku nebo po úrazech páteře, hormonální poruchy, ale i nadměrné kouření, alkohol či užívání některých léků a drog. Díky výraznému pokroku medicíny v posledních letech je nejenom možné tyto příčiny odhalit, ale nalézt odpovídající způsob léčby téměř pro každého pacienta a jednou z účinných forem je užívání Karnosinu.

13. KATARAKTA (ŠEDÝ ZÁKAL)

Karnosin nejen potlačuje tvorbu AGEs – jeden z hlavních příčinných procesů vedoucích ke kataraktě - , ale také chrání normální bílkoviny před toxickými účinky AGEs, které se již rozvinuly. Tyto poznatky jsou poměrně nové, od roku 2000, kdy byly publikovány práce z King's College, University of London (C. Brownson, A.R. Hipkis a další) o účincích karnosinu. Experimenty spočívaly v následujícím: byl vytvořen glykovaný ovalbumin (bílkovina vaječného bílku, který byl znehodnocen glykací účinkem známé látky, která způsobuje glykaci bílkovin, metylglyoxalu). Takto znehodnocený ovalbumin byl smíchán s a-cristalinem, bílkovinou oční čočky a způsobil tvorbu zkřížených vazeb (cross-linkings) v cristalinu, a tím i jeho neprůhlednost. Karnosin nejen bránil tomuto znehodnocení cristalinu, ale dokonce obnovil jeho strukturu a tím i průhlednost. Další studie potvrdily také pozitivní účinky karnosinu ve smyslu zlepšení glaukomu (zeleného zákalu) již vyvinutého a jeho prevence. Toto zjištění je velmi důležité také pro pacienty trpící Alzheimerovou a Parkinsonovou nemocí, kteří mají zvýšený výskyt glaukomu.

Zcela bezpečně byl prokázán účinek karnosinových očních kapek v oddálení procesů stárnutí oka a vidění, téměř 100% účinnost byla prokázána u případů primární senilní katarakty a u 80 % případů rozvinuté senilní katarakty. Tyto kapky prostupují jak vodní tak lipidové části oka, kdy karnosin působí preventivně i reparativně na světlem indukovaná poškození DNA. V některých zemích jsou karnosinové kapky užívány zcela regulérně jako léčivo mnoha očních nemocí.

14. DIABETES A JEHO KOMPLIKACE

Diabetici vylučují močí zvýšená množství cukru a dalších látek, jako bílkoviny, aminokyseliny (arginin, karnosin, taurin apod.), a také magnesium (hořčík) – tím samozřejmě ochuzují organismus trvale o tyto potřebné látky. Při diabetu dochází k **intenzifikaci procesů glykace souběžně se stále se zvyšujícím deficitem karnosinu**, což je jednou z příčin (ne ovšem jedinou), proč artérie diabetiků snadněji podléhají procesu ztlustění jejich stěn a tím rozvoje arteriosklerózy, jejíž výskyt je u diabetiků třikrát vyšší (včetně výskytu infarktů myokardu a mozkových cévních poruch) než u nediabetiků.

Karnosin je látkou, která cestou H3-receptorů autonomního (vegetativního) nervového systému kontroluje hladiny krevního cukru. Testy na zvířatech prokázaly, že gravidní krysy s nedostatkem karnosinu mají výrazně vyšší riziko porodit diabetické potomky. Toto je vysvětlováno **účinkem karnosinu, který zlepšuje glukózovou toleranci plodu**. Tak může karnosin být blahodárným doplňkem pro diabetické matky, protože snižuje riziko onemocnění jejich dětí diabetem.

Karnosin je vhodný pro všechny typy diabetu z důvodů, že **snižuje riziko rozvoje diabetických komplikací, tj. onemocnění srdce, cévních mozkových příhod, arteriosklerózy, poškození ledvin a očních komplikací.**

15. KARDIOVASKULÁRNÍ NEMOCI

Zdravý srdeční sval (myokard) obsahuje zcela přirozeně určité množství karnosinu. **Suplementace karnosinu však zvyšuje velmi významně (až o 30%) sílu a vytrvalost srdečního svalu.** Ztráta kontraktility (stažlivosti) buněk myokardu je obecnou příčinou úmrtnosti při onemocněních ischemickou chorobou srdce. Na základě současných farmakologických studií, **karnosin zlepšuje kontraktilitu myokardu i během ischemie (nedostatku kyslíku) stejně dobře jako verapamil** (lék-blokátor kalciových kanálů), často předepisovaný jako lék srdečních nemocí. Tak karnosin otvírá zcela nové horizonty při **léčení srdeční nedostatečnosti.**

Prospěšné účinky karnosinu na kardiovaskulární nemoci lze na základě provedených studií shrnout:

- **zvýšení síly stahů srdečního svalu**
- **snížení zvýšeného tlaku krve**
- **ochrana proti nedostatku kyslíku (hypoxie, ischemie) ve tkáních u ischemické choroby srdce**
- **prevence oxidace LDL-cholesterolu, a tak rozvoji arteriosklerózy**

Karnosin tedy může být široce užíván k léčení všech forem snížené účinnosti srdce jako pumpy (reduced heart pumping efficiency). Navíc, karnosin **snižuje hladiny leptinu, hormonu obesity.** Tento hormon je v krvi obézních několikanásobně vyšší a také zvyšuje krevní tlak.

Zajímavé pokusy byly provedeny s cílem odhalit účinek karnosinu na krysy s programovanou hypoxií (nedostatkem kyslíku), tj. vystaveným prostředí s nedostatkem kyslíku a dosažením jejich neschopnosti se hýbat. Oživování pak probíhalo dodáním kyslíku do jejich prostředí. Krysy **léčené karnosinem byly schopné vstát již po 4.3 minutách, neléčené až po 6.3 minutách, což je statistický významný rozdíl.**

Další studie byla provedena na zvířatech s uměle vyvolanou mozkovou mrtvicí (arteriálním uzávěrem jedné z mozkových tepen). Karnosin zde prokázal významné neuroprotektivní účinky (ochrana nervových buněk před poškozením) u ischemizovaných mozků (mozek s nedostatečným zásobením kyslíkem). Krysy suplementované karnosinem prokazovaly více normální EKG, méně akumulovaly kyselinu mléčnou (obecný ukazatel vážnosti poškození) a vykazovaly lepší parametry mozkového prokrvení.

Závěrem je možné konstatovat, že **karnosin je vyjímečným potravinovým doplňkem v prevenci i léčení téměř všech kardiovaskulárních poruch.**

16. NEUROLOGICKÉ A PSYCHIATRICKÉ PORUCHY - CARNOSINE JAKO OCHRANA NERVŮ

- **Alzheimerova choroba a mírné poruchy vnímání a rozpoznávání (mild cognitive impairment)**
- **Parkinsonova nemoc**
- **Epilepsie a schizofrenie**
- **Autistická onemocnění**
- **Cévní mozkové poruchy, cévní mozkové příhody (mrtvice)**

Karnosin je **všestranný neuroprotektant (látka chránící nervové buňky).** Evoluce zabezpečila, že zdravé a mladé nervové buňky mozku obsahují dostatečné množství karnosinu k ochraně těchto velmi vzácných buněk před poškozením a degenerativními změnami.

Ochranné vlastnosti se týkají hlavně antioxidantních účinků karnosinu a prevenci glykace a karbonylace, jak bylo popsáno výše. Navíc, **karnosin chrání proteasom,** který hraje centrální úlohu v odstraňování škodlivých karbonylovaných bílkovin. Karnosin jednoduše zastavuje proces deformací bílkovin a „dláždí“ cestu k prevenci a zpomalení procesu Alzheimerovy choroby a dalších typů demence a mírných poruch vnímání (mild cognitive impairment).

U chronických nemocí mozku, Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby, epilepsie, depresivních poruch, schizofrenie – u všech **převažuje oxidativní stres a již výše popsané souběžné škodlivé degenerativní procesy,** které probíhají u těchto onemocnění v hazardně velkém objemu. Glykace denaturuje bílkoviny a fosfolipidy s následnou produkcí AGEs, které zase jsou „palivem“ pro oxidaci lipidů buněčných membrán. Oxidativní stres zvyšuje aktivitu enzymu fosfolipázy A2 (PLA2), který narušuje mastné kyseliny buněčných membrán, což způsobí narušení membránové integrity a tím těžkou poruchu funkce buňky až její zánik. **Všechny tyto škodlivé reakce zároveň porušují funkci tzv. neurotransmiterů (přenašečů nervových signálů).** Karnosin snižuje nejen oxidativní stres, ale redukuje škodlivost dalších následných anebo souběžně probíhajících procesů (glykace, karbonylace, AGEs). Karnosin ale také působí přímo jako neurotransmitter, látka antikonzulzní (proti křečím) a látka chelační (vázáni škodlivých těžkých kovů). Tím se stává univerzální látkou, chráníci před neurologickými a psychiatrickými syndromy a poruchami.

Alzheimerova nemoc a mírná porucha vnímání (MCI-mild cognitive impairment). Alzheimerova choroba je degenerativní onemocnění mozku, které působí progresivní poruchu paměti a poznávacích schopností. Nemoc pomalu a neúprosně napadá nervové buňky ve všech částech mozkové kůry, i jejich okolní struktury, s následkem neschopnosti nemocného ovládat emoce, rozlišovat omyly, chyby a vzory, koordinovat pohyby a schopnost zapamatování. V konečných fázích onemocnění ztrácí nemocný zcela paměť a veškeré mentální funkce. **Není známo vyléčení a doposud užívané léky jsou neúčinné.**

Nehledě na progresivní destrukci nervových buněk, je možné detekovat široké spektrum dalších abnormalit u pacientů zemřelých na Alzheimerovu chorobu, včetně extracelulárních (vně buňky) **deposit bílkoviny amyloidu a mikroskopických svazků vláken intracelulárně – uvnitř nervových buněk.** Experimentální práce prokázaly, že karnosin je schopen redukovat nebo kompletně zabránit buněčným poškozením, jejichž příčinou je toxický vliv amyloidu, bílkoviny typické pro Alzheimerovu chorobu. **Beta-amyloid totiž reaguje s určitými RAGE receptory a tím působí poškození nervů i tepen mozku. Karnosin blokuje a inaktivuje beta-amyloid a tak chrání nervové tkáně před rozvojem demence.** Navíc, karnosin chrání mozkové buňky svým neutralizujícím účinkem proti vysoce toxické látce – alfa,beta-nenasycený aldehyd akroleinu – jež vzniká v průběhu peroxidace vícenenasycených lipidů (PUFA). Tato látka velmi pravděpodobně působí jako „toxický druhý posel – toxicological second messenger“ během oxidativního (tj. volnými radikály) ničení buněčných membrán.

Současné výzkumy prokázaly, že také toxický nenasycený crotonaldehyd (CA) se podílí na dalším procesu destrukčním bílkoviny a fosfolipidy (hlavně buněčných membrán) – karbonylaci, probíhající také vlivem peroxidace lipidů. Protože karnosin bojuje se všemi aldehydy, nabízí se zde možnost vysvětlení jeho dalšího působení jako významného preventivního faktoru u Alzheimerovy choroby a dalších nemocí spjatých s oxidativním stresem.

Karnosin působí preventivně i na další mechanismy provázející Alzheimerovu nemoc. Některé studie prokázaly u této nemoci **zvýšené koncentrace iontů zinku a mědi v mozku nemocných.** Tyto ionty mění pravděpodobně chemickou stavbu normálního beta-amyloidu a jsou příčinou jeho toxicity. Tato změna vyžaduje mírně kyselé prostředí, aby mohla nastat, to je aby došlo k navázání iontů zinku a/nebo mědi na beta-amyloid. Tyto podmínky (kyselé prostředí a zvýšené množství iontů zinku a mědi) se všeobecně vyskytují jako součást zánětlivé reakce na místní poškození.

Karnosin jako vyjimečný „chelátor“ zinku a mědi (i jiných kovů) je schopen tyto kovy odstranit z organismu (jak popsáno výše). To může znamenat další významnou funkci karnosinu v prevenci a zpomalení vývoje Alzheimerovy nemoci a dalších degenerativních onemocnění mozku.

Mírná porucha vnímání – mild cognitive impairment MCI.

Tato porucha je v současné době popisována jako přechod mezi zdravým stárnutím funkcí vnímání a demencí. **Studie, zabývající se problematikou MCI, předpokládají významnou příčinnou mnohočetnost této poruchy spolu s konstatováním, že některé příčinné procesy jsou podceňovány, jako např. cerebrovaskulární nemoci (nemoci mozkových cév).** Při takové mnohočetnosti je ovšem obtížné odhalit prevalenci, prognostiku i eventuální prospěšnost a výhodnost léčby. **Zde se nabízí karnosin se svým mocným neuro-protektivním účinkem jako ideální suplement pro osoby s podezřením na rozvíjející se MCI nebo s jeho počínajícími stadii.**

PARKINSONOVA NEMOC

Konečnou příčinou, na atomové úrovni, jsou **toxické volné radikály a jejich toxické metabolity, ničící jisté mozkové buňky.** H_2O_2 (peroxid vodíku) a TCA (tetracanoylphorbolacetate) jsou takovými radikály, schopnými předčasně ničit mozkové buňky. Karnosin je schopný zabránit vzniku těchto radikálů a tak chránit mozkové buňky před jejich poškozením. Dále, tzv. Lewyho částice v mozku nemocných Parkinsonovou nemocí, akumulují látku zvanou **alfa-synuclein, která urychluje proces nemoci.** Alfa-synuclein vzniká za stavu oxidativního stresu – a **karnosin je schopen redukovat jak oxidativní stres, tak akumulaci alfa-synucleinu.** Proto je karnosin již doporučován jako doplňková léčba Parkinsonovy nemoci.

EPILEPSIE A SCHIZOFRENIE

Tyto chronické nemoci také náleží do **velké skupiny onemocnění,** kde se na poškození mozkových buněk **podílí oxidativní stres a karbonylace.** Protože karnosin efektivně potlačuje obě tyto formy reakcí, stává se tak vhodným potravinovým doplňkem léčby těchto pacientů. **Karnosin má významné antikonvulzivní účinky** (působí proti rozvoji křečí), jak bylo prokázáno studiiemi z poslední doby.

CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY

Laboratorní pokusy prokázaly, že **suplementace karnosinem chrání mozkové buňky před poškozením z nedostatku kyslíku** (ischémie), které se projevuje při nebo po náhlém uzávěru některé z mozkových tepen (mrtvice, iktus). Jedna ze studií **prokázala úmrtnost (mortalita) po ischemickém infarktu ve výši 67% krys. Ve skupině, předléčené karnosinem (tj. suplementace karnosinem byla zahájena ještě před infarktem), byla mortalita pouze u 30%.** Jiná studie potvrdila podobné výsledky – **mortalita po ischemické atace klesla z 55% na 17%.** Proto stále stoupající počet výzkumných pracovníků zastává názor, že karnosin je prospěšným suplementem pro sekundární prevenci cévních mozkových příhod.

OKRUH AUTISTICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Byl to poměrně velký rozruch, když Dr. Michael Chez, neurolog, publikoval výsledky léčení autistických onemocnění (autismus a Aspergerův syndrom). **Od roku 2001 léčil téměř 1000 autistických dětí karnosinem. Jak uvádí, u 80 až 90% se významně zlepšil stav již během 8 týdnů po zahájení léčby.** Podle Dr. Cheze, karnosin působí ve frontálních částech mozku, kde spojuje své účinky s účinky nervových přenašečů, působících v hlubokých částech mozku. Pozoruhodné výsledky tohoto léčení potvrdily také rodiče autistických dětí, dokonce již první týden po zahájení léčby. **Zlepšení nastalo nejen v komunikativní oblasti, ale i v oblasti chování a sociálních kontaktů. Při léčení dyslektiků bylo prokázáno Dr. Chezem také zlepšení, hlavně v oblasti dovednosti čtení a úrovně pozornosti.** Kromě zprávy o léčení výše uvedeného počtu autistických dětí, provedl Dr. Chez také dvojité-slepou studii u 31 autistických dětí s podobnými výsledky. Podáváno bylo **400 mg karnosinu denně a nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky.**

17. DALŠÍ ZDRAVOTNĚ PROSPĚŠNÉ ÚČINKY

Zcela historicky, již v roce **1936, byl karnosin užíván v léčení a prevenci žaludečních vředů**. Současné studie potvrdily, že **karnosin velmi významně potlačuje tvorbu erosí a ulcerací v žaludku i dvanáctníku**. Vředová choroba a ne-ulcerosní poruchy trávení (dyspepsie) trápí miliony lidí celosvětově. Jsou **příčinou vysoké morbidity (nemocnosti) a velkých finančních výdajů na diagnostiku a léčení**. Jednou z primárních příčin je infekce **Helicobacter pylori**, jež se vyskytuje asi u 75% případů onemocnění. Navíc, infikovaní jsou velmi pravděpodobnými přenašeči této infekce na další osoby. **Druhou hlavní příčinou je užívání nesteroidních antirevmatik (NSAID), včetně aspirinu**.

Tyto léky potlačují aktivitu prospěšného enzymu **cyclooxygenázy (COX)**, který je odpovědný za **udržení integrity sliznic v horních částech trávicího traktu a za podporu přívodu krve do žaludku**. I přes zavedení moderních nesteroidních antirevmatik s aktivitou hlavně proti jiné formě cyclooxygenázy (inhibitory COX-2), která je hlavně ve chrupavkách kloubů, tyto léčiva zůstávají nebezpečím, i když menším, pro trávicí trakt - ve smyslu zvýšeného rizika vředových komplikací.

Další prospěšné účinky karnosinu jsou:

- **podpora imunitního systému a potlačení zánětlivých procesů**
- **výrazná podpora hojení ran**
- **ochrana proti vlivům záření, včetně potlačení příznaků post-iradiačního syndromu**
- **prevence nádorových nemocí.**

18. KARNOSIN PRO DLOUHOVĚKOST

Poměrně rozsáhlý výzkum dokladuje, že **karnosin má významný potenciál proti stárnutí (anti-aging) vzhledem k jeho vyjímečným schopnostem chránit a prodloužovat funkční životaschopnost klíčových stavebních jednotek organismu, tj. buněk, bílkovin, DNA a lipidů**. Karnosin může být zcela právem nazýván látkou dlouhověkosti. A jestliže je tato látka navíc zcela **bezpečná, přirozeně se vyskytující v organismu i ve stravě, a prokázala prodloužení života u zvířat i kulturách lidských buněk, stává se základní látkou programu prodloužení života**.

Jakým způsobem karnosin prodlužuje život? Odpověď na tuto otázku plně neznáme, ale vlastnosti karnosinu ukazují na mechanismy stárnutí buněk a tkání a na anti-aging opatření, která tyto procesy potlačují.

Zajímavé pokusy byly provedeny ruskými vědci koncem 90. let minulého století, kteří testovali **účinky karnosinu proti stárnutí u myši – testovala se průměrná doba života a známky senescence (stárnutí) u myši s urychleným procesem stárnutí**. Polovině myši byla podávána pitná voda s karnosinem již od dvou měsíců věku. **U nich karnosin prodloužil život průměrně o 20%** ve srovnání s kontrolní skupinou krměnou bez karnosinu. Navíc, tyto myši s urychleným stárnutím, které mají průměrný život v trvání 15 měsíců, vykazují známky stárnutí průměrně v 10 měsících věku. Myši krměné s přidáním karnosinu byly ještě **bez známek stárnutí ve 12 měsících**. Také jejich srst vykazovala zcela zřetelně známky „mládí“ v tomto věku – **lesklou srst (44% versus 5%) a nižší výskyt kožních ulcerací (typická známka stáří u těchto myši) (14% versus 36%)**. Karnosin také významně **redukoval výskyt páteřní lordokýfózy (patologické zakřivení páteře jako další známky stáří) a kožní léze kolem očí, ale neměl žádný vliv na výskyt rohovkových zákalů**.

Avšak nejostřejší kontrast byl patrný v **chování – jen 5% myší bez karnosinu vykazovalo normální chování ve stáří, na rozdíl od 58% s karnosinem**. Byly zkoumány také **biochemické ukazatele stárnutí mozku**. Membrány mozkových buněk karnosinových myší měly statisticky významně **nižší obsah malodialdehydu (MDA), vysoce toxického produktu oxidativních (volnými radikály) poškození membránových lipidů**. Aktivita **monoaminoxidázy B byla u karnosinových myší nižší o 44%, což ukazuje na udržování produkce dopaminu (nervový přenašeč, jehož nedostatek vede k projevům Parkinsonovy nemoci)**. **Glutamát** vázající se na jeho buněčné receptory byl **dvojnásobný u karnosinových myší**. Protože glutamát je hlavní excitační nervový přenašeč, může to vysvětlovat normalitu chování u myší krmených karnosinem.

Tato studie prokázala, že karnosin významně zlepšuje příznaky stárnutí ve vzhledu, fyziologickém zdraví, chování i mozkových biochemických ukazatelích, včetně prodloužení života u geneticky změněných myší s akcelerovaným stárnutím. Autoři této studie, poněkud skromně, uzavírají, že karnosinem krmené myši je možné charakterizovat jako více odolné proti rozvoji příznaků stárnutí.

19. KARNOSIN JAKO LÉK A POTRAVINOVÝ DOPLNĚK

Již mnoho let je doporučován velmi široký okruh léčebného využití této pozoruhodné látky. Např. již v roce 1935 jako léčivo **polyarthritidy**, 1936 k léčení **vředové nemoci žaludku a dvanáctníku**.

Několik současných studií doporučuje kombinaci zinku a karnosinu, která má významný ochranný účinek proti různým slizničním dráždivým látkám a vykazuje **léčebný efekt při již vzniklých vředech trávicího traktu**.

Karnosin má **zvláštní vlastnost, že je schopen regulovat buněčné a enzymatické procesy**, když jsou „mimo normu“: jestliže tyto procesy jsou v excessu, tady je potlačuje (**down-regulation**), jsou-li nedostatečné, podporuje je (**up-regulation**) – např. karnosin představuje **antiagregační vlastnosti** (snížení zvýšené krevní srážlivosti, tj. nebezpečí vzniku tromboembolických příhod, „ředí krev“) u nemocných **se zvýšenou srážlivostí**, a naopak **zvýšuje agregační vlastnosti** krevních destiček (**trombocytů**) u lidí se **zvýšenou krvácivostí**.

Karnosin má **ochranný a stabilizační účinek na buněčné membrány**, zvyšuje tak jejich odolnost i dobu přežití v nepříznivých podmínkách, a tak nabízí možnost jeho **léčebného využití u chemicky indukovaných hemolytických anemiích**.

20. DÁVKOVÁNÍ

Bylo prokázáno, že již dávky 50 mg karnosinu efektivně snižují koncentraci močí vylučovaného malondialdehydu (MDA-známka oxidativního stresu). V současné době je doporučené dávkování:

- **pro preventivní účely** a jako součást programů anti-senescence (tj. proti stárnutí) jsou vhodné dávky mezi **100 – 200 mg/den, bez přerušování, trvale**
- jako doplňková léčba **chronických onemocnění**, jako autismus, svalová dystrofie a další, denní dávky **300 – 800 mg/den**
- dávky **1500 – 2000 mg denně** nejsou doporučovány, přestože nevykazují žádné vedlejší příznaky či komplikace, z toho důvodu, že tyto megadávky již nezvyšují významně jeho užitečné účinky. Výjimku tvoří **sportovci**, pro které jsou tyto megadávky velmi užitečné – většinou ale po omezenou dobu trvání sportovní události.

21. ZÁVĚR

Účinky karnosinu vyplývají z předešlého textu. Jen je zde připomenuto několik jeho nejvýznamnějších vlastností:

- **bezpečný, přirozeně se vyskytující v organismu a stravě**
- **protizánětlivý a protinádorový efekt**
- **univerzální antioxidant a zametač aldehydů**
- **tlumí toxické účinky hydroxylových, superoxidových a peroxylových radikálů**
- **dokonalý protektor chromozomů (DNA) před poškozením volnými radikály**
- **potlačuje efektivně lipidové peroxidace**
- **výrazně tlumí (přírodní cestou) procesy glykace**
- **inhibitor vzniku AGEs, chrání bílkoviny před poškozením AGEs**
- **potlačuje tvorbu zkřížených vazeb bílkovin (cross-linking)**
- **představuje multifunkční ochranu bílkovin a fosfolipidů**
- **chrání před poškozením bílkovin karboxylací**
- **inhibuje procesy poškození zdravých bílkovin jejich denaturovanými formami**
- **pomáhá recyklovat poškozené bílkoviny ochranou proteazómu**
- **pomáhá zachovat normální obměnu bílkovin**
- **významně pozitivní efekt u autistických onemocnění**
- **chrání mozkové buňky před poškozením**
- **chrání mozkové bílkoviny a biochemické parametry**
- **účinkuje jako nervový přenašeč**
- **omlazuje kultivované lidské buňky v senescenci**
- **prodlužuje dobu života**
- **chrání před toxickými vlivy těžkých kovů, chelátuje zinek a měď, cheláty zinku a mědi vzniklé působením karnosinu pak rozpouští plaky u Alzheimerovy nemoci (pozitivní efekt těchto chelátů)**
- **potlačuje vznik zkřížených vazeb beta-amyloidu u Alzheimerovy nemoci a jejich průnik do plaků**