

# GUNA-MATRIX

**Tento farmakologický profil byl vypracován jako podpůrný edukační materiál v rámci seminářů fyziologické regulační medicíny na vyžádání odborníků ve zdravotnictví (lékařů a farmaceutů).**

## SLOŽENÍ

Interleukin 6, dehydroepiandrosteronum, prolactinum, acidum ascorbicum, acidum malicum, natrium oxalaceticum, natrium pyruvicum, acidum lacticum, natrium acidum sulphuricum, nadidum, histidinum, phenylalaninum, tyrosinum, hyalurodinatum, pyrogenium, conjunctiva tissue, lymphatic vessel, trichinoyl, *Fucus vesiculosus*, *Thuja occidentalis*. Účinné látky jsou v přípravku obsaženy v nízké molární koncentraci.

## ÚVOD

Odstraňování cizorodých látek (xenobiotik) z organismu probíhá v několika fázích. Dvě počáteční fáze, označované jako biotransformace, se uskutečňují intracelulárně. V první fázi se cizorodé látky přeměňují na polárnější molekuly, ve druhé fázi (konjugační) se polarita molekul ještě zvyšuje a vznikají tak zpravidla neresorbovatelné látky. Ve třetí fázi jsou tyto látky vyloučeny aktivním transportem do mezibuněčného prostoru – tzv. extracelulární matrix (ECM). Jejich další osud závisí do značné míry na struktuře a funkci ECM, ve které probíhá transport biotransformovaných xenobiotik do lymfy, odkud jsou dále přesouvány do exkrečních orgánů.

Extracelulární matrix je v posledních letech předmětem intenzivního výzkumu, jehož výsledky ukazují, že role ECM nespočívá jen ve strukturální podpoře tkání a celých orgánů, ve vytváření buněčných vrstev v podobě bazálních membrán a jako substrát migrace pro jednotlivé buňky, ale že ECM má v organismu nezastupitelnou funkční úlohu, pokud jde o buněčnou adhezi, mezibuněčnou signalizaci, diferenciaci, proliferaci, polaritu a migraci buněk i odsun xenobiotik. Ukazuje se, že signály zajišťované proteiny ECM jsou pro organismus přinejmenším stejně důležité jako sig-

nály solubilní. Pro fyziologické funkce je nutná součinnost mezi složkami ECM a cytokiny. ECM se skládá z proteinů – především kolagenů (téměř 30 typů), glykoproteinů (např. laminin, fibronectin) a glykosaminoglykanů (např. hyaluronan) a je v kontaktu s vyživujícími kapilárami i lymfatickým systémem. Toto komplexní propojení slouží k zajištění přísunu buněk a cytokinů (např. v rámci zánětlivého procesu), ale i například k odstraňování xenobiotik.

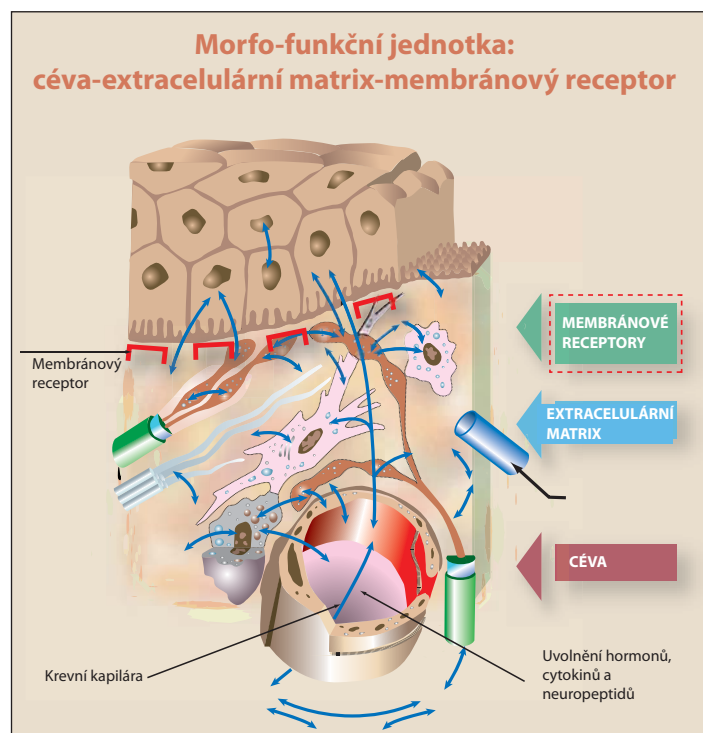
Extracelulární matrix se v organismu vyskytuje ve dvou základních formách: jako bazální membrány, tenké vrstvy zkříženě propojených glykoproteinů a jako intersticiální matrix relativně volněji uspořádaných vláken. Třetí formou je retikulární vláknitá tkáň sekundárních lymfoidních orgánů, která kombinuje vlastnosti obou základních forem ECM. Pro funkční roli ECM je důležité, že řada jejích složek, které vytvářejí síť ECM, například proteoglykany, má negativní náboj, zaujímá značný objem ve tkáních a má velký potenciál pro interakce s dalšími polarizovanými molekulami, jako jsou růstové faktory a cytokiny. Tím ovlivňují lokální koncentraci a dostupnost těchto faktorů. ECM má například schopnost přenášet signály určené leukocytům, a ovlivňovat tak chování těchto buněk ve tkáních postižených zánětem. Důležitou roli v tom hrají proteázy, především matrixové metaloproteinázy (MMP), které mění v síti vláken ECM situaci tím, že vytvářejí bioaktivní fragmenty proteinů ECM, jež jsou schopny reagovat s nejrůznějšími látkami a buňkami rozmístěnými v ECM – ať vlastními této tkáni, anebo těmi, které do ECM přicházejí extravazací. Důsledkem aktivity MMP je zvýšení prostupnosti ECM, například pro imunitní buňky při zánětlivém procesu či pro pasáž xenobiotik. MMP jsou do ECM uvolňovány z rezidentních buněk v ECM, například fibroblastů, ale i z buněk, které do ECM infiltrují, například leukocytů v rámci zánětlivého procesu. Aktivita MMP má zásadní význam pro strukturu a funkci i regeneraci ECM. Exprese MMP je zvyšována např. některými cytokiny, růstovými faktory a hormony. Působení MMP je omežováno tzv. tkáňovými inhibitory metaloproteináz (TIMP – tissue inhibitors of metalloproteinases), které jsou uvolňovány do ECM rezidentními buňkami.

Pro podporu fyziologické struktury a funkce ECM (včetně funkce detoxikační, drenáže xenobiotik a optimalizace transportu komunikačních molekul z cévního kompartmentu směrem k buněčnému receptoru) byl vyvinut přípravek Guna-Matrix (Guna, Itálie).

## CHARAKTERISTIKA

Guna-Matrix je multikomponentní přípravek fyziologické regulační medicíny, který se používá k detoxikaci a drenáži extracelulární matrix. Přípravek je komponován tak, aby přispíval k adekvátní funkci ECM. Jednotlivé složky jsou v přípravku obsaženy v nízkých koncentracích (v mikromolech až pikomolech/ml) a přispívají různými mechanismy k dosažení požadovaného účinku. Uvádíme některé z hlavních složek s jejich významem pro funkci ECM. Především jde o podporu metabolismu nejen samotné ECM, ale především rezidenčních buněk (např. fibroblastů), které produkují různé složky ECM. K zajištění struktury i funkčnosti ECM je potřebné adekvátní fungování intracelulárního metabolismu těchto buněk.

Základním procesem, který se podílí na tvorbě nitrobuňčné energie, je Krebsův cyklus, probíhající v mitochondriích. Přípravek Guna-Matrix obsahuje **substráty Krebsova cyklu – organické kyseliny a jejich deriváty (kyselinu jablečnou, pyruvát a oxalacetát)**, jež přispíva-



jí ke stimulaci energetického metabolismu. Tyto látky vstupují do Krebsova cyklu v mitochondriích a zajišťují tak (prostřednictvím navazující přeměny ADP na ATP v dýchacím řetězci) dostatek energie pro plnění buněčných funkcí. Další složkou přípravku je nikotinamid adenin dinucleotid (NAD), koenzym, který je součástí Krebsova cyklu i významným substrátem dýchacího řetězce. Uvedené složky přípravku přispívají také k předchozím fázím detoxikace tím, že zvyšují energetický potenciál v hepatocytech, zajišťujících biotransformaci a aktivní transport transformovaných xenobiotik do ECM. Pro tkáňové dýchání je nepostradatelná i další složka přípravku, kyselina askorbová, jež má pro ECM navíc ten význam, že je potřebná pro syntézu aminokyselin hydroxylysinu a hydroxyprolinu, čímž se podílí na vzniku základní složky ECM – kolagenu.

K fyziologickému metabolismu ECM přispívají i další složky přípravku. **Interleukin 6 (IL-6)** je cytokin, který se nejen účastní na zánětlivých procesech tím, že podporuje vznik proteinů akutní fáze v hepatocytech, ale významný je také jeho vliv na metabolismus včetně obměny složek ECM. Zasahuje i do aktivity MMP, které mají v ECM proteolytickou funkci – přispívají ke štěpení komponent matrix. IL-6 podporuje v rezidenčních fibroblastech i syntézu TIMP. Přispívá tak k rovnováze působení těchto proteáz v ECM, a tím i k zajištění fyziologické struktury a funkce matrix. Rovnováha mezi odbouráváním kolagenu prostřednictvím MMP a inhibicí tohoto procesu prostřednictvím inhibitorů MMP je základem správné funkce ECM. Tam, kde je tato rovnováha narušena, vznikají závažné patologické stavy.

Další složkou přípravku je **dehydroepiandrosteron (DHEA)**. Jde o metabolit androsteronu, který je nezbytný při transkripci DNA, a především je důležitý pro adekvátní funkci mitochondriálního dýchacího řetězce. Tím přispívá k fyziologické funkci rezidenčních buněk v ECM, které syntetizují složky matrix. Při nízké hladině DHEA se ve fibroblastech snižuje syntéza kolagenu a zvyšuje aktivita kolagenázy, což přispívá ke „stárnutí“ a zhoršené funkci ECM. DHEA hraje významnou roli při ochraně ECM a pojiva. Studie navíc ukazují příznivý vliv DHEA na vaskulární endotel (působí proti apoptóze endotelových buněk a podporuje funkčnost endotelu). V endotelových buňkách zvyšuje expresi enzymu NO syntázy (NOS), a tím i produkci NO (oxidu dusnatého), což je důležitý regulátor vaskulární funkce. DHEA kromě toho moduluje imunitní systém ve smyslu podpory Th1.

V přípravku Guna-Matrix je dále obsažen **prolaktin**. V současnosti je známo, že kromě hypofyzárního prolaktinu, který působí jako hormon, má v organismu řadu významných úloh i tzv. extrahypofyzární prolaktin, produkováný různými typy periferních buněk, např. lymfocyty a buňkami kůže i dalších tkání. Tento periferní prolaktin působí jako cytokin, jeho účinek je zprostředkován autokrinně i parakrinně, a má ochranný vliv i na metabolismus ECM – brání vzniku dysmetabolické mezenchymopatie.

Další komponentou Guna-Matrix je **hyaluronidáza**. To je enzym ze třídy glykosidáz (hydroláz), který štěpí hyaluronovou kyselinu (jednu ze složek ECM), čímž snižuje její viskozitu. Terapeuticky se užívá tam, kde je třeba zvýšit průnik ostatních léků do tkáně (např. v oftalmologii). Hyaluronidáza v přípravku Guna-Matrix přispívá ke zvýšení prostupnosti ECM, potřebné k drenáži a odstraňování xenobiotik.

Pro podporu metabolismu ECM ve smyslu aktivace – zvýšení látkové výměny a obnovy matrix – je významná stimulace sympatického (adrenergického) nervového systému. V přípravku Guna-Matrix jsou přítomny složky, který tento proces podporují. Patří mezi ně **fenylalanin** a jeho metabolit **tyrosin**, který je vchozí látkou při syntéze adrenalinu, jenž je neurotransmiterem sympatického systému. K biologicky významným derivátům tyrosinu patří i thyroideální hormony trijodthyronin a thyroxin, které mají pro stimulaci katabolismu a látkové výměny matrix zásadní význam. V přípravku obsažený **Fucus vesiculosus** tento stimulační účinek podporuje. Pyrogenium je svým terapeutickým účinkem blízké interleukinu 6. **Thuja occidentalis** a Natrium sulphuricum ovlivňují chronické zánětlivé a proliferační procesy na úrovni sliznic, kůže i podkoží. **Thuja occidentalis** spolu s lymphatic vessel zmírňují hypertrofii lymfatických orgánů jejich drenáží.

Účinky jednotlivých komponent přípravku se navzájem doplňují a působí synergicky. Látky obsažené v přípravku jsou zpracovány technologií S.K.A. (sekvenční kinetická aktivace), což zajišťuje terapeutický účinek v případě použití nízké koncentrace účinných látek.

## INDIKACE

Detoxikace a drenáž extracelulární matrix. Optimalizace farmakoterapie.

## KONTRAINDIKACE

Přecitlivělost na látky obsažené v přípravku.

## NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A VÝZNAMNÉ INTERAKCE

Nebyly pozorovány, nejsou známy.

## TĚHOTENSTVÍ A LAKTACE

Používání v průběhu gravidity a kojení se vzhledem k nedostatku zkušeností nedoporučuje.

## DÁVKOVÁNÍ

20 kapek 2x denně.

Užívání může být dlouhodobé (cyklické), např. po dobu 3 měsíců, s následnou jednoměsíční pauzou a kontrolou lékaře. Cykly se dle úsudku lékaře mohou opakovat.

## BALENÍ

Kapky, 30 ml lahvička.

## VÝROBCE A DRŽITEL REGISTRAČNÍHO ROZHODNUTÍ

Guna, Via Palmanova 69, Milán, Itálie

### Poznámka:

*Statut přípravku: léčivý přípravek homeopatický (dle paragrafu 8, odst. 3 Zákona o léčivech č. 378/2007 Sb.). Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přípravek je vázán na lékařský předpis.*

*Profil vypracovala odborná redakce Edukafarm.*

### Literatura u autorů

