

pro imunosenescenci, která je prohlubována oxidačním stresem (33). Obecně středně intenzivní aerobní fyzická aktivita (jako je chůze nebo plavání) nejméně 150 minut týdně poskytuje ochranu proti celé řadě imunitně podmíněných a zánětlivých onemocnění (31). Ale také 2–3× týdně nejméně po dobu 6 týdnů prováděný silový vytrvalostní trénink vedl u žen starších 65 let věku k poklesu koncentrace senescentních T lymfocytů (34). Dlouhodobě aktivní atleti měli také v porovnání s kontrolní skupinou snížené procentuální zastoupení senescentních naivních, centrálních paměťových a efektorových paměťových CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T lymfocytů a senescentních naivních a efektorových paměťových CD<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T lymfocytů (35).

Jedním z možných vysvětlení je to, že cvičení může pozitivně ovlivňovat procesy autofagie (36). Jedná se o evolučně velmi starý proces udržení buněčné homeostázy, který slouží k odstraňování nefunkčních proteinů, poškozených buněčných organel nebo intracelulárních patogenů. Během stárnutí organismu dochází k porušení tohoto procesu. Bylo prokázáno, že intenzivní intervalový trénink, stejně jako středně intenzivní udržovací trénink, byly schopny obnovit porušenou autofagii u senescentních CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> T lymfocytů, vedou k mobilizaci T lymfocytů a směřují je k apoptóze (intenzivní intervalový trénink vede k apoptóze vysoce diferencovaných T lymfocytů, zatímco středně intenzivní udržovací trénink k apoptóze regulačních T lymfocytů) (21). Tyto změny T lymfocytů navozené pravidelným cvičením mohou pomoci nahradit senescentní buňky naivními T lymfocyty, což vede ke zlepšení imunitní odpovědi proti patogenům (37).

## LITERATURA

- Rychlíková J, Šterzl I. Immunosenescence – vymezení pojmu a možné souvislosti. *Alergie* 2004; 6(4): 240–247.
- Nikolich-Zugich J. The twilight of immunity: emerging concepts in aging of the immune system. *Nat Immunol* 2018; 19(1): 10–19.
- Zinger A, Cho WC, Ben-Yehuda A. Cancer and Aging – the Inflammatory Connection. *Aging Dis* 2017; 8(5): 611–627.
- Solana R, Tarazona R, Gayoso I, Lesur O, Dupuis G, Fulop T. Innate immunosenescence: effect of aging on cells and receptors of the innate immune system in humans. *Semin Immunol* 2012; 24(5): 331–341.
- Thomas R, Wang W, Su DM. Contributions of Age-Related Thymic Involution to Immunosenescence and Inflammation. *Immun Ageing* 2020; 17: 2.
- Romanyukha AA, Yashin AI. Age related changes in population of peripheral T cells: towards a model of immunosenescence. *Mech Ageing Dev* 2003; 124(4): 433–443.
- Bischof J, Gärtner F, Zeiser K, Kunz R, Schreiner C, Hoffer E, Burster T, Knippschild U, Zimecki M. Immune Cells and Immunosenescence. *Folia Biol (Praha)* 2019; 65(2): 53–63.
- Kurd N, Robey EA. T-cell selection in the thymus: a spatial and temporal perspective. *Immunol Rev* 2016; 271(1): 114–126.
- Sutherland JS, Goldberg GL, Hammett MV, Uldrich AP, Berzins SP, Heng TS, Blazar BR, Miller JL, Malin MA, Chidgey AP, et al. Activation of thymic regeneration in mice and humans following androgen blockade. *J Immunol* 2005; 175(4): 2741–2753.
- Fulop T, Larbi A, Dupuis G, Le Page A, Frost EH, Cohen AA, Witkowski JM, Franceschi C. Immunosenescence and Inflammation: Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Front Immunol* 2017; 8: 1960.
- Rezzani R, Nardo L, Favero G, Peroni M, Rodella LF. Thymus and aging: morphological, radiological, and functional overview. *Age (Dordr)* 2014; 36(1): 313–351.
- Hurme M. Viruses and immunosenescence – more players in the game. *Immun Ageing* 2019; 16: 13.
- Nikolich-Zugich J, Goodrum F, Knox K, Smithey MJ. Known unknowns: how might the persistent herpesvirome shape immunity and aging? *Curr Opin Immunol* 2017; 48: 23–30.
- Grimes A, Chandra SB. Significance of cellular senescence in aging and cancer. *Cancer Res Treat* 2009; 41(4): 187–195.
- Coppé JP, Patil CK, Rodier F, Sun Y, Muñoz DP, Goldstein J, Nelson PS, Desprez PY, Campisi J. Senescence-associated secretory phenotypes reveal cell-nonautonomous functions of oncogenic RAS and the p53 tumor suppressor. *PLoS Biol* 2008; 6(12): 2853–2868.

## Dieta a ovlivnění imunitního systému

Kromě cvičení se také vyvážená strava podílí na ovlivnění správné funkce imunitního systému a umožňuje pozitivně ovlivnit proces imunosenescence. Jednoduchou strategií, jak toho dosáhnout, je kalorická restrikce, která snižuje T-buněčnou senescenci, většinou podmíněnou involucí thymu. Dalším důležitým je dostatečný přísun vitaminů. Například vitamin C je důležitým antioxidantem, který ve vysokých dávkách zpomaluje involuci thymu, což se projevuje zvýšeným počtem naivních a paměťových T lymfocytů. Jako antioxidant působí také vitamin E, který navíc napomáhá regulovat funkci dendritických buněk (7).

## Závěr

Immunosenescence zahrnuje procesy remodelace a dysregulace funkce imunitního systému související s přibývajícím věkem. Tyto změny postihují vrozený i adaptivní imunitní systém. Jsou způsobeny zejména involucí thymu a chronickou antigenní stimulací, které vedou k prozářnému nastavení organismu. Immunosenescence jednak predisponuje osoby vyššího věku ke zvýšené náchylnosti k infekcím, ale významně se také podílí na vyšším riziku rozvoje řady chronických onemocnění. S přítomností imunosenescence je třeba počítat i při rozhodování o správné vakcinační strategii pacientů ve vyšším věku. Jednou z možných prevencí procesů imunosenescence je fyzická aktivita, protože u aktivních jedinců je přítomno zpomalení s věkem souvisejícího poklesu počtu naivních T lymfocytů a akumulace paměťových T lymfocytů. Dalším opatřením je pak střídavá dieta s dostatkem vitaminů a minerálů.

- Gal H, Lysenko M, Stroganov S, Vadai E, Youssef SA, Tzadikivitch-Geffen K, Rotkopf R, Biron-Shental T, de Bruin A, Neeman M et al. Molecular pathways of senescence regulate placental structure and function. *EMBO J* 2019; 38(18): e100849.
- Demaria M, Ohtani N, Youssef SA, Rodier F, Toussaint W, Mitchell JR, Laberge RM, Vijg J, Van Steeg H, Dollé ME et al. An essential role for senescent cells in optimal wound healing through secretion of PDGF-AA. *Dev Cell* 2014; 31(6): 722–733.
- Watanabe S, Kawamoto S, Ohtani N, Hara E. Impact of senescence-associated secretory phenotype and its potential as a therapeutic target for senescence-associated diseases. *Cancer Sci* 2017; 108(4): 563–569.
- Prata LGPL, Ovsyannikova IG, Tchkonja T, Kirkland JL. Senescent cell clearance by the immune system: Emerging therapeutic opportunities. *Semin Immunol* 2018; 40: 101275.
- Fülöp T, Dupuis G, Witkowski JM, Larbi A. The Role of Immunosenescence in the Development of Age-Related Diseases. *Rev Invest Clin* 2016; 68(2): 84–91.
- Fukushima Y, Minato N, Hattori M. The impact of senescence-associated T cells on immunosenescence and age-related disorders. *Inflamm Regen* 2018; 38: 24.
- Výška O, Matějovská Kubešová H. Immunosenescence a infekční komplikace vyššího věku. *Kardiol Rev Int Med* 2018; 20(1): 41–43.
- Dennett NS, Barcia RN, McLeod JD. Age associated decline in CD25 and CD28 expression correlate with an increased susceptibility to CD95 mediated apoptosis in T cells. *Exp Gerontol* 2002; 37(2–3): 271–283.
- Fuchs TA, Abed U, Goosmann C, Hurwitz R, Schulze I, Wahn V, Weinrauch Y, Brinkmann V, Zychlinsky A. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *J Cell Biol* 2007; 176(2): 231–241.
- Yu HT, Park S, Shin EC, Lee WW. T cell senescence and cardiovascular diseases. *Clin Exp Med* 2016; 16(3): 257–263.
- Greene MA, Loeser RF. Aging-related inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2015; 23(11): 1966–1971.
- Pera A, Campos C, López N, Hassouneh F, Alonso C, Tarazona R, Solana R. Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people. *Maturnitas* 2015; 82(1): 50–55.
- Chlíbek R. Doporučená očkování seniorů. *Remedia* 2019; 29: 43–51.
- Turner JE. Is immunosenescence influenced by our lifetime „dose“ of exercise? *Biogerontology* 2016; 17(3): 581–602.

Další literatura u autorky  
a na [www.casopisvnitrnilekarstvi.cz](http://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz)