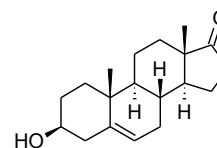


O HORMONU MLÁDÍ

MICHAL JURÁŠEK^a, LUBOSLAV STÁRKA^b
a PAVEL DRAŠAR^a^a Ústav chemie přírodních látek, Vysoká škola chemicko-
technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6,^b Endokrinologický ústav, Národní 8, 116 94 Praha 1
michal.jurasek@gmail.com, drasarp@vscht.cz,
lstarka@endo.cz

DHEA

Došlo 9.8.21, přijato 25.8.21.

Klíčová slova: DHEA, prasteron, hormon mládí,
well-being, doping● <https://doi.org/10.54779/chl20220115>

Kolem nás je mnoho sekundárních metabolitů, které mají podstatný (ať již pozitivní, nebo negativní) vliv na zdraví lidí, zvířat i rostlin. Tento časopis se jich dotýká ve svých přehledových článcích poměrně často, protože redakce zastává názor, že je nutno bojovat proti vzrůstajícímu (zejména internetovému) tmářství, které tuto oblast zkaluje mnoha bláboly, jako například o „bílému zlu“ cukrů, octa, soli, mouky a tak podobně, a které šíří škodlivé nepravdy jako například, že „bílý destilovaný ocet a vinný ocet (ve kterých je převládající substancí „kyselina acetonová“) ... vzniká kvašením kyselých alkoholických tekutin“ (cit.¹). Tudíž tento článek volně navazuje na články o chutích a barvách^{2,3}, alkaloidech⁴, konopí⁵, kofeinu⁶ apod. proto, aby se veřejnosti dostalo rozumných informací.

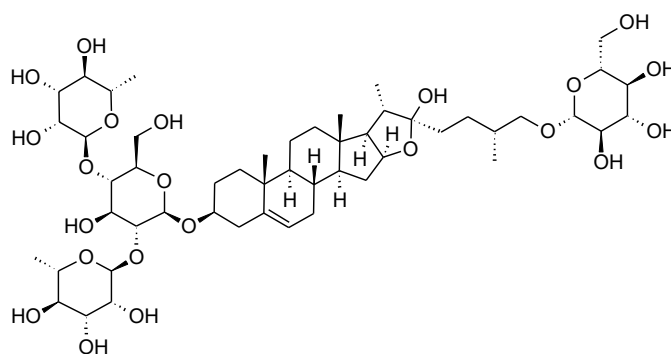
Titulní sloučenina zvaná DHEA je chemicky (3 β)-3-hydroxyandrost-5-en-17-on, známý také pod pojmenováními jako 17-chetovis, 17-hormoforin, 3 β -hydroxy- Δ^5 -androsten-17-on(e), androstenolon(e), astenil(e), dehydroepiandrosteron(e) (DHEA, též DHA), deandros, dehydroisoandrosteron(e), diandron(e), EM 760, GL 701, IM 28, immunor, intrarosa, NSC 9896, prasteron(e), psicosteron(e), siscelar plus, *trans*-dehydroandrosteron(e) (TDA), Δ^5 -androst-3 β -ol-17-on(e). DHEA je látkou, která je známá i pod označením „hormon mládí“ (ale i jako „matka hormonů“, „zázračná pilulka“, „pramen mládí“, či „protilátka proti stárnutí“⁷) buď sama, nebo v konjugované formě svého esteru s kyselinou sírovou (DHEAS)^{8,9}, jehož hladina je v organismu mnohem vyšší. Hormonem mládí byla nazvána, protože mezi 20. až 30. rokem lidského života začne jeho hladina rapidně klesat¹⁰, a protože jeho suplementace u starších lidí přinesla nejen zlepšení sexuálních funkcí, ale i snížení výskytu depresí a obav, spolu se zlepšením pocitu „well-being“^{11,12}, i když se vyskytly i hlasy, které

s výše popsaným nesouhlasí¹³. Bohužel lze nalézt použití zkratky DHEA i pro jiné sloučeniny, jako např. dokosaheptaenyl-ethanolamin (2-amino-1-hydroxytetrakosa-4,6,8,10,12,14-hexaen-3-on) a zkratku DHA pro dokosahexaenovou kyselinu, přičemž obě látky rovněž působí na CNS a jsou zkoumány v souvislosti s endokanabinoidy¹⁴.

Není divu, že si u DHEA příroda vybrala konjugovanou formu, protože zatímco DHEA má $\log P = 3,44$, odpovídající sulfát DHEAS má $\log P = 1,94$, z čehož plyne mnohem lepší rozpustnost ve vodě, a tím i biodostupnost¹⁵. Tělo si tento steroid vyrobí z cholesterolu (cholesterol \rightarrow pregnenolon \rightarrow 17-OH-pregnenolon \rightarrow DHEA) a je vylučován v kůře nadledvin¹⁶. Jako steroidní hormon hraje důležitou roli nepřímého meziproductu na metabolické cestě k androgenům a estrogenům. Muži získávají z DHEA 50 % svého testosteronu a ženy 75 % svého estrogenu, u postmenopauzálních žen dokonce 100 % estrogenu. Je zajímavé, že DHEA nevykazuje typické anaboličké vlastnosti, i když je za androgenní anabolikum považován; v této souvislosti stojí za připomínku, že zvýšený poměr kortisolu k DHEAS v séru může být rizikovým faktorem vzniku sarkopenie (typ ztráty svalové hmoty) u starších pacientů s diabetem¹⁷. Existují však i studie, ve kterých je popisováno snižování růstu celkové váhy při obezitě¹⁸. DHEA zlepšuje celkově metabolismus cukrů a dokonce snižuje oxidativní stres způsobený cukrovkou¹⁹. DHEA snižuje LDL, takže se zdá být v této oblasti vhodným sparingpartnerem 24-epibrassinolidu²⁰.

Na základě známých imunomodulačních vlastností DHEA proběhl výzkum jeho použití při autoimunitních onemocněních, jako systémový *lupus erythematoses*²¹. Imunomodulační a protizánětlivé působení DHEA bylo zkoumáno i v procesu léčení astma a dalších chorob, jako Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy a dalších²². Celkově DHEA podporuje imunitu organismu. Lidé nakažení HIV mají velmi nízké úrovně koncentrace DHEA (cit.²³). Studie ukazují, že muži i ženy nakažení HIV po podání DHEA vykazovali lepší mentální funkce a zvýšení imunity²⁴. DHEA může blokovat reaktivaci choroby, zejména u HIV-1.

Snížení koncentrace DHEA (o cca 2 % ročně) vede nakonec k blokování arterií srdce a k infarktu myokardu, zejména u mužů²⁵. Doplnění DHEA snižuje stupeň hyper-



protodioscin

tenze, nebezpečí ischemické choroby srdeční a aterosklerózy. Důkazy pro inverzní vztah mezi hladinou DHEA a kardiovaskulárním rizikem jsou poměrně silné²⁶. Jsou též důkazy o příznivém působení DHEA na hlavní onemocnění plicního oběhu – plicní hypertenzi²⁷. Vyskytly se i práce, které doporučují zkoumání vlivu DHEA na onemocnění COVID-19 (cit.²⁸).

DHEA může zlepšit minerální hustotu kostí u žen i mužů s osteoporózou a osteopenií²⁹. Existuje mnoho studií, které ukazují pozitivní působení DHEA proti „stárnutí“. Již citované snižování koncentrace DHEA s věkem vede k vyšší incidenci vážných nemocí. Udržování úrovně koncentrace DHEA má vliv na celkový obraz pacienta, přispívá i k udržení svalové aktivity a fyzické výkonnosti. Studie na hlodavcích ukázala, že DHEA může prodloužit život až o 50 %, pokusné objekty vypadají mladě a nešediví^{30,31}.

Je pravděpodobné, že po menopauze DHEA může napomáhat udržení koncentrace žadoucích steroidů. Může usnadnit oplodnění, zlepšit sexuální funkce, metabolismus a „well-being“. Suplementace DHEA se ukázala být užitečná při zvládání posttraumatických stavů a zlepšení abstinence u závislostí. Byly nalezeny efekty DHEAS jako anxiolytika a prostředku tlumícího agrese. Celkově DHEA (S) přispívá k podpoře „well-being“ a k pozitivním emocím, případně ke zvýšení pozornosti a celkové pracovní paměti^{32–34}.

Zdá se, že může snížit výskyt rakoviny prsu³⁵ a endometria, nicméně zde se doporučuje administrace DHEA ruku v ruce s lékařem, protože existuje nebezpečí hormon-senzitivních nádorů³⁶, které je však i zlehčováno³⁷.

Bylo prokázáno, že suplementace DHEA u mužů s poruchou erekce způsobila zlepšení erekce na dostatečnou úroveň³⁸. DHEA dokonce zlepšuje kvalitu semene u mužů s poruchou fertility³⁹.

Obecně je DHEA důležitý v endokrinologii a neuroendokrinologii. Mnoho receptorů je aktivováno DHEA, často však na rozdílných úrovních než běžné ligandy. DHEA je důležitým regulačním nástrojem pro řadu mozkových funkcí. Působí jako ligand na některých signálních kanálech⁴⁰ a je mozkovou tkání přímo produkován. Tato zjištění ukazují na širokou škálu aktivit připisovaných DHEA⁴¹. Lékaři a endokrinologové u nás dlouho bojovali

o možnost použití DHEA pro jeho mnohočetnou biologickou aktivitu, leč stále naráželi na překážku, že tato látka i její deriváty (7 α -hydroxy-DHEA, 7 β -hydroxy-DHEA a 7-keto-DHEA) jsou dodnes považovány za anabolické androgenní steroidy, doping⁴² a u nás navíc tato látka nebyla k dispozici⁴³. Dnes se volně prodává, jako doplněk stravy např. v Maďarsku a na Slovensku. I v literatuře se však dočteme o anabolickém působení DHEA při sarkopenii⁴⁴ a anorexii⁴⁵.

Naše sféra „čistého“ sportu se spoléhá na informaci, že ze steroidního glykosidu protodioscinu (z kotvičnicku zemního (*Tribulus terrestris*), zřejmě dovezeného jako extrakt z Číny a prodávaného i v lékárnách jako prostředek pro zlepšení naší pohlavní kondice, výkonnosti a zdravou hormonální aktivitu) si DHEA organismus vyrobí sám. Vzhledem ke struktuře o tom lze velmi pochybovat.

Nicméně přípravek Intrarosa, který obsahuje jako léčivou látku DHEA, získal kladné stanovisko EMA v roce 2017 jako léčivý přípravek používaný k léčbě postmenopauzálních žen se středně závažnými až závažnými příznaky vulvální a vaginální atrofie. U žen s vulvální a vaginální atrofii se stěna pochvy a okolní tkáně ztenčí a mohou způsobit příznaky, jako je suchost, podráždění a bolestivost v oblasti genitálií a bolestivý pohlavní styk. Bylo prokázáno, že přípravek Intrarosa zlepšuje strukturu vaginálních tkání a má mírný tlumící účinek na bolest při pohlavním styku a má přijatelný bezpečnostní profil⁴⁶. Používá se jako vaginální kulička a u nás je na lékařský předpis. SÚKL o jeho dostupnosti v ČR nemá informace⁴⁷.

V české „šedé“ literatuře se traduje názor, že se DHEA přetváří v organismu na testosteron, což potvrzovali muži, kteří delší dobu skoro tajně užívali DHEA či DHEAS. Byli to většinou experimentátoři, kteří příznivě hodnotili libido a erekci, ale také vzrůst tělesné síly a mentálních schopností, včetně zlepšení paměti⁴³; avšak nadbytek mužských pohlavních hormonů se dává i do souvislosti s některými zhoubnými nemocemi, například s nádory prostaty u mužů⁴⁸. EMA však uvádí, že nejběžnějším vedlejším účinkem přípravku Intrarosa (který může postihnout až 1 z 10 žen) je vaginální výtok. Přípravek Intrarosa se nesmí používat u pacientů s následujícími stavy: krvácení z pohlavních orgánů, u nichž nebyla diagnostikována příčina, diagnóza nebo podezření na rakovinu prsu nebo

rakovinu závislou na estrogenu, předchází rakovina prsu, neléčená hyperplazie endometria (zesílení děložní sliznice), akutní (krátkodobé) onemocnění jater, předchází onemocnění jater, kde jsou jaterní funkční testy stále abnormální, předchází nebo současný žilní tromboembolismus (tvorba krevních sraženin v žilách), trombofilní poruchy (abnormální srážení krve), aktivní nebo nedávné arteriální tromboembolické onemocnění (způsobené krevními sraženinami v tepnách), porfyrie (neschopnost rozkládat chemické látky zvané porfyryny).

S látkami, jako je DHEA, se setkáváme ve vědeckém bádání, sportovní medicíně, ale i na trhu šedé ekonomiky⁴⁹. Je proto užitečné o nich vědět nejméně to, co udává současná odborná literatura.

LITERATURA

1. <https://www.zdravinadlani.cz/nase-strava/ocet>, staženo 22. 6. 2021.
2. Drašar P.: Chem. Listy 110, 276 (2016).
3. Červenčík K., Bírošová L., Žemlička L.: Chem. Listy 114, 437 (2020).
4. Nesměrák K., Kudláček K., Kozlík P., Štícha M., Vašíčková P., Babica J.: Chem. Listy 114, 52 (2020).
5. Kaczorová D., Béres T., Čavar Zeljković S., Bjelková M., Kuchař M., Tarkowski P.: Chem. Listy 114, 277 (2020).
6. Kobetičová K.: Chem. Listy 114, 614 (2021).
7. Sahu P., Gidwani B., Dhongade H. J.: Steroids 153, 108507 (2020).
8. Chehab O., Ouertani M., Chaieb K., Haoual F., Mahdouani K.: C. R. Biol. 330, 755 (2007).
9. Stárka I.: Interní Med. 14, 257 (2012).
10. Matsumoto A. M.: J. Gerontol. Ser. A 57, 76 (2002).
11. Verrilli L., Esposito-Smith M., Williams M., v knize: *Challenges in Older Women's Health*. (Brown H. W., Williams M., Schrager S., ed.), str. 185. Springer, Cham 2021.
12. Li J., Zhang Q., Wang Q., Zhou L., Wan X., Zeng X.: Sleep Biol. Rhythms 19, 155 (2021).
13. Urbanski H. F., v knize: *Assessments, Treatments and Modeling in Aging and Neurological Disease* (Martin C. R., Preedy V. R., Rajendram R., ed.), str. 269. Academic Press, London 2021.
14. Muscaritoli M.: Front. Nutr. 8, 97 (2021).
15. ACD/Labs: Percepta, Toronto, release 2020.2.0 (2021).
16. Klinge C. M., Clark B. J., Prough R. A.: Vitam. Horm. (London, U. K.) 108, 1 (2018).
17. Yanagita I. a 19 spoluautorů: J. Endocr. Soc. 3, 801 (2019).
18. Wu H. Q., Masset-Brown J., Tweedie D. J., Milewich L., Frenkel R. A., Martin-Wixtrom C., Estabrook R. W., Milewich L.: Cancer Res. 49, 2337 (1989).
19. Brignardello E., Runzo C., Aragno M., Catalano M. G., Cassader M., Perin P. C., Boccuzzi G.: Diab. Care 30, 2922 (2007).
20. Khripach V., Altsivanovich K., Zhabinskii V., Samusevich M.: US6998397B2 (2004).
21. Van Vollenhoven R. F., Park J. L., Genovese M. C., West J. P., McGuire J. L.: Lupus 8, 181 (1999).
22. De la Torre B., Hedman M., Befrits R.: Clin. Exp. Rheumatol. 16, 579 (1998).
23. Centurelli M. A., Abate M. A.: Ann. Pharmacother. 31, 639 (1997).
24. Mulder J. W., Jos Frissen P. H., Krijnen P., Endert E., De Wolf F., Goudsmit J., Masterson J. G., Lange J. M. A.: J. Infect. Dis. 165, 413 (1992).
25. Jia X. M. a 18 spoluautorů: J. Clin. Endocrinol. Metab. 105, dgaa518 (2020).
26. Samaras N., Samaras D., Frangos E., Forster A., Philippe J.: Rejuvenation Res. 16, 285 (2013).
27. Savineau J. P., Marthan R., de la Roque E. D.: Biochem. Pharmacol. 85, 718 (2013).
28. Cherniske S.: Academia Letters 2021, July, Article 1787.
29. Huang K., Cai H.-L., Bao J.-P., Wu L.-D.: Ageing Res. Rev. 62, 101132 (2020).
30. <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/toc/17496632/1995/774/1>, staženo 22. 6. 2021.
31. Barnhart K. T., Freeman E., Grisso J. A.: J. Clin. Endocrinol. Metab. 84, 3896 (1999).
32. do Vale S., Escera C.: Vitam. Horm. (London, U. K.) 108, 413 (2018).
33. Wemm S., Koone T., Blough E., Mewaldt S., Bardi M.: Biol. Psychol. 85, 53 (2010).
34. Barrett-Connor E., Edelstein S. L.: J. Am. Geriatr. Soc. 42, 420 (1994).
35. Li S., Yan X., Bélanger A., Labrie F.: Breast Cancer Res. Treat. 29, 20 (1993).
36. Labrie F., Luu-The V., Labrie C., Bélanger A., Simard J., Lin S.-X., Pelletier G.: Endocr. Rev. 24, 152 (2003).
37. Labrie F., Luu-The V., Bélanger A., Lin S. X., Simard J., Pelletier G., Labrie C.: J. Endocrinol. 187, 169 (2005).
38. Reiter W. J., Pycha A., Schatzl G., Pokorny A., Gruber D. M., Huber J. C., Marberger M.: Urology 53, 590 (1999).
39. El-Sakka A. I., ve sborníku *DHEA in Human Health and Aging Conference*, (Watson, Ronald Ross, ed.), str. 351. CRC Press, Boca Raton 2012.
40. Hill M., Dušková M., Stárka L.: J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 145, 293 (2015).
41. Clark B. J., Prough R. A., Klinge C. M.: Vitam. Horm. (London, U. K.) 108, 29 (2018).
42. Světový antidopingový kodex, Mezinárodní standard, Seznam zakázaných látek 2021, World anti-doping agency a Antidopingový výbor ČR, Praha 2021.
43. Šonka J.: Vesmír 75, 305 (1996).
44. Foss R., Casaburi R., Storer T. W., Bhasin S.: Baillière's Clin. Endocrinol. Metab. 12, 365 (1998).
45. Bloch M., Ish-Shalom S., Greenman Y., Klein E., Latzer Y.: Psychiatry Res. 200, 544 (2012).
46. https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/intrarosa-epar-summary-public_cs.pdf, staženo 21. 6. 2021.
47. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?>

- code=0222763&tab=available, staženo 14. 7. 2021.
48. https://www.idnes.cz/onadnes/zdravi/je-hormon-vecneho-mladi-bezpecny.A050121_202043_zdravi_pol, staženo 21. 6. 2021.
49. <https://www.vitaminnatural.com/cs/dhea-7keto-105>, staženo 21. 6. 2021.

M. Jurášek^a, L. Stárka^b, and P. Drašar^a (^a *Institute of Natural Chemistry, University of Chemical Technology, Prague*, ^b *Institute of Endocrinology, Prague*): **About the Hormone of Youth**

DHEA, prasterone, (3 β)-3-hydroxyandrost-5-en-17-one, is a natural secondary metabolite that is, mainly in its sulphated form, present in young humans. After the age of 30 its concentration gradually lowers. When it is supplemented to the elderly people, their well-being and sexual functions grow up together with mental capacity. Alternatively, it may help to cure number of diseases. However, as it is considered to be anabolic androgen, i.e., doping, its use is in the Czech Republic limited on the medical prescription only.

Full text English translation is available in the on-line version.

Keywords: DHEA, prasterone, hormone of youth, well-being, doping

- Jurášek M., Stárka L., Drašar P.: Chem. Listy 116, 115–118 (2022).
- <https://doi.org/10.54779/chl20220115>