

Należy na samym początku sprostować pewne pojęcie z zakresu biologii komórki. Grzyby z rodzaju *Malassezia* (podobnie jak wszystkie inne grzyby) **nie posiadają chromatoforów w swojej strukturze**.

Dlaczego grzyby nie mają chromatoforów?

Chromatofory to z definicji wyspecjalizowane struktury:

- Komórki barwnikowe występujące głównie u niektórych zwierząt (np. ryb, płazów, gadów i głowonogów), służące do aktywnej zmiany ubarwienia ciała.
- Wewnątrzkomórkowe pęcherzyki (organelle) występujące u części bakterii fotosyntetyzujących, zawierające barwniki asymilacyjne.

Grzyby są organizmami eukariotycznymi i cudzożywnymi. Nie przeprowadzają fotosyntezy i nie dysponują komórkami zdolnymi do dynamicznej zmiany koloru w sposób znany ze świata zwierząt, dlatego tego terminu nie stosuje się w mykologii.

Barwniki i metabolity u *Malassezia*

Choć drożdżaki z rodzaju *Malassezia* nie mają chromatoforów, są zdolne do syntezy i gromadzenia w swojej ścianie komórkowej oraz cytoplazmie bardzo specyficznych **pigmentów (barwników)** oraz biologicznie czynnych metabolitów (często pochodnych indolu). To właśnie produkcja tych związków na poziomie molekularnym odpowiada za właściwości tych grzybów oraz za charakterystyczne objawy kliniczne, takie jak zaburzenia pigmentacji skóry (np. w przebiegu łupieżu pstrego – *Pityriasis versicolor*).

Do najważniejszych barwników i związków pigmentowych syntetyzowanych przez *Malassezia* należą:

- **Melanina:** Ciemny pigment, który jest odkładany w ścianie komórkowej grzyba (syntetyzowany najczęściej z substratów takich jak L-DOPA). Pełni funkcję ochronną przed stresem oksydacyjnym, promieniowaniem UV oraz fagocytozą ze strony układu odpornościowego żywiciela, stanowiąc ważny czynnik zjadliwości.
- **Malassezyna (Malassezin):** Związek, który indukuje apoptozę (programowaną śmierć komórki) ludzkich melanocytów. To właśnie jego obecność i uwalnianie do naskórka prowadzi do powstawania charakterystycznych, odbarwionych (jasnych) plam na skórze.
- **Pityriacitryna (Pityriacitrin):** Żółty pigment indolowy, który silnie absorbuje promieniowanie ultrafioletowe. Działa dla grzyba jak naturalny, biologiczny "filtr przeciwsłoneczny".
- **Pityrialakton (Pityrialactone):** Związek o właściwościach fluorescencyjnych. To dzięki niemu zmiany skórne wywołane nadmiernym namnożeniem *Malassezia* wykazują charakterystyczne, żółtawo-zielone lub miedziane świecenie w badaniu lampą Wooda.
- **Pityriarubiny (Pityriarubins):** Czerwonawe pigmenty, które wykazują działanie hamujące "wybuch tlenowy" w neutrofilach, co pozwala grzybom na modulowanie lokalnego stanu

zapalnego.

Podsumowując, za zdolności barwnikowe grzybów *Malassezia* i ich wpływ na zmianę koloru skóry człowieka nie odpowiadają struktury komórkowe w postaci chromatoforów, ale szlaki biochemiczne i synteza precyzyjnych cząsteczek chemicznych (melaniny oraz specyficznych związków indolowych).

Grzyby z rodzaju *Malassezia* kolonizują powierzchowne warstwy naskórka (warstwę rogową) i ze względu na brak zdolności do samodzielnej syntezy kwasów tłuszczowych, wydzielają szereg agresywnych enzymów zewnątrzkomórkowych. Choć grzyby te rzadko penetrują do skóry właściwej, aby bezpośrednio trawić jej rusztowanie, ich aktywność enzymatyczna uruchamia kaskadę, która w efekcie prowadzi do ścięczenia, wysuszenia i zwióczenia skóry.

Za ten patologiczny stan odpowiadają przede wszystkim trzy grupy enzymów:

1. Lipazy i Fosfolipazy

Są to najważniejsze enzymy warunkujące przetrwanie i patogenność *Malassezia*.

- **Lipazy** hydrolizują triglicerydy obecne w ludzkim sebum do wolnych kwasów tłuszczowych (m.in. silnie drażniącego kwasu oleinowego oraz kwasu arachidonowego).
- **Fosfolipazy** uszkadzają fosfolipidy błon komórkowych keratynocytów.

Efekt: Aktywność tych enzymów prowadzi do drastycznego zniszczenia bariery hydrolipidowej naskórka. W konsekwencji gwałtownie rośnie wskaźnik transepidermalnej ucieczki wody (TEWL). Pozbawiona ochrony i odwodniona skóra ulega atrofii naskórkowej – staje się sucha, cienka niczym pergamin i traci swoje powierzchowne napięcie (turgor).

2. Sfingomielinazy

Enzymy te rozkładają sfingomielinę – bezpośredni prekursor ceramidów, które stanowią kluczowy element "cementu międzykomórkowego" w warstwie rogowej.

Efekt: Destrukcja ceramidów rozszczelnia warstwę rogową. Skóra traci swoją spójność strukturalną, stając się wiotka, wrażliwa i wysoce podatna na mikrouszkodzenia oraz czynniki środowiskowe.

3. Zewnątrzkomórkowe Proteazy Aspartylowe (SAPs)

Szczególnie po przejściu w patogenną formę strzępkową, *Malassezia* wykazuje silną ekspresję proteaz (takich jak enzym MfSAP2).

Efekt: Proteazy te degradują białka adhezyjne naskórka (odpowiedzialne za przyleganie komórek) oraz powierzchowne białka macierzy zewnątrzkomórkowej. Prowadzi to do utraty

fizycznej spójności tkanek.

Mechanizm pośredni (Kluczowy dla zwiótkzenia skóry)

Warto podkreślić, że głęboka "wiotkość skóry" – wynikająca z redukcji kolagenu i elastyny – jest w przypadku infekcji *Malassezia* **efektem pośrednim**. Enzymy grzyba nie trawią bezpośrednio włókien w skórze właściwej, lecz uruchamiają niszczący proces autogenny:

1. Agresywne wolne kwasy tłuszczowe uwalniane przez lipazy *Malassezia* penetrują w głąb naskórka i skóry właściwej.
2. Wywołuje to silną, przewlekłą reakcję zapalną na poziomie komórkowym.
3. Stan zapalny aktywuje makrofagi oraz fibroblasty do nadprodukcji **metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (MMPs)** – w szczególności ludzkich kolagenaz i elastaz.
4. To właśnie te enzymy gospodarza, w odpowiedzi na atak biochemiczny grzyba, trawią włókna kolagenowe i elastyczne. Po dłuższym czasie ciągłej ekspozycji skutkuje to klinicznym obrazem cieniejszej, wiotkiej i pozbawionej elastyczności skóry.

1. Obszary bogate w gruczoły łojowe (twarz, klatka piersiowa, plecy)

W rejonach łojotokowych *Malassezia* znajduje doskonałe warunki do proliferacji, jednak relacja przyczynowo-skutkowa między grzybem a gruczołami jest często źle interpretowana.

- **Łojotok i przerost gruczołów (odwrócony wektor):** To nie grzyb powoduje pierwotnie łojotok. Zwiększona sekrecja sebum (wynikająca z uwarunkowań genetycznych, hormonalnych np. hiperandrogenizmu lub stresu) tworzy środowisko, w którym lipofilna *Malassezia* gwałtownie się namnaża. Obecność grzyba w ujściach gruczołów wywołuje jednak silny stan zapalny (m.in. w przebiegu *Malassezia folliculitis* lub łojotokowego zapalenia skóry – ŁZS). Przewlekły obrzęk i naciek zapalny w otoczeniu mieszków włosowo-łojowego może klinicznie imitować przerost gruczołu, prowadząc do powstawania grudek i rozszerzenia ujść ("porów").
- **Pogrubienie skóry (Akantoz):** Mechanizm ten jest potwierdzony. Przewlekły stan zapalny wywołany przez drażniące metabolity grzyba (np. kwas oleinowy) zmusza naskórek do obrony. Dochodzi do hiperprolifracji keratynocytów, co w badaniu histopatologicznym widoczne jest jako akantoz (pogrubienie warstwy kolczystej) oraz hiperkeratoza (nadmierne rogowacenie). Skóra staje się szorstka, pogrubiała i traci prawidłową teksturę.
- **Postarzenie skóry (Inflammaging):** Ciągła obecność patogenu utrzymuje tkankę w stanie tłęcego się zapalenia. Uwalniane miejscowo cytokiny prozapalne (IL-1, IL-6, TNF-alfa) oraz stres oksydacyjny aktywują fibroblasty i keratynocyty do produkcji metaloproteinaz (MMP), które powoli degradują włókna kolagenowe i elastyczne.

Prowadzi to do przyspieszonego, miejscowego starzenia się skóry, utraty jędrności i pogłębienia zmarszczek w obszarach objętych przewlekłym ŁZS.

2. Obszary ubogie w gruczoły łojowe (ścieńczenie i rozstępy)

Bezpośrednie uszkodzenie tych stref przez grzyby *Malassezia* jest wysoce nieprawdopodobne. Ze względu na swój rygorystyczny lipotropizm (brak syntazy kwasów tłuszczowych), grzyby te nie są w stanie aktywnie żerować ani namnażać się w obszarach pozbawionych lipidów z sebum. Nie wydzielają tam zatem w wystarczającej ilości enzymów degradujących tkankę.

Jeśli u pacjenta z problemami wywołanymi przez *Malassezia* obserwuje się jednocześnie ścieńczenie (atrofię) naskórka i rozstępy w miejscach ubogich w gruczoły łojowe, najczęstszym winowajcą jest **czynnik jatrogeny lub endokrynologiczny**:

Długotrwała steroidoterapia miejscowa

To najpowszechniejsza przyczyna takiego obrazu klinicznego. Zmiany zapalne i świąd wywołane przez *Malassezia* (ŁZS, wyprysk) są bardzo często leczone, a nierzadko "zalecane" przez samych pacjentów za pomocą miejscowych glikokortykosteroidów (mGKS).

- Aplikacja mGKS poza obszary zrogowaciałe, a szczególnie ich spływanie na obszary cieńszej skóry, błyskawicznie hamuje aktywność fibroblastów.
- Zatrzymana zostaje synteza prokolagenu typu I i III.
- Doprowadza to do drastycznego ścieńczenia skóry właściwej, prześwitywania naczyń (teleangiektazje) oraz pęknięcia włókien sprężystych, co manifestuje się jako **rozstępy (striae distensae)**.

Grzyby z rodzaju *Malassezia* wykazują szczególną wrażliwość na światło z zakresu widma **niebieskiego i fioletowego**, a także na promieniowanie **UVA**. Ich podatność na fototerapię i uszkodzenia fotochemiczne wynika bezpośrednio z obecności wewnątrzkomórkowych fotoakceptorów, przede wszystkim **endogennych porfiryn** oraz specyficznych metabolitów grzyba (np. pityrialaktonu).

W praktyce klinicznej i badaniach fotobiologicznych wyróżnia się następujące zakresy wrażliwości:

1. Światło fioletowe i niebieskie (400–470 nm) – najwyższa wrażliwość bezpośrednia

To kluczowe spektrum w bezinwazyjnej terapii przeciwgrzybiczej (z użyciem systemów LED i

IPL, najczęściej w granicach 415–420 nm lub 455 nm).

- **Mechanizm fotodynamiczny:** *Malassezia* (podobnie jak bakterie *Cutibacterium acnes*) syntetyzuje własne, wewnątrzkomórkowe porfiryny. Absorpcja fotonów z zakresu światła niebieskiego wzbudza te cząsteczki, co w obecności tlenu tkankowego prowadzi do gwałtownego uwolnienia reaktywnych form tlenu (ROS).
- **Efekt:** Dochodzi do silnego stresu oksydacyjnego, peroksydacji lipidów w błonach komórkowych grzyba oraz uszkodzenia jego DNA, co skutkuje śmiercią patogenu. Efekt ten zachodzi już w naskórku, bez konieczności stosowania zewnętrznych fotoczułaczy.

2. Promieniowanie UVA i pogranicze światła widzialnego (360–400 nm)

- Krótkie fale w przedziale **380–392 nm** również wykazują potwierdzone badaniami działanie grzybobójcze, opierając się na zbliżonym mechanizmie generowania niszczących wolnych rodników.
- Z kolei światło o długości fali **365 nm** (emitowane przez lampę Wooda) nie działa wybitnie bójczo, ale wzbudza pityrialakton – specyficzny fluorochrom produkowany przez te drożdżaki. Powoduje to charakterystyczną, żółto-zieloną lub miedzianą fluorescencję, która pozwala na błyskawiczną lokalizację kolonii grzyba (np. w diagnostyce łupieżu pstrego).

3. Światło czerwone (ok. 630 nm) – wrażliwość w terapii fotodynamicznej (PDT)

Samo naświetlanie światłem czerwonym nie wykazuje bezpośredniego, silnego działania bójczego na grzyby *Malassezia*. Wrażliwość w tym paśmie uzyskuje się **wyłącznie pośrednio**, stosując klasyczną terapię fotodynamiczną (PDT).

- **Mechanizm:** Po miejscowej aplikacji prekursora (np. kwasu 5-aminolewulinowego – ALA lub MAL), ulega on w warstwie rogowej naskórka wewnątrzkomórkowej konwersji do silnie fotoczułej protoporfiryny IX.
- **Efekt:** Naświetlanie światłem czerwonym, które penetruje tkankę znacznie głębiej niż światło niebieskie (do 2–3 mm, docierając do pełnego wymiaru gruczołów łojowych), aktywuje nagromadzoną protoporfirynę. Uwalnia to ogromne ilości tlenu singletowego, który całkowicie niszczy zakażone komórki i redukuje aktywność łojotokową.

Dygresja: Lasery wysokoenergetyczne (Nd:YAG, diodowe, CO2)

Warto zaznaczyć, że medyczne systemy laserowe operujące w bliskiej i dalekiej podczerwieni (np. Nd:YAG 1064 nm, lasery diodowe 1450 nm, czy ablacyjne CO2 10600 nm) **nie oddziałują na *Malassezia* poprzez specyficzne, fizjologiczne chromofory grzyba.**

Ich wysoka skuteczność w opanowywaniu przewlekłych infekcji gruczołów łojowych polega na

zjawisku **fototermolizy**:

1. Skoncentrowana energia cieplna doprowadza do natychmiastowej denaturacji białek patogenów (efekt termicznej sterylizacji tkanki).
2. Głębokie podgrzanie lub precyzyjna destrukcja gruczołów łojowych drastycznie i trwale ogranicza produkcję sebum. Skutkuje to usunięciem naturalnej pożywki i likwidacją lipofilnego środowiska, bez którego grzyby *Malassezia* nie są w stanie proliferować na skórze pacjenta.

Z logicznego i fotobiologicznego punktu widzenia to rozumowanie jest bardzo trafne. Odcięcie skóry od promieniowania słonecznego faktycznie pozbawia ją naturalnego mechanizmu hamującego rozwój *Malassezia*. Jednak w ujęciu klinicznym, to nie sam "brak światła" jest głównym czynnikiem promującym rozwój tych drożdżaków, lecz zjawiska fizykochemiczne, które nierozzerwalnie towarzyszą stosowaniu barier fizycznych.

Problem ten można podzielić na trzy powiązane ze sobą mechanizmy:

1. Utrata naturalnej fototoksyczności (Brak ekspozycji na UV i światło niebieskie)

Jak ustalono wcześniej, światło słoneczne (zwłaszcza jego niebieskie i ultrafioletowe widmo) wzbudza endogenne porfiryny w komórkach *Malassezia*, generując zabójczy dla nich stres oksydacyjny.

- Zastosowanie odzieży chroniącej przed UV, czapek czy grubych warstw filtrów całkowicie eliminuje ten środowiskowy czynnik hamujący.
- W miejscach osłoniętych (np. pod ścisłą odzieżą) grzyb nie jest narażony na fotouszkodzenia, co teoretycznie pozwala mu na swobodniejszą proliferację.

2. Prawdziwy promotor infekcji: Efekt Okluzji

Chociaż brak światła ułatwia przetrwanie patogenu, czynnikiem wyzwalającym gwałtowny wysyp zmian (np. *Malassezia folliculitis* – zapalenia mieszków włosowych) jest **okluzja**.

- **Bielizna i czapki:** Ciasno przylegająca odzież (szczególnie z materiałów syntetycznych) oraz nakrycia głowy zatrzymują ciepło i pot. Zwiększona temperatura i wilgotność naskórka stymulują pracę gruczołów łojowych. Tworzy się zamknięty, gorący i wilgotny mikroklimat z nadmiarem sebum – idealny inkubator dla lipofilnych grzybów.
- Zjawisko to potęguje tarcie (mechaniczne uszkodzanie bariery naskórkowej), co ułatwia patogenom wnikanie w ujścia mieszków włosowych.

3. Paradoks filtrów mineralnych i ich podłoży (Vehiculum)

Kwestia filtrów fizycznych (mineralnych) jest najbardziej złożona i niejednoznaczna, ponieważ

działają tu przeciwstawne siły:

- **Bariera dla światła:** Cząsteczki tlenku cynku (ZnO) i dwutlenku tytanu (TiO₂) działają jak lustro/absorbery, fizycznie blokując dostęp fotonów do skóry (i bytujących na niej grzybów).
- **Właściwości samego filtra (Cynk):** Tlenek cynku wykazuje udowodnione działanie sebestatyczne (ogranicza wydzielanie łoju), łagodzące stan zapalny i **łagodnie przeciwgrzybicze** (jony cynku są powszechnie stosowane w preparatach przeciwłupieżowych i maściach na odparzenia). Zatem sam aktywny składnik filtra mineralnego może działać na *Malassezia* hamująco.
- **Problem leżący w podłożu kosmetyku:** Aby filtry mineralne mogły utrzymać się na skórze i nie pozostawiać białej, suchej maski, są zawieszane w gęstych, bardzo bogatych w lipidy bazach (emolientach, olejach, masłach). Jeśli to podłoże zawiera wolne kwasy tłuszczowe (np. kwas oleinowy), estry czy inne lipidy, które *Malassezia* potrafi metabolizować, to **sam kosmetyk staje się bezpośrednią pożywką dla grzyba**. Dodatkowo, ciężka i tłusta formuła potęguje opisaną wyżej okluzję.

Podsumowując: Samo odcięcie światła przez bariery stanowi "ulgę" dla grzybów *Malassezia*, ale to nie wystarczy do wywołania stanu patologicznego. Rozwój drożdżaków i zaostrenie zmian skórnych pod czapką, bielizną czy filtrem kremowym jest niemal zawsze wynikiem powstawania **okluzyjnego, wilgotnego mikroklimatu** oraz, w przypadku kosmetyków, ewentualnego dostarczenia grzybom **zewnętrznej pożywki lipidowej**.

Zastosowanie tlenku cynku w gładziach szpachlowych

Tlenek cynku (ZnO), znany w przemyśle chemicznym i budowlanym jako **biel cynkowa**, **nie jest podstawowym składnikiem** (spoiwem ani głównym wypełniaczem) w produkcji gładzi szpachlowych. Rolę bazy konstrukcyjnej i wypełniającej pełnią w nich zazwyczaj gips naturalny bądź syntetyczny, węglan wapnia (mączka wapienna lub dolomitowa) oraz dyspersje polimerowe.

Niemniej jednak, tlenek cynku jest wykorzystywany przez producentów chemii budowlanej jako **specjalistyczny dodatek funkcjonalny**. W składzie gładzi szpachlowych może on spełniać następujące zadania:

- **Pigment wspomagający błękit/biel:** Aby uzyskać "śnieżnobiałą" gładź, która po nałożeniu nie będzie wymagała wielokrotnego malowania, stosuje się pigmenty. Zdecydowanie najpopularniejszym i najsilniejszym z nich jest biel tytanowa (dwutlenek tytanu – TiO₂). Biel cynkowa bywa jednak stosowana obok niego jako pigment pomocniczy. Pomaga ona skorygować odcień gładzi, pochłania promieniowanie UV i zapobiega żółknięciu powłoki z upływem czasu.

Podsumowując, w przemyśle budowlanym tlenek cynku funkcjonuje jako cenny "ulepszacz" gładzi szpachlowych – chroni mieszankę i samą ścianę przed korozją biologiczną oraz podnosi jej walory higieniczne, nie stanowiąc jednak fizycznej masy wypełniającej ubytki w ścianie.

Zrozumiałe jest łączenie powszechnej obecności powłok teflonowych z ekspozycją organizmu ludzkiego na fluor. Faktycznie, żyjemy w środowisku przesyconym syntetycznymi związkami fluorowanymi. Jednak z punktu widzenia biochemii oraz mechanizmów działania mikroorganizmów, obecność teflonu nie ułatwia drobnoustrojom syntezy silnych leków sterydowych.

Aby to precyzyjnie wyjaśnić, należy oddzielić fizyczną obecność fluoru w otoczeniu od jego biologicznej dostępności dla enzymów.

1. Nierozzerwalne wiązanie i biologiczna obojętność

Teflon (politetrafluoroetylen – PTFE) to polimer, w którym węgiel i fluor są połączone jednym z najsilniejszych wiązań pojedynczych w całej chemii organicznej (wiązanie C-F). Ze względu na tę gigantyczną siłę wiązania, cząsteczka teflonu jest **całkowicie inerta (obojętna) biologicznie**. Jeśli drobiny powłoki z patelni dostaną się do przewodu pokarmowego, organizm nie jest w stanie ich strawić – przechodzą one przez układ pokarmowy w niezmienionej formie. Podobnie na skórze: żadne znane nauce bakterie ani grzyby ludzkiego mikrobiomu nie dysponują energią ani enzymami zdolnymi rozerwać pancerz wiązań C-F w teflonie, aby "uwolnić" z niego fluor i wbudować go w inną cząsteczkę (np. steryd).

2. "Wieczne chemikalia" (PFAS)

To, co faktycznie kumuluje się w organizmie w związku z przemysłem teflonowym, to nie sam polimer, ale związki używane historycznie do jego produkcji (np. kwas perfluorooktanowy – PFOA, należący do grupy PFAS). Krążą one we krwi i odkładają się w tkankach. Jednakże, z biochemicznego punktu widzenia, fluor w tych związkach jest równie mocno uwięziony co w samym teflonie. Bakterie skórne nie potrafią go odszczepić.

3. Kwestia badań i dostępu do wiedzy

Warto sprostować kwestię całkowitego blokowania badań przez producentów. Choć korporacje chemiczne (dostarczające surowce do produkcji powłok non-stick, takie jak DuPont czy 3M) przez dekady faktycznie ukrywały wewnętrzne raporty o szkodliwości PFOA, sytuacja uległa drastycznej zmianie na początku XXI wieku. Dzięki głośnym procesom sądowym i powołaniu niezależnego panelu naukowego (tzw. *C8 Science Panel*), toksyczność i akumulacja związków z grupy PFAS stały się jednym z najlepiej zbadanych i najszerzej omawianych tematów w globalnej toksykologii środowiskowej. Obecnie istnieją tysiące niezależnych, recenzowanych

badan naukowych dokumentujacych obecnośc tych związków w organizmach ludzi na całym świecie.

4. Brakujące ogniwo: Fluorinaza

Nawet gdyby całkowicie pominąć kwestię teflonu i założyć, że na ludzką skórę trafia czysty, biologicznie dostępny jon fluorkowy (np. z pasty do zębów, płynu do płukania ust czy wody wodociągowej), synteza deksametazonu pozostaje niemożliwa.

Aby dołączyć atom fluoru do skomplikowanego pierścienia węglowego (takiego jak w przypadku kortyzolu), niezbędny jest wysoce specyficzny enzym z grupy **fluorinaz**. W całej przyrodzie enzymy te są ekstremalnie rzadkie – zidentyfikowano je dotychczas u zaledwie kilku egzotycznych szczepów bakterii glebowych (np. *Streptomyces cattleya*).

Mikroorganizmy fizjologicznie zasiedlające ludzką skórę (w tym z rodzaju *Malassezia* czy *Cutibacterium*) są całkowicie pozbawione genów kodujących fluorinazy. Nie posiadają zatem narzędzi biologicznych do manipulowania fluorem, niezależnie od tego, jak dużo tego pierwiastka znajdowałoby się w ich otoczeniu.