

Účinky některých potravních doplňků na fagocytární aktivitu

Prof. Václav Větvíčka, University of Louisville, Louisville, KY, USA

Současná pandemie infekčního onemocnění vede k zamyšlení nad kvalitou imunitního systému populace a možnostech úpravy tohoto nepříznivého stavu. Řada studií naznačuje, že odpovídající suplementace minerály a vitamíny je základem pro vybudování kvalitní imunitní odpovědi nejenom k onemocnění CORONA virem, ale i k dalším virovým a bakteriálním chorobám. Uvážlivost v přístupu a dávce podané nutriční složky je nezbytná, výše či nedostatek může znamenat, že dojde k aplikaci léku nebo jedu. Zdravá a vyvážená strava pomáhá optimalizovat imunitní systém. Opakované kvalitní informace o opomíjených komponentech podílejících se na zdraví společnosti jsou nezbytné.

Ze spektra vitamínů, rozhodujících o normální funkční imunitní odpovědi, je třeba věnovat pozornost na prvním místě vitamínu D. Dynamika sérových hladin vitamínu D je u člověka ovlivněna ročním obdobím, lokalitou země, kvalitou i kvantitou slunečního záření, věkem a tělesnou konstitucí jedince a jeho sociálního zařazení ve společnosti (Alexander et al., 2020). Nutriční ovlivnění hladin vitamínu D tvoří v různých zemích světa rozmezí od 5 % do 35 % naměřených normálních plazmatických hodnot. Pro evropské země je zaznamenán nález normálních hodnot v rozmezí od 10 % do 80 % populace. Nedostatek vitamínu D se podílí na indukci řady autoimunitních onemocnění, chronických onemocnění, zánětlivých onemocnění střevního traktu, astma bronchiale, rozroušené mozkomíšní sklerózy, diabetu a je spojován s významným ovlivněním mortality řady onemocnění (Williams and Williams, 2020). Vztah mezi nízkou hladinou vitamínu D a vývojem řady zdravotních problémů má za následek snahu o doplnění výživy tímto vitamínem nejen u dětí, ale především u seniorů. Využití vitamínu D je proto doporučeno u populace s vysokým rizikem infekce Covidem-19 (Calder, 2020).

Vitamín C je esenciální mikronutrient, který má u lidí mnohočetné funkce. Hlavní funkcí vitamínu C v imunitním systému je antioxidační působení a ochrana respiračního aparátu před oxidativním stresem způsobeným mikroorganismy. Vitamin C zvyšuje fagocytózu, proliferaci T lymfocytů a indukci interferonů a snižuje replikaci virů (Garvin et al., 2020). Nepopíratelná je také schopnost vitamínu C zvyšovat imunitní odpověď k infekci COVID 19 (Garvin et al., 2020, Gobart et al.,

2020). Nedostatek vitamínu C vede k redukcí rezistence k infekcím, suplementace pak vede k stimulaci fagocytózy aktivací T lymfocytární populace a úpravě chemotaxe neutrofilů. Tento vitamín je nezbytný pro biosyntézu kolagenu a udržení integrity epitelu, což vede mimo jiné i k redukcí vzniku a průběhu onemocnění. Masové podávání vitamínu C dětské populaci ve znečištěných regionech České republiky vedly k významné redukcí onemocnění dýchacích cest.

Deficit vitamínu B6 přispívá k nedostatečnému dozrávání lymfocytární populace a k redukcí počtu lymfocytů. Ovlivňuje atrofii thymu a sleziny (Crespi a Alock, 2021). Tento vitamin také ovlivňuje počty a funkce řady lymfocytů a nízké hladiny vitamínu B6 snižují aktivitu NK buněk a neutrofilů.

Stopové prvky jsou nezbytnými kofaktory, které jsou významné pro mnoho životně důležitých proteinů (Garvin et al., 2020, Horowitz a Freeman, 2020). Jejich hladina v organismu musí být udržována v optimální koncentraci, vylučující nedostatek nebo naopak toxické působení. Odpovídající přítomnost minerálů v organismu je rozhodující pro kvalitu interakce mezi hostitelem a mikroorganizmem a stopové prvky tuto interakci modulují. V případě jejich nerovnováhy může dojít k narušení fyziologických funkcí organismu (Alexander et al., 2020, Zitterman et al., 2016). Jejich význam pro kvalitní zajištění imunitních funkcí je nepopíratelný. Podílí se nejenom na kvalitě bariérových slizničních systémů ale i na kvalitě celého spektra specifické i nespecifické imunitní odpovědi jak buněčné, tak humorální (Garvin et al., 2020, Gombart et al., 2020, Lopez a Skar, 2018).

Problémy spojené s nízkou dávkou zinku jsou známé již 60 let. Suplementace zinkem má být uvážlivá, tak aby vedla k udržení homeostázy, redukovala nedostatek a vyloučila předávkování, které by mohlo vést k dysbióze a predispozici k infekcím vlivem kompromitované imunitní odpovědi sliznic respiračního traktu (Jawhara 2020). Aplikace zinku vede ke zlepšení produkce protilátkové odpovědi, především protilátek IgG, k udržení tolerance a k indukci produkce cytotoxických T buněk, cytokinů, T regulačních buněk a přispívá k údržbě integrity kůže a sliznic. Další role zinku jsou snížení oxidačního stresu a regenerace vnitrobuněčného zabíjení (Chwdhury et al., 2020). Průběh virové infekce zvyšuje riziko adherence bakterií k epitelu dýchacích cest. Dlouhodobý nedostatek zinku vede k indukci

perzistentní zánětlivé reakce. Přínosem suplementace zinkem je jak v prevenci, tak v klinické aplikaci virových infekcí nepopiratelný.

Selen je velice důležitý prvek, který hraje nezbytnou roli v mnoha buněčných reakcích včetně imunitních. Nízké hladiny selenu vedou k redukcí funkce NK buněk a zvýšenému riziku mikrobiálních onemocnění. Nedostatek selenu vede k mutaci virových partikulí s růstem jejich virulence (Calder 2020). Deficit dále vede k růstu oxidativního stresu a poklesu monocytů. Řada studií prokázala, že přidávání selenu zvýší aktivaci imunitního systému způsobené suplementací beta glukánem. Riziko onemocnění Covidem-19 je u deficitních jedinců významně vyšší.

Betaglukany jsou přirozeně se vyskytující polysacharidy. Optimální složení naší stravy může zajistit určitý podíl příjmu beta glukanu, avšak současné nutriční návyky populace a průmyslově zpracované potraviny vedou k neustálému poklesu těchto složek stravy. Výzkum problematiky betaglukanu v posledních dekáдах vede k objasnění řady mechanismů jejich působení a možnosti ovlivnění zdravotního stavu populace, počínaje ovlivněním fyziologie mikrobiomu člověka, kvality probiotického a prebiotického působení s dopadem na indukci obezity, metabolismu lipidů a především širokého zásahu do kvality imunitní odpovědi (Melvin a Bomberger, 2016, Větvička et al., 2019). Imunomodulační aktivita beta glukanu vedoucí k aktivaci makrofágů, fagocytózy a uvolnění cytokinů je jedním z mechanismů, který je sledován u nádorových, kardiovaskulárních, autoimunitních a infekčních onemocnění i spektra fyziologických funkcí člověka.

V námi publikovaných projektech se ukazuje možnost využití podávaného betaglukanu jak v prevenci, tak i pomocném a terapeutickém zásahu u řady onemocnění. U pacientů s infekcí COVID-19 je riziko vzniku diseminované intravaskulární koagulace vysoké. Trombocytémie a zvýšený D-dimer indukují zvýšenou aktivaci krevních destiček a koagulace. Podávaný betaglukan může mít vyšší odpověď v této aplikaci přidáním odpovídající dávky vitamínu C a D. Z uvedeného je zřejmé, že betaglukan je bezpochyby prominentním imunomodulátorem, jeho sledování vedlo na našem pracovišti k ojedinělé aplikaci s vynikajícím efektem v prevenci i terapii.

Cílem této práce bylo posouzení vlivu výše zmiňovaných látek (vitaminy B6, C, a D, zinek, selen a betaglukan) často obsažených v doplňcích stravy na typické obranné mechanismy organismu. Všechny tyto látky kromě betaglukanu mají v Evropské unii schválená zdravotní tvrzení na imunitu.

Fagocytóza je jednou z prvních obranných reakcí organismu proti invazivním patogenům. V této studii jsme porovnávali účinky třítýdenní orální aplikace beta glukanu a řady vitamínů a stopových prvků. Použili jsme k tomu nerozpustný beta glukan pocházející z kvasinek (Biorigin, Brazílie), vitamin B6 (Life Extension, USA), vitamin C (Nature Made, USA), vitamin D (BioTech, USA), selen (Spectrum, USA), a zinek (Puritan Pride, USA). Použité denní dávky byly: 100 µg betaglukanu, 10 µg selenu, 25 IU vitamínu D, 0,4 mg vitamínu B6, 5 mg vitamínu C a 5 mg zinku.

Po ukončení experimentu jsme ověřovali fagocytární aktivitu peritoneálních makrofágů a krevních monocytů a neutrofilů pomocí dobře prověřeného testu používajícího syntetické mikročástice na bázi HEMA. Zjistili jsme, že betaglukan má významnou stimulační aktivitu, zatímco ostatní testované látky nezpůsobily statisticky významné zvýšení fagocytózy. Když jsme testovali potenciální synergetický efekt různých kombinací s betaglukanem, ukázalo se, že pouze selen a vitamin C mají synergické účinky.

V období nucené izolace jedinců způsobené pandemií virem CORONA 19 dochází k dlouhodobé fyzické inaktivitě, zvyšování stavu úzkosti, depresím a stresu. Optimální cestou pro snížení rizika jedince vidíme v preventivní aplikaci beta glukanů, vedoucí k redukci kortikosteronu a modulaci cytokinů a zvýšení slizniční imunity.

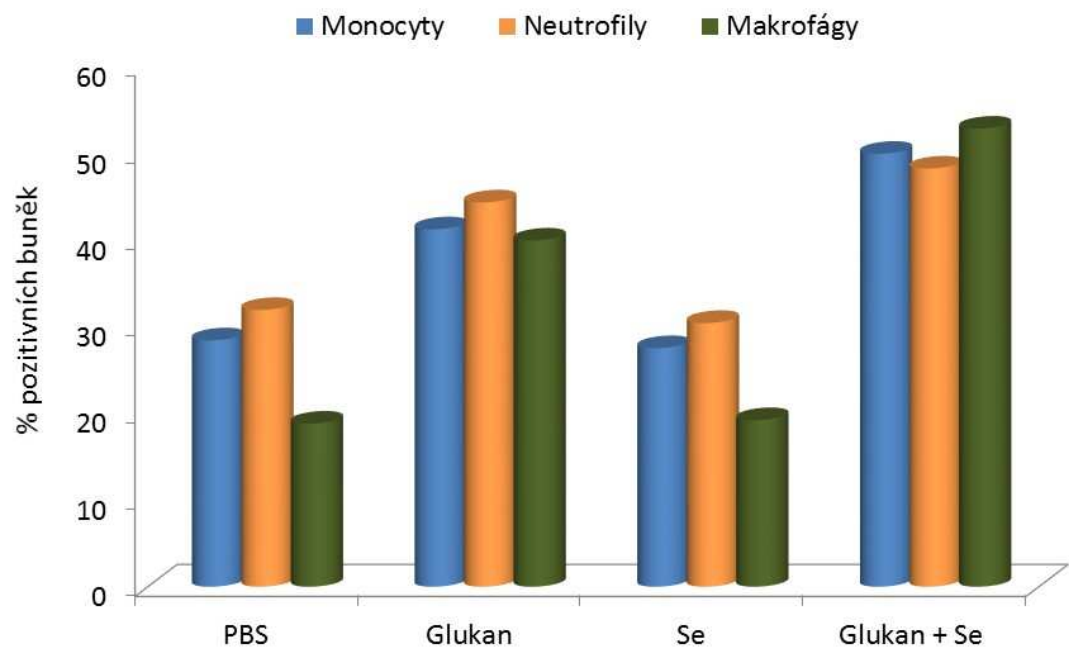
Závěrem lze říci, že laboratorně prokázaný vliv na zvýšení obranné reakce organismu (fagocytózu) měly pouze betaglukan, případně jeho kombinace s vitaminem C a selenem.

Duben 2021

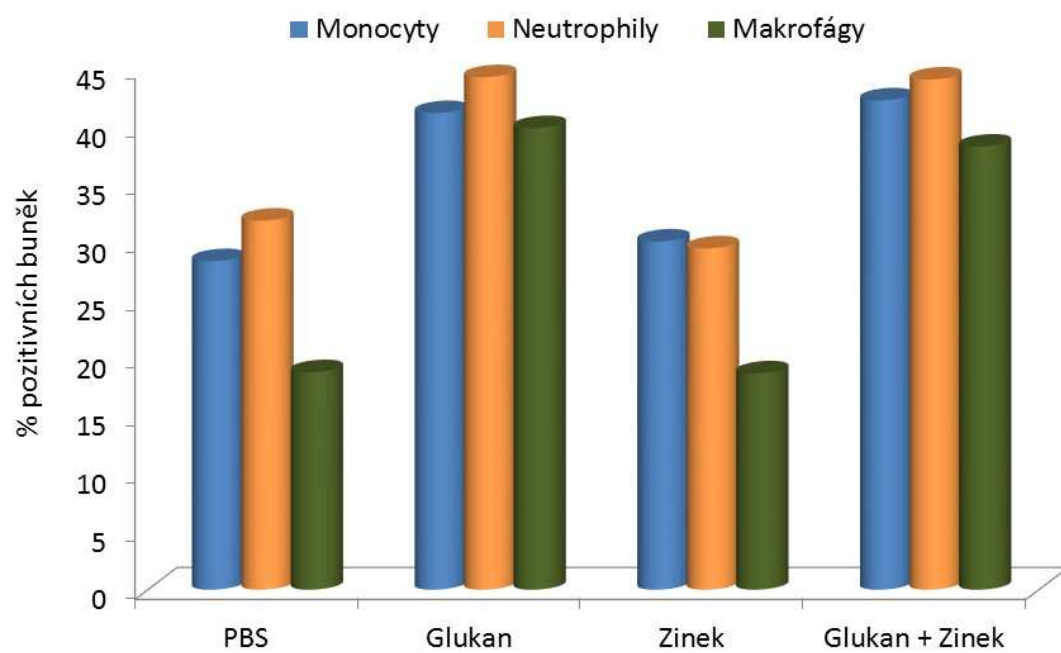
Literatura

1. Garvin MR, et al., (2020). A mechanistic model and therapeutic interventions for COVID-19 involving a RAS-mediated bradykinin storm. *eLife*, 9, e59177, doi: 10.7554/eLife.59177.
2. Chowdhury MA, et al., (2020). Immune response in COVID-19: A review. *J. Infect. Public Health*, 13, 1619-1629.
3. Melvin JA and JM Bomberger (2016). Compromised defenses: exploitation of epithelial responses during viral-bacterial co-infection of the respiratory tract. *PLOS Pathogens* 12, doi:10.1371/journal.ppat.1005797.
4. Alexander J, et al., (2020). Early nutritional interventions with zinc, selenium and vitamin D for raising anti-viral resistance against progressive COVID-19. *Nutrients* 2,20202358; doi: 10.3390/nu12082358.
5. Williams J and C Williams (2020). Responsibility for vitamin D supplementation of erderly care home residents in England: falling through the gap between medicine and food. *BMJ Nutrition, Prev. Health*, 3:e000129. doi: 10.11.1136/bmjnp-2020-000129.
6. Zittermann A, et al., (2016). Vitamin D and airway infections: an European perspective. *Eur. J. Med. Res.* 21, 1-10.
7. Gombart AF, et al., (2020). A Review of micronutrients and the immune system-working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients* 12, 236, doi:10.3390/nu12010236.
8. Jawhara S (2020). How to boost the immune defence prior to respiratory virus infections with the special focus on coronavirus infections. *Gut Pathogens* doi:10.1186/s13099-020-00385-2.
9. Horowitz RI and PR Freeman (2020). Three novel prevention, diagnostic and treatment for COVID-19 urgently necessitating controled randomized trials. *Medical Hypotheses*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109851>.
10. Crespi B and J. Alock (2021). Conflicts over calcium and the treatment of Covid-19. *Evol. Med. Publ. Health*, 9, 149-156.
11. Lopez CA and EP Skaar (2018) The impact of dietary transition metals on host-bacterial interactions. *Cell Host Microbe*, 13 ,737-748.
12. Wessels I, Maywald M, Rink L. (2017). Zinc as a gatekeeper of immune function. *Nutrients* 9, doi:10.3390/nu9121286
13. Vetvicka V, et al., (2019). Beta glucan: supplement or drug? From laboratory to clinical trials. *Molecules* 24, 1251, doi:10.3390/molecules24071251.

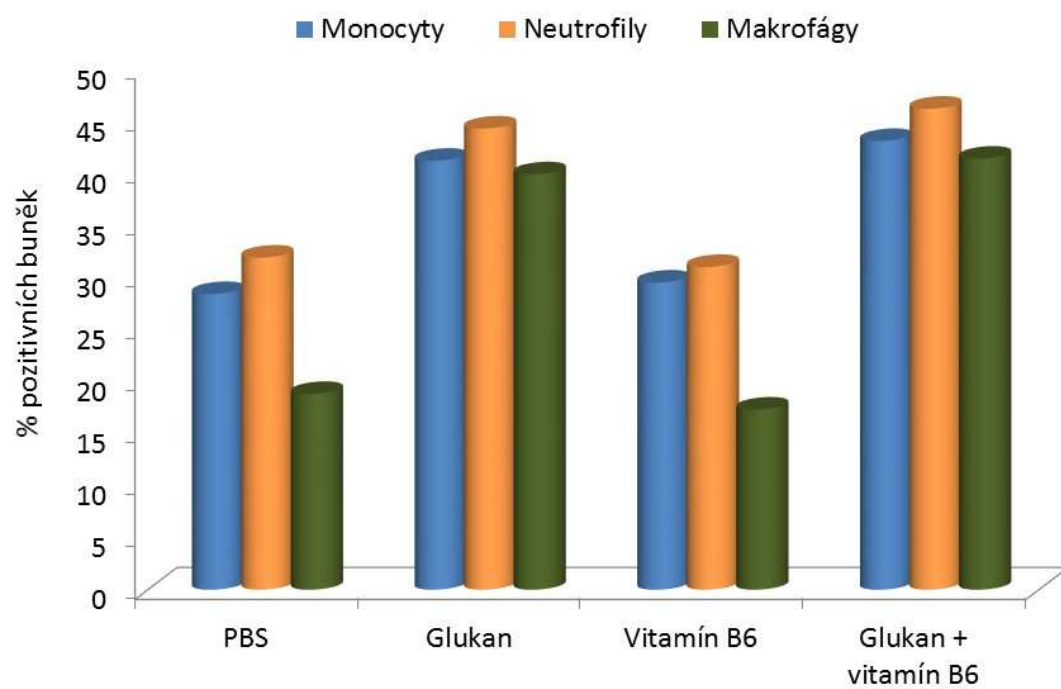
Účinky glukanu a Se na fagocytózu



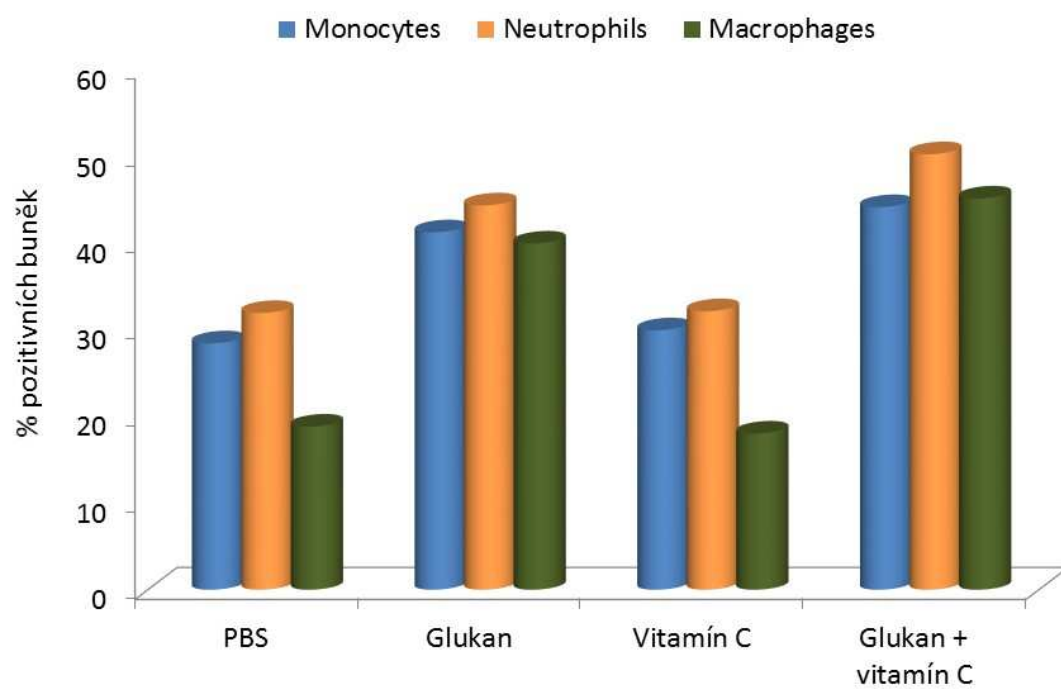
Účinky glukanu a zinku na fagocytózu



Účinky beta glukanu a vitamínu B6 na fagocytózu



Účinky beta glukanu a vitamínu C na fagocytózu



Účinky beta glukanu a vitamínu C na fagocytózu

