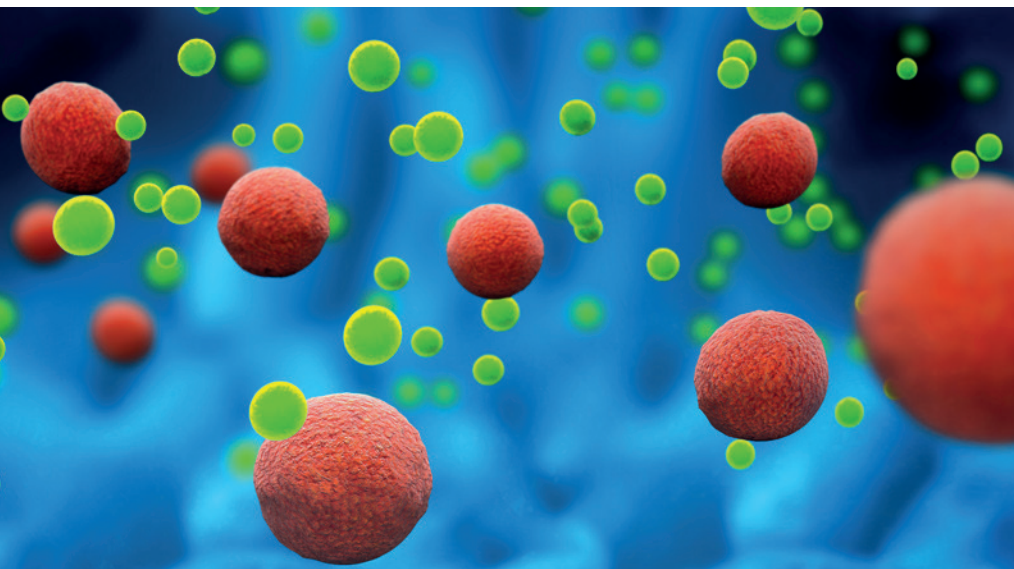


Suplementace vysokých dávek vitamínu C zlepšuje složení střevní mikrobioty: pilotní studie



Střevní mikrobiota je komplexní ekosystém mikroorganismů, který má zásadní vliv na zdravotní stav člověka. Složení mikrobioty je u řady onemocnění (nejen gastrointestinálních) patologicky narušeno. Existuje už řada důkazů, že nutriční modulační strategie představuje prospěšnou terapeutickou strategii. Suplementace vitamínu C má v tomto směru, vzhledem ke svým ochranným antioxidantním a protizánětlivým účinkům, značný potenciál. V klinické studii, jejíž výsledky byly publikovány v mezinárodním odborném časopise *Antioxidants*, se autoři zabývali vlivem suplementace vysokých dávek vitamínu C na složení střevní mikrobioty.¹

Úvod

Střevní mikrobiota (mikrobiota) představuje soubor všech bakterií kolonizujících gastrointestinální trakt. Fyziologické složení mikrobioty má zásadní význam pro lidské zdraví. Porucha střevní mikrobioty (dysbióza) se vyskytuje u řady onemocnění, vyznačujících se typickými odchylkami, například zvýšením potenciálně patogenních bakterií a snížením množství komenzálních, prospěšných bakterií. Mezi tato onemocnění spjatá s dysbiózou patří například diabetes mellitus 2. typu, idiopatické střevní záněty (inflammatory bowel diseases, IBD), ale i kardiovaskulární onemocnění.² Z důvodu etiologické role mikrobiomu, respektive jeho poruch, ve vzniku závažných onemocnění, se stále častěji objevují snahy o modulaci střevní mikrobioty jako inovativní a slibná léčebná strategie. Jednou z možností, jak ovlivnit mikrobiom, je suplementace vitamínů; uvedená studie se zaměřila na působení vitamínu C.

Vitamin C hraje v lidském organismu celou řadu nezastupitelných rolí. Patří mezi ně nejen antioxidantní ochrana tkání a orgánů, proto i ochrana před rozvojem onemocnění, v jejichž vzniku se uplatňuje oxidační stres, dále jeho protizánětlivý účinek, ale i nezastupitelná úloha v mnoha metabolických reakcích. Vliv tohoto vitamínu na střevní mikrobiotu nebyl dosud zcela objasněn. V

této souvislosti je důležitý proces vstřebávání perorálně podávaného vitamínu C; tímto procesem je ovlivněna i možnost jeho působení ve střevě. Vitamin C se dobře vstřebává v proximálních partiích tenkého střeva, jak je tomu obecně u vitamínů. Denní příjem 30–180 mg/den vede k 70–90% vstřebávání vitamínu C, avšak při aplikaci dávek přesahujících 1000 mg/den absorpce klesá na méně než 50%.^{3,4} (Jiná je situace při podávání přípravků s lipozomálním vstřebáváním, kdy je podíl vstřebovaného vitamínu C podstatně vyšší). Toto na dávce závislé vstřebávání perorálně podaného standardního vitamínu C v tenkém střevě umožňuje při podávání vyšších dávek působení tohoto vitamínu na střevní mikrobiotu, která je primárně lokalizovaná v ileu a tlustém střevě.

Cílem této studie bylo prozkoumat posuny v bakteriálních populacích mikrobioty po perorálním podávání vysokých dávek vitamínu C a zjistit tak, zda suplementace vysokých dávek tohoto vitamínu by mohla být prospěšnou léčebnou strategií pro prevenci a komplementární terapii chorob, v jejichž vzniku hrají roli patologické změny ve složení bakteriálního osídlení střevního traktu.

Uspořádání a výsledky studie

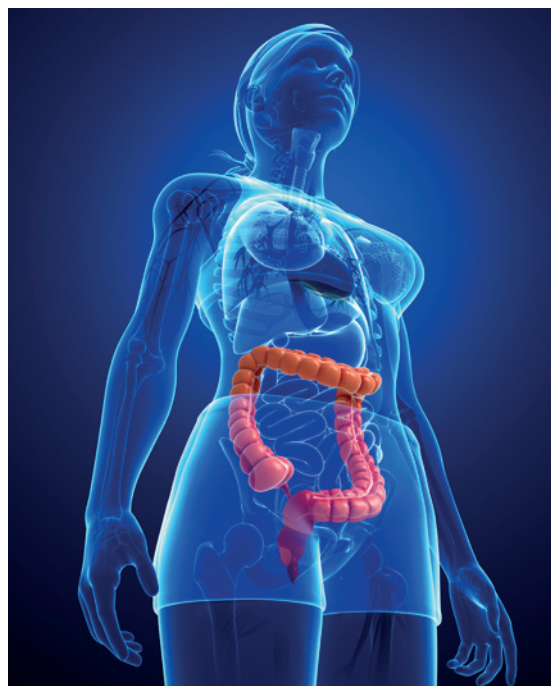
Šlo o pilotní klinickou studii¹ s tímto zaměřením. Ve studii dostávali probandi (14 zdravých dobrovolníků ve věku 18 až 30 let) perorálně kapsle o obsahu 1000 mg vitamínu C denně po dobu dvou týdnů. Složení střevní mikrobioty bylo analyzováno před a po této intervenci provedením identifikace bakterií ve stolici standardní PCR metodikou sekvenování genů 16S rRNA. Výsledky ukázaly, že 14denní suplementace vysokých dávek vitamínu C (1000 mg denně) vedla ke zvýšení relativního výskytu bakterií čeledi Lachnospiraceae ($p < 0,05$), zatímco pokles byl pozorován u zastoupení bakterií čeledi Bacteroidetes ($p < 0,01$), Enterococci ($p < 0,01$) a Gemmiger formicilis ($p < 0,05$) ve střevních probandů. Kromě toho byly u zařazených osob pozorovány trendy bakteriálních posunů u bakterií rodu Blautia (nárůst) a Streptococcus thermophilus (pokles). Tyto výsledky ukázaly, že suplementace vysokými dávkami vitamínu C po dobu dvou týdnů vede u zdravých jedinců k modulaci střev-

ní mikrobioty s několika prospěšnými posuny ve složení bakteriální populace. Tento účinek suplementace vitamínu C může mít významnou klinickou relevanci, pokud jde o preventivní účinek, protože bakterie, jejichž zastoupení se suplementací vitamínu C zvýšilo, mají protizánětlivé vlastnosti a jejich zastoupení koreluje s fyziologickým stavem střev, a zprostředkovaně i s celkovým zdravotním stavem.

Diskuse

Význam této studie spočívá především v důkazu, že podávání vysokých dávek vitamínu C působí na střevní mikrobiotu prospěšně. Toto zjištění může mít význam pro prevenci a komplementární léčbu různých onemocnění, v jejichž rozvoji hraje roli dysbióza. K takovým onemocněním patří neurodegenerativní choroby, například Parkinsonova nemoc, u které jedna z dřívějších studií prokázala patologické posuny ve složení střevní mikrobioty, například zvýšené zastoupení bakterií rodu *Blautia* a *Roseburia*.⁵

Dále mohou mít zjištění o výhodnosti podávání vysokých dávek vitamínu C pro složení mikrobioty význam například u pacientů s jaterní cirhózou, u kterých bylo zjištěno, že zvýšené zastoupení bakteriálního rodu *Blautia* je spojeno se snížením závažnosti tohoto onemocnění, zatímco vysoké zastoupení rodu *Enterococcus* bylo spojeno se zánětlivými změnami a snížením kognitivních funkcí.⁶



Nejsilnějším efektem suplementace vysokými dávkami vitamínu C bylo zvýšené relativní zastoupení bakteriální čeledi *Lachnospiraceae*. Tato čeleď patří ke kmenu *Firmicutes* a je převládající bakteriální skupinou střevní mikrobioty zdravých jedinců. *Lachnospiraceae* jsou jedním z hlavních producentů SCFA, o kterých je známo, že mají protizánětlivé a antioxidační účinky. V této souvislosti je zajímavé, že u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou je nalézáno snížené zastoupení čeledi *Lachnospiraceae*.⁸

V mechanismu působení vitamínu C na složení mikrobioty hraje pravděpodobně významnou roli jeho antioxidační působení. Přísně anaerobní střevní bakterie, jako je rodina bakterií *Lachnospiraceae* která patří mezi fyziologickou anaerobní střevní mikrobiotu (healthy human mature anaerobic gut microbiota, HMAGM) je výrazně ovlivněna oxidačním stresem.⁹ Vitamin C jako známo, potlačuje oxidační stres a tím může pozitivně mikrobiotu ovlivňovat.

Suplementace vitamínu C by mohla být zvláště významná pro pacienty s idiopatickými střevními záněty (IBD). Jak ukazuje výzkum, existuje spojení mezi rozvojem IBD a nerovnováhou střevní mikrobioty. Například u pacientů s Crohnovou chorobou bývá sníženo zastoupení čeledi *Lachnospiraceae* a rodu *Blautia*.¹⁰ Suplementace vitamínu C působí opačně, což by mohlo mít u těchto pacientů klinický význam. Tuto koncepci podporuje i nálezy v některých studiích, že u pacientů s IBD je často přítomen deficit vitamínu C, známky oxidačního stresu a porucha složení mikrobioty.¹¹ Proto, jak uvádějí autoři studie, podávání vysokých dávek vitamínu C s následnou prospěšnou změnou složení mikrobioty představuje slibnou terapeutickou strategii u pacientů s tímto typem onemocnění, obdobně jako u dalších chorob spojených s poruchou homeostázy mikrobioty, jako jsou některá metabolická, kardiovaskulární a neurologická onemocnění.

Význam této studie spočívá především v důkazu, že podávání vysokých dávek vitamínu C působí na střevní mikrobiotu prospěšně. Toto zjištění může mít význam pro prevenci a komplementární léčbu různých onemocnění, v jejichž rozvoji hraje roli dysbióza.

Autoři referované studie uvádějí, že jsou si vědomi určitých metodických omezení, například relativně nízkého počtu probandů a faktu, že studie byla časově omezená. Proto doporučují, aby příští takto zaměřené studie byly provedeny na větších skupinách a zkoumaly vliv dlouhodobější vitaminové suplementace na mikrobiotu. Dále navrhují, aby v příštích studiích byly zkoumány nejen změny složení mikrobioty, ale i další související dlouhodobější důsledky jako jsou markery zánětu a oxidačního stresu. Dále by se studie měly zaměřit na to, jak se změny mikrobiomu promítají do metabolických změn, tzv. metabolomu.⁷ V této souvislosti autoři uvádějí, že jeden z dřívějších výzkumů ukázal, že suplementace vitamínu C vede ke zvýšení fekální koncentrace mastných kyselin s krátkým řetězcem (short chain fatty acids, SCFA), což koresponduje s výsledky referované studie, která ukázala vliv vitamínu C na zastoupení bakterií produkujících butyrát (butyrát je elementární mastná kyselina ze skupiny SCFA, kterou produkují zejména bakterie fermentující vlákninu ve střevě.)

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
 EdukaFarm, Praha

LITERATURA

1. Otten AJ, Bourgonje AR, Peters V, et al. Vitamin C supplementation in healthy individuals leads to shifts of bacterial populations in the gut: a pilot study. *Antioxidants (Basel)* 2021;10:1278.
2. Kho ZY, Lal SK. The human gut microbiome—a potential controller of wellness and disease. *Front Microbiol* 2018;9:1835.
3. Jacob RA, Sotoudeh G. Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutr Clin Care* 2002;5:66–74.
4. Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: Implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004;140:533–537.
5. Keshavarzian A, Green S, Engen PA, et al. Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1351–1360.
6. Bajaj JS, Hylemon PB, Ridlon JM, et al. Colonic mucosal microbiome differs from stool microbiome in cirrhosis and hepatic encephalopathy and is linked to cognition and inflammation. *Am J Physiol Liver Physiol* 2012;303:G675–G685.
7. Lee-Sarwar KA, Lasky-Su J, Kelly RS, et al. Metabolome-microbiome crosstalk and human disease. *Metabolites* 2020;10:181.
8. Sasaki K, Inoue J, Sasaki D, et al. Construction of a model culture system of human colonic microbiota to detect decreased *Lachnospiraceae* abundance and butyrogenesis in the feces of ulcerative colitis patients. *Biotechnol J* 2019;14:1800555.
9. Million M, Raoult D. Linking gut redox to human microbiome. *Hum. Microbiome J* 2018;10:27–32.
10. Oyrí SF, Muzes G, Sipos F. Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2015;43:36–49.
11. Imes S, Dinwoodie A, Walker K, et al. Vitamin C status in 137 outpatients with Crohn's disease. Effect of diet counseling. *J Clin Gastroenterol* 1986;8:443–446.