

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 modulace střevní mikrobioty představuje prospěšnou terapeutickou strategii. Suplementace vitamínu C má v tomto směru, vzhledem ke svému ochranným antioxidačním 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 slibné léčebné 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 antioxidační 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 vstřebaného 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 sekvenová-

ní 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 střevě 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 střevní 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, jejíž 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,

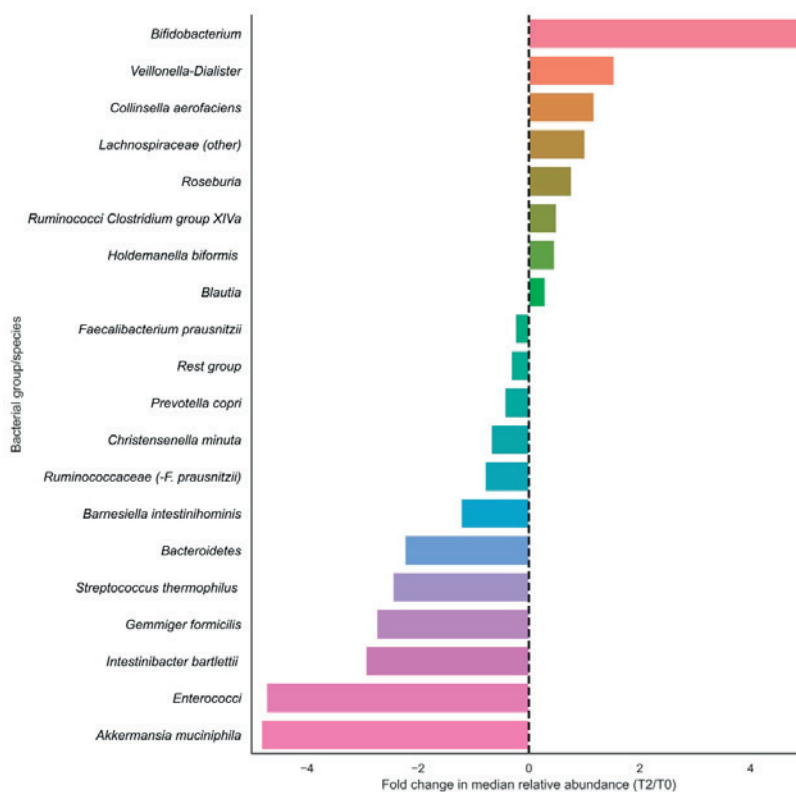
například zvýšené zastoupení bakterií rodu *Blautia* a *Roseburia*.⁵

Dále mohou mít zjištěni 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

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 navrhuji, aby v příštích studiích byly zkoumány nejen změny složení mikrobioty, ale i další související dlouhodobější důsledky jako jsou markery zánětu a oxidativního 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).

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 oxidativním stresem.⁹ Vitamin C, jak



Graf 1. Změny v relativním zastoupení (%) skupin bakterií v mikrobiotě po podání vitamínu C (T2) oproti výchozímu stavu (T0). Pásky vpravo od centrální čáry ukazují míru zvýšení, vlevo míru snížení podílu dané skupiny bakterií.

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. ■

Literatura

- Otten AT, 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.

- Kho ZY, Lal SK. The human gut microbiome—a potential controller of wellness and disease. *Front Microbiol* 2018;9:1835.
- Jacob RA, Sotoudeh G. Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutr Clin Care* 2002;5:66–74.
- Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: Implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004;140:533–537.
- Keshavarzian A, Green S, Engen PA, et al. Colonic bacterial composition in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015;30:1351–1360.
- 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.
- Lee-Sarwar KA, Lasky-Su J, Kelly RS, et al. Metabolome-microbiome crosstalk and human disease. *Metabolites* 2020;10:181.
- 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.
- Million M, Raoult D. Linking gut redox to human microbiome. *Hum. Microbiome J* 2018;10:27–32.
- Oyri SF, Muzes G, Sipos F. Dysbiotic gut microbiome: a key element of Crohn's disease. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2015;43:36–49.
- 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.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.