

VITAMIN C – ESENCIÁLNÍ MIKRONUTRIENT

doc. MUDr. Pavel Hlúbik, CSc.

Vojenská lékařská akademie JEP Hradec Králové

Vitamin C patří k nejdůležitějším tématům v oblasti lidské výživy. První zkušenosti o nutnosti doplňování „neznámé“ esence ovlivňující zdraví sahají hluboko do lidské minulosti. K akceleraci poznatků o chemicky jednoduché, ale nesmírně významné molekule kyseliny askorbové došlo koncem 19. a v průběhu 20. století. Vitamin C je součástí esenciálních nutrientů nezbytných k zachování řady důležitých fyziologických dějů v lidském organismu. Protektivní efekt je odvozován především z výsledků epidemiologických studií.

Klíčová slova: vitaminy, prevence, výživa, hypovitaminóza.

VITAMIN C – THE ESSENTIAL MICRONUTRIENT

Vitamin C belongs to the most important topics in human clinical nutrition. The first experience describing the necessity for the substitution of an “unknown” essence influencing health dates back in human history. Knowledge about this chemically simple, but extremely important molecule, named ascorbic acid, accelerated and expanded at the end of the 19th and during the 20th centuries. Vitamin C is one of the essential dietary nutrients necessary to sustain an array of fundamental physiological processes in the human body. Its protective effect has been established mainly from the results of epidemiological trials.

Key words: vitamins, prevention, nutrition, hypovitaminosis.

Sledování biologického působení vitamínu C v lidském organismu pravděpodobně patří k nejdiskutovanějším problémům, které souvisí s výživou člověka. Biochemické, metabolické a fyziologické aspekty vitamínu C ve vztahu k lidskému zdraví jsou v centru pozornosti řady specializovaných pracovišť na celém světě již několik desítek let. Název vitamin C je synonymem pro rovnovážnou směs kyseliny askorbové a dehydroaskorbové. Člověk ztratil schopnost syntézy vitamínu C v důsledku mutace genu kódujícího gulonolaktonoxidázu, která hraje nezastupitelnou roli v biosyntéze kyseliny askorbové. Vitamin C je tedy pro člověka esenciálním nutričním faktorem, mikronutrientem nezbytně nutným pro zabezpečení některých fyziologických funkcí lidského organismu, jeho koncentrace ve vnitřním prostředí (askorbémie) je plně závislá na perorálním příjmu. Vstřebávání kyseliny askorbové je realizováno v enterocytech formou aktivního transportu. Množství absorbovaného vitamínu C je závislé na kvantitě vitamínu C v konzumované stravě. Při zvyšujícím se příjmu vitamínu C se podstatně snižuje jeho absorpce a dochází k vzestupu množství vitamínu C, který v nezměněné podobě odchází stolicí. Odbourávání vitamínu C je realizováno především v játrech s řadou meziproduktů. Kyselina askorbová je v renálním tubulu reabsorbována z 99 % v případě, že askorbémie dosahuje normálních sérových hladin. Se stoupající koncentrací vitamínu C v séru reabsorpce v ledvinách klesá. Část vitamínu C se dostává do moče a je vylučována z organismu (9, 10).

Relativně jednoduchá a malá molekula kyseliny askorbové se nachází prakticky ve všech biologických tkáních organismu. Zasahuje do řady biologických procesů jako redukující, oxidující nebo chelatující činidlo v závislosti na fyzikálně chemických vlastnostech vitamínu C. Vitamin C zasahuje do řady biochemických, biologických dějů, které ovlivňuje různou měrou. Ke stěžejním patří ovlivňování syntézy kolagenu, karnitinu, neurotransmiterů, vliv na transformaci cholesterolu na žlučové kyseliny, biotransformaci cizorodých látek,

tvorbu a eliminaci kyslíkových radikálů, ovlivňování resorpce železa. Nedostatečná saturace organismu kyselinou askorbovou negativně ovlivňuje centrální nervový systém, imunitní reakce, detoxikační systémy, kardiovaskulární aparát.

V literatuře 90. let byla publikována řada kontroverzních názorů charakterizujících vztah vitamínu C ke zdraví v pozitivním i negativním slova smyslu (2). V současnosti na základě publikovaných výsledků nelze jednoznačně charakterizovat efekt – přínos vitamínu C na aktuální zdravotní stav jednotlivce. Výsledky epidemiologických studií dokládají pozitivní efekt antioxidačního působení vitamínu C, chrání lidský organismus před vznikem a rozvojem aterosklerózy. V uvedených studiích není jednoznačně specifikována role samotného vitamínu C. Pozitivní efekt je pravděpodobně výsledkem synergního působení řady dalších protektivních faktorů stravy, mezi které je nutno zařadit vitamin E, flavonoidy, rostlinné steroly, rozpustnou vlákninu stravy a další.

Vitamin C v synergickém vztahu s vitaminem E působí jako protektivní faktor na úrovni inhibice oxidace LDL lipoproteinů, inhibice adheze leukocytů na cévní endotel a ovlivňuje endoteliální dysfunkci (4, 5, 6). Vitamin C působí jako skavenger reaktivních radikálů kyslíku a dusíku a současně je schopen regenerovat vitamin E. Řada autorů v observačních studiích prokázala inverzní korelaci mezi příjmem uvedených antioxidantů a rizikem vzniku kardiovaskulárních chorob. Neprokázali však kauzální vztah uvedené závislosti. Některá klinická pozorování, například GISSI a HOPE, neprokázala pozitivní efekt suplementace vitaminem C na riziko vzniku kardiovaskulárních chorob. Simon a kol. analyzovali výsledky studie NHAHES II. a prokázali u osob s normální nebo vysokou hladinou vitamínu C v séru snížení rizika úmrtí na kardiovaskulární nemoci o 21–25 % a současně prokázali snížení celkové mortality až o 29 % (2). Zajímavé výsledky publikovali Adams a Lehr, kteří v klinické studii hodnotili efekt suplementace vitamínu C u kuřáků na inhibici

adheze monocytů (1, 22). U kuřáků se sníženou hladinou askorbémie prokázali zvýšenou adhezivitu izolovaných monocytů k endoteliálním buňkám ve srovnání s monocyty izolovanými od nekuřáků. Po suplementaci kuřáků vitamínem C v dávce 2 g po 10 dnů prokázali vzestup askorbémie a signifikantní redukci adheze monocytů k endoteliálním buňkám. Mooris sledoval efekt suplementace vitamínu C na hladinu homocysteinu jako samostatného nezávislého rizikového faktoru aterosogeneze. Prokázal, že dávka vitamínu C přesahující 500 mg na osobu a den negativně ovlivňuje odbourávání homocysteinu prostřednictvím inaktivace vitamínu B₁₂ za zvýšené přítomnosti železa. Zvýšená suplementace vitamínem C a vysoká koncentrace železa vedou ke vzniku karence vitamínu B₁₂, který jako koenzym pozitivně ovlivňuje působení kyseliny listové na pokles hladiny homocysteinu (12).

Vitamin C významně ovlivňuje lokální působení NO odvozeného od endotelu – EDNO. NO stimuluje hladkou svalovinu cévní stěny k relaxaci s následnou vazodilatací. EDNO vykazuje řadu antiaterogenních účinků – inhibice proliferace hladkého svalstva cévní stěny, inhibice agregace trombocytů, inhibice adheze leukocytů k endotelu (7). Výchozí látku pro syntézu EDNO představuje L-arginin. Protektivní role vitamínu C ve vztahu k EDNO spočívá v zametání volných radikálů kyslíku, v ochraně LDL lipoproteinů před peroxidací. Superoxidový radikál a oxidované modifikované LDL vedou ke snížení syntézy NO (8, 11). Endoteliální dysfunkce je pozorována u pacientů s kardiovaskulárními chorobami, v závislosti na zvýšení oxidativního stresu, zvýšené produkci volných radikálů kyslíku s následnou inaktivací EDNO v důsledku hyposaturace vitamínem C (1).

Některé populační skupiny vyžadují zvláštní pozornost z pohledu zabezpečení adekvátního příjmu vitamínu C. Do uvedených skupin lze zařadit především kuřáky a osoby dlouhodobě žijící ve zhoršeném životním prostředí, dále těhotné a kojící ženy a starší osoby. U kuřáků řada autorů prokázala snížené hladiny vitamínu C v séru ve srovnání s nekuřáky (14, 24). V řadě studií autoři prokázali inverzní korelaci mezi počtem vykouřených cigaret a askorbémií. Snížená hladina vitamínu C v séru kuřáků vede ke zvýšení oxidativní zátěže organismu s řadou závažných negativních dopadů na aktuální zdraví (13). Reilly (21) v průběhu suplementace vitamínem C v dávce 200 mg na den a osobu po dobu 5 dnů prokázal v séru signifikantní pokles F₂ – izoprostanů – indikátorů oxidativního stresu zvýšeného u kuřáků, zatímco suplementace vitamínem E neprokázala žádný efekt. Výše uvedená fakta představují závažný důvod pro zvýšení RDA (Recommended daily allowances) u kuřáků na hodnotu 100 mg za den, zatímco u nekuřáků je v USA stanovena RDA pro nekuřáky na hodnotu 60 mg na osobu a den (6). V literatuře publikované v České republice je obecně doporučováno zvýšit příjem vitamínu C o 60 % RDA v závislosti na počtu vykouřených cigaret.

U těhotných a kojících žen je nutno zabezpečit zvýšený přívod vitamínu C ve srovnání s ostatními ženami (3). Potřeba zvýšené koncentrace vitamínu C v plazmě vychá-

zí z nutnosti zabezpečení adekvátního aktivního transportu vitamínu C placentou se zvýšením koncentrace vitamínu C v pupečnickové krvi a v krvi plodu. Zvýšené nároky na příjem vitamínu C ze stravy nebo doplňování formou suplementace vyžaduje také kojení. Při kojení dochází ke ztrátám vitamínu C do mateřského mléka. RDA pro těhotné ženy v USA dosahuje hodnoty 80 mg a pro kojící 100 mg.

U lidí ve vyšších věkových kategoriích se často setkáváme s deficitem saturace vitamínem C. Důležitou roli ve vzniku uvedeného deficitu hrají dietní zvyklosti a zhoršení možnosti konzumace stravy bohaté na vitaminy. U starších lidí s poškozením chrupu často dochází k vyřazování čerstvého ovoce a zeleniny z jídelníčku s následným rizikem vzniku karence vitamínu C. Čerstvá zelenina a ovoce představuje velice bohatý zdroj vitamínů. Dalším nepříznivým faktorem, který může prohlubovat deficit vitamínu C, je zvýšená potřeba vznikající v závislosti s růstem rizika oxidativního stresu, se vzestupem hladiny LDL lipoproteinů a progresí degenerativních onemocnění, frekvence kterých s věkem stoupá. Antioxidační působení vitamínu C může dle některých autorů ovlivnit kognitivní schopnosti starších lidí. Výsledky studií nejsou ale jednoznačné. Někteří autoři prokázali pozitivní vztah zvýšené suplementace vitamínu C, přesahující 160 mg na osobu a den, na ovlivnění kognitivních funkcí (23). V dlouhodobých studiích, hodnotících efekt vysoké hladiny askorbémie, autoři prokázali zlepšení paměťových schopností a snížení prevalence zhoršování paměti u starších lidí (18, 19). Oxidativní stres může hrát roli v etiopatogenezi degenerativních onemocnění včetně Alzheimerovy choroby. U nemocných s uvedenou degenerativní chorobou byla pozorována v plazmě nižší koncentrace vitamínu C. Adekvátní příjem vitamínu C, případná suplementace, snižuje podle některých prací riziko další progresy Alzheimerovy choroby (15, 22). Obdobný pozitivní efekt působení vitamínu C lze očekávat i u některých dalších degenerativních onemocnění. Dlouhodobá suplementace vitamínu C u starších žen vedla jenom k nevýznamnému snížení rizika šedého zákalu, který vyžadoval operační řešení.

Zabezpečení adekvátního příjmu vitamínu C představuje jednu ze stěžejních podmínek ovlivňujících aktuální zdravotní stav konkrétního jedince. Zabezpečení dostatečné koncentrace kyseliny askorbové v jednotlivých biologických tkáních zajišťuje protektivní efekt, chrání lidský organismus před negativními dopady oxidativního poškození, před nárůstem degenerativních změn. V 90. letech minulého století docházelo v České republice postupně k nárůstu spotřeby čerstvého ovoce a zeleniny. Prudce stoupla spotřeba citrusového ovoce – významného zdroje vitamínu C. Mezi roky 1990–1997 byl Českým statistickým úřadem zaznamenán vzestup spotřeby zeleniny z 66,6 kg na osobu a rok na hodnotu 81,1 kg na osobu a rok. U ovoce v uvedeném období byl zaznamenán vzestup spotřeby z 59,7 kg na 71,5 kg a u jižního ovoce z 15,0 kg na 30,0 kg na osobu a rok. Přes uvedený vzestup spotřeby hlavních zdrojů vitamínu C byla v roce 1997 denní doporučená dávka naplněna jenom na 66,9 %. I když byl statistickým úřadem zaznamenán postupně vze-

stup spotřeby čerstvého ovoce a zeleniny se zabezpečením celoroční nabídky jižního citrusového ovoce, je vhodné zvažovat adekvátní suplementaci preparátem s postupným uvolňováním vitamínu C v zaživacím traktu u osob se zvýšenou potřebou. Do uvedené skupiny osob lze zařadit kuřá-

ky, těhotné a kojící ženy, starší osoby, osoby se zvýšenou fyzickou a psychickou zátěží, ale také osoby s projevy „jarní“ únavy. V současné době je na našem trhu dostatek preparátů obsahujících vhodné množství kyseliny askorbové s postupným uvolňováním vitamínu C.

Literatura

1. Adams MR, Jessup W, Celermajer DS. Cigarette smoking is associated with increased human monocyte adhesion to endothelial cells: reversibility with oral L-arginine but not vitamin C. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 491-497.
2. Anitra C, Carr, et al. Potential Antiatherogenic Mechanisms of Ascorbate (Vitamin C) and α -Tocopherol (Vitamin E). *Circulation Research* 2000; 87: 349.
3. Berger TM, Rifai N, Avery ME, Frei B. Vitamin C in premature and full-term human neonates. *Redox Rep* 1996; 2: 257-262.
4. Carr AC, Frei B. Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. 1999; 69: 1086-1107.
5. Carr AC, McCall MR, Frei B. Oxidation of LDL by myeloperoxidase and reactive nitrogen species: reaction pathways and antioxidant protection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20: 1716-1723.
6. Carr AC, Tijerina T, Frei B. Vitamin C protects against and reverses specific hypochlorous acid- and chloramine dependent modifications of low-density lipoprotein. *Biochem J* 2000; 346: 491-499.
7. Furchgott RF. The discovery of endothelium-derived relaxing factor and its importance in the identification of nitric oxide. *JAMA* 1996; 276: 1186-1188.
8. Heller R, Munscher-Paulig F, Grabner R, Till U. L-Ascorbic acid potentiates nitric oxide synthesis in endothelial cells. *J Biol Chem* 1999; 274: 8254-8260.
9. Hlúbík P, Opltová L. Antioxidativní kapacita organismu – vitamin C. *Klin Biochem Metabol* 1996; 2: 103-106.
10. Hlúbík P, Opltová L. The monitoring of the antioxidant capacity fortification in human organism. In *Żywnienie człowieka i metabolizm*. Warszawa: Institut żywności i żywienia 2001; 1: 142-148.
11. Huang A, Vita JA, Venema RC, Keaney JF. Ascorbic acid enhances endothelial nitric oxide synthase activity by increasing intracellular tetrahydrobiopterin. *J Biol Chem* 2000; 275: 17399-17406.
12. Lehr HA, Weyrich AS, Sautzler RK, Jurek A, Arfors KE, Zimmerman GA, Prescott SM, McIntyre TM. Vitamin blocks inflammatory platelet-activating factor mimetics created by cigarette smoking. *J Clin Invest* 1997; 99: 2358-2364.
13. Lykkesfeldt J, Loft S, Nielsen JB, Poulsen HE. Ascorbic acid and dehydroascorbic acid as biomarkers of oxidative stress caused by smoking. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 959-963.
14. Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, et al. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 231-239.
15. Morris MC, Beckett LA, Scherr PA, et al. Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1998; 12: 121-126.
16. Müllerová D, Aujezdská A, Stožický F, Šolc J, Baumeltovej M, Veleminský J, Lukášová V, Richterová S. Zhodnocení stravování vzorku českých matek v šestém měsíci po porodu. *Čas Lék Českých* 1998; 20: 624-627.
17. National Research Council. Recommended dietary allowances 10th ed. Washington DC: National Academy Press 1989.
18. Paleologos M, Cumming RG, Lazarus R. Cohort study of vitamin C intake and cognitive impairment. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 45-50.
19. Perring WJ, Perring P, Stahelin HB. The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 718-724.
20. Pryor WA. Vitamin E and heart disease: basic science to clinical intervention trials. *Free Radic Biol Med* 2000; 28: 141-164.
21. Reilly M, Delanty N, Lawson JA, Fitzgerald GA. Modulation of oxidant stress in vivo in chronic cigarette smokers. *Circulation* 1996; 94: 19-25.
22. Riviere S, Birlouez-Aragon I, Nourhashemi F, Vellas B. Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998; 13: 749-754.
23. Warsama JW, Launer LJ, Wittteman JCM, et al. Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 275-280.
24. Weber P, Bendich A, Schalch W. Vitamin C and human health – a review of recent data relevant to human requirements. *Int J Vitam Nutr Res* 1996; 66: 19-30.