

# Význam vitaminu C pro hojení kolagenových struktur

**Vitamin C hraje velmi důležitou roli při opravě pojivové tkáně, například u úrazů či přemáhání pojivových struktur ve sportech, které kladou na tuto tkáň vysoké nároky a přinášejí vysoké riziko jejího poškození. Nejhojnější formou strukturálního proteinu v těle je kolagen. Proto se považuje kyselina askorbová za látku, která svým nenahraditelným významem pro syntézu kolagenu může zkracovat dobu zotavení, potřebnou na zhojení narušených vazů a dalších pojivových struktur.**

## Úvod

**T**éma suplementace vitaminu C v myoskeletální medicíně, tedy jako součásti léčby poruch pohybového aparátu, např. sportovních a jiných úrazů, při kterých je narušena integrita kolagenových struktur, je předmětem řady studií. V časopise Amino Acids byla publikována studie, která se zabývala ověřováním některých detailů role vitaminu C v syntéze kolagenu.<sup>1</sup> V této studii byl zkoumán vliv přítomnosti vitaminu C na sekvenci, interakci a orientaci aminokyselin při tvorbě kolagenu. Při výpočtech byla využita teorie funkce hustoty (density function theory, DFT). Cílem této studie bylo prozkoumat mechanismus účinku vitaminu C z hlediska termodynamiky a struktury reakcí probíhající při syntéze kolagenu.

## Syntéza kolagenu

Kolagen je protein, který se se vyznačuje charakteristickou strukturou trojitě šroubovice. Molekula kolagenu je tvořena hlavně aminokyselinami glycinem, prolinem, hydroxyprolinem a hydroxylysinem. Syntéza kolagenu probíhá na polyribosomech, které se vážou na membránu drsného endoplazmatického retikula (rough endoplasmatic reticulum, rER). Vzniklé polypeptidové řetězce protokolagenu jsou segregovány v dutinách (cisternách) tohoto endoplazmatického retikula, kde dochází k iniciální glykosylaci a hydroxylaci. Hydroxylace probíhá na aminokyselinových zbytcích prolinu a lysinu, vzniká tak hydroxyprolin a hydroxylysin. Na konci každého řetězce protokolagenu se nacházejí registrační peptidy, které zabraňují předčasné intracelulární polymerizaci vzniklých molekul. Zároveň



## V syntéze všech typů kolagenu je důležité spojení aminokyselin prolinu a glycinu za účasti vitaminu C.

napomáhají vytvoření trojitě šroubovice, kdy vždy ze tří řetězců protokolagenu vzniká prokolagen.

Z endoplazmatického retikula je prokolagen transportován do Golgiho komplexu, kde je kondenzován a obalen membránou sekrečních vezikul. Následně je procesem exocytózy uvolňován do extracelulárního prostoru. Enzym prokolagenpeptidáza od-

štěpuje v extracelulárním prostoru od prokolagenu registrační peptidy a vznikne tak tropokolagen. Sousední buňky uspořádávají tropokolagen stupňovitým způsobem a vytvářejí kolagenní fibrily, z fibril dále utvářejí vlákna kolagenu. Vlákna jsou stabilizována enzymem lyzoxidázou pomocí vzájemných vazeb lysinových a hydroxylysinových zbytků v sousedních molekulách tropokolagenu.

## Role vitaminu C jako kofaktoru

V syntéze všech typů kolagenu je důležité spojení aminokyselin prolinu a glycinu za účasti vitaminu C a vzniku prokolagenu. Molekula kolagenu má strukturu trojšroubovice, tvořené třemi polypeptidovými řetězci, tzv. alfa peptidy. Vitamin C (kyselina askorbová) je nenahraditelným kofaktorem hydroxylačních enzymů, potřebných pro syntézu kolagenu. Je nezbytný pro hydroxylaci prolinu a lysinu na hydroxyprolin a hydroxylysin. V hydroxylační reakci přeměny prolinu (resp. prolylu) na 5-hydroxyprolin za účasti enzymu prolylhydroxylázy indukované hypoxií (HIF-PHDs) dochází v tomto enzymu k proměně dvoumocného železa (Fe<sup>2+</sup>) na trojmocné (Fe<sup>3+</sup>) a poté na čtyřmocné železo (Fe<sup>4+</sup>) a oddělení hydroxyprolinu od enzymu. HIF-PHD je přitom vitaminem C redukována. Přítomnost vitaminu C aktivuje katalytický cyklus enzymů prolylhydroxylázy a lysylhydroxylázy a zvyšuje stabilitu alfa řetězců kolagenu. Kromě těchto hydroxylačních reakcí je vitamin C potřebný pro glykosylaci při tvorbě stabilní trojitě šroubovice prokolagenu.

Uvedená studie zkoumala mechanismus účinku vitaminu C v aminokyselinové sek-



venci na základě simulačního modelování pomocí tzv. metody DFT (density functional theory), která využívá elektronovou hustotu (electron density) pro výpočet frekvencí atomů a molekul. Výsledky studie ukázaly, že přítomnost vitaminu C je důležitá při syntéze kolagenu, a že mechanismus tvorby aminokyselinové sekvence glycin-hydroxyprolin-prolin (Gly-Hyp-Pro) je dokonalejší při tvorbě kolagenu za přítomnosti vitaminu C než bez přítomnosti tohoto vitaminu. Protože vitamin C působí jako ko-faktor enzymu prolylhydroxylázy a umožňuje přeměnu aminokyseliny prolin na hydroxyprolin, při nedostatku vitaminu C se reakce v této fázi zastaví a prolin se nemůže na hydroxyprolin přeměnit. Vitamin

C ovlivňuje nejen tuto reakci, ale umožňuje i oddělení hydroxyprolinu od enzymu prolylhydroxylázy. Získaná data ukazují, že vitamin C zabraňuje nežádoucím interakcím a usnadňuje nasměrování aminokyselinové reakce k opravě pojivové tkáně prostřednictvím své role při syntéze kolagenu. Je to další doklad významu dostatečné suplementace vitaminu C pro hojivé procesy v situacích, kdy jsou struktury pojivové tkáně narušeny.<sup>2</sup>

### Význam antioxidační role vitaminu C

Kromě své role v syntéze kolagenu působí vitamin C jako silný antioxidant tím, že

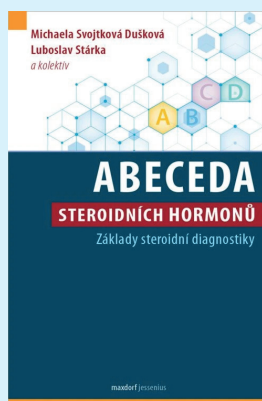
neutralizuje reaktivní formy kyslíku (ROS) odpovědné za buněčnou apoptózu během zánětlivé fáze. Navíc, jak ukazují některé studie, vitamin C může ovlivnit mobilizaci kmenových buněk šlach, kostí a diferenciaci a stimulaci fibroblastů. Proto je stále více zkoumán jeho význam pro léčbu poruch a úrazů pohybového aparátu. Jak ukázaly preklinické studie shrnuté v publikovaném systematickém přehledu, vitamin C má potenciál urychlit hojení kostí po frakturách, zvýšit syntézu kolagenu typu I a snížit parametry oxidačního stresu v pojivové tkáni. Vitamin C je bezpečná látka; perorální suplementace vitaminu C se tedy jeví jako perspektivní a bezpečný doplněk léčby poruch pohybového aparátu. Jeho příjem by měl být přiměřený individuálním potřebám. ■

### Literatura

1. Chugaeva EY, Raouf M, et al. Effects of L-ascorbic acid (C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>: Vit-C) on collagen amino acids: DFT study. *Amino Acids* 2023, doi: 10.1007/s00726-023-03339-5. Online ahead of print.
2. DePhillipo NN, Aman ZS, Kennedy MI, et al. Efficacy of vitamin C supplementation on collagen synthesis and oxidative stress after musculoskeletal injuries: A systematic review. *Orthop J Sports Med* 1918;6(10):2325967118804544.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.

## KNIŽNÍ TIP



**Michaela Svojtková Dušková, Luboslav Stárka a kol.**

### Abeceda steroidních hormonů

*Nakladatelství Maxdorf, 152 stran*

*ISBN: 978-80-7345-814-0*

*Cena v e-shopu Maxdorf: 371 Kč*

Steroidní hormony mají klíčový význam napříč celou moderní medicínou, od endokrinologie přes hormonální antikoncepci až k autoimunitám či transplantačním technikám. Steroidy jsou standardní součástí farmakoterapie v kardiologii, dermatologii, gynekologii a porodnictví, imunologii, možnosti zákroku v akutních krizových stavech, oslabování pochodů stárnutí a v dalších lékařských i veterinárních oborech.

Porozumět problematice steroidních hormonů není lehkým úkolem. Pro lékaře-endokrinologa nejsou ve steroidní patologii takovým problémem nedostatečná produkce nebo nadprodukce některých steroidních hormonů, jako právě poruchy v oblasti steroidních enzymopatií, kde jsou indikátorem onemocnění různých sobě blízké steroidy a kdy lékař o diagnóze a léčbě má rozhodnout na základě analýzy spektra steroidů dodaného laboratorí.