Imunostimulační působení složek kravského mléka ve vztahu ke covidu-19

Pandemie covidu-19 se stala celosvětovým zdravotním problémem. V souvislosti se závažností průběhu tohoto onemocnění je nejvíce zdůrazňována role imunitního systému a faktorů, které jej ovlivňují. Je známo, že kravské mléko je velmi bohaté na mikroživiny s imunostimulačním působením. Výzkumy ukázaly, že podávání těchto živin je v boji proti covidu-19 velmi účinné a nedostatek některé z nich může pacienta významně oslabit. Souhrnný článek na téma imunostimulačních složek kravského mléka a jejich potenciálního působení proti covidu-19 byl publikován v roce 2022 v časopise Biological Trace Element Research.[1]

Úvod

Kravské mléko a kolostrum obsahuje řadu bioaktivních sloučenin včetně vitaminů, minerálních látek, biogenních aminů, nukleotidů, oligosacharidů, organických kyselin a imunoglobulinů.[2] Klinické studie ukázaly, že vitaminy A, B, C, D, a E, stejně jako minerální látky, jako jsou sloučeniny zinku, mědi, hořčíku, jodu, selenu a bioaktivní peptidy, mohou mít pozitivní účinky na posílení imunitního systému (včetně protivirové imunity) a na celkové zdraví člověka. Ukazuje se, že každá z těchto látek je navíc účinná proti viru SARS-CoV-2 a nedostatek některé z nich může pacienta učinit náchylnějším k nákaze a u infikovaných osob i zhoršit průběh onemocnění.[3]

Hlavním cílem této studie bylo prozkoumat účinky výše zmíněných látek na celkové zdraví a odolnost proti virovým onemocněním včetně viru SARS-CoV-2, a do jaké míry v aktivitě imunitního systému hraje roli konzumace kravského mléka nebo kolostra. Autoři se zmiňují i o roli, kterou by mohla v posilování imunity hrát konzumace kolostra od krav vakcinovaných proti viru SARS-CoV-2, pokud by nebyly k dispozici dostatečně účinné vakcíny proti určitým mutacím viru, či jako jejich alternativa.

Protivirové účinky vitaminů

Vitamin D

Vitamin D je steroidní hormon, který se endogenně vytváří působením ultrafialového záření nebo je dostupný ze stravy. Nedávno byla provedena metaanalýza účinnosti suplementace vitaminu D v prevenci akutních respiračních infekcí. Na základě výsledků 25 randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) obsahujících data od 11 000 pacientů se ukázalo, že účinnost proti infekci SARS-CoV-2 se projevuje u jedinců s opakovanými dávkami (například denními) vitaminu D. Nejvýraznější účinek suplementace byl pozorován u osob, které původně měly deficit vitaminu D.[4] Pacienti s deplecí vitaminu D by v období epidemie covidu měli užívat vitamin D k udržení optimální plazmatické koncentrace (75–125 nmol/l). Další práce ukázaly, že vitamin D zvyšuje produkci protizánětlivých cytokinů, inhibuje produkci prozánětlivých cytokinů a indukcí defensinů a katelicidinů zabraňuje replikaci viru SARS-CoV-2. Podle provedených analýz obsahuje kravské mléko značné množství vitaminu D (0,0167 mg/l) a konzumace 2 sklenic mléka denně (přibližně 350 ml) by tak mohlo mít pozitivní účinek na imunitní systém.[5]

Kravské mléko a kolostrum obsahují řadu bioaktivních sloučenin s protivirovým účinkem.

Vitamin C

Vitamin C (kyselina askorbová) hraje důležitou roli jako antioxidant a koenzym, respektive jako korelační faktor biosyntetických drah v imunitním systému. Metaanalýza 29 RCT s 11 306 účastníky prokázala, že pravidelný příjem 1 g vitaminu C denně zmírnil a zkrátil dobu trvání infekcí. Další metaanalýza 12 studií s 1766 pacienty hospitalizovanými na jednotce intenzivní péče (JIP) ukázala, že suplementace vitaminu C zkracuje délku pobytu těchto pacientů na JIP o 8 %. Podle analýz však není množství vitamínu C v kravském mléce tak velké, aby samo o sobě stačilo k dostatečnému zásobení organismu. Přestože samotným mlékem nelze výhradně saturovat požadavky imunitního systému na množství vitaminu C, může být konzumace mléka prospěšné, pokud se efekt vitaminu C spojí s dalšími imunostimulačně působícími složkami kravského mléka či kolostra.[6]

Vitamin E

Vitamin E je lipofilní sloučenina, která je

Vitamin C hraje důležitou roli jako antioxidant a koenzym biosyntetických drah v imunitním systému.

složkou biologických membrán, a vyznačuje se silným antioxidačním účinkem. Oxidační stres představuje hnací patologický mechanismus syndromu akutní respirační tísně jako součásti klinického obrazu covidu-19. Vitamin E zvyšuje imunitní odpověď prostřednictvím (1) snížení produkce oxidu dusnatého, (2) iniciace T lymfocytů a (3) modulace rovnováhy Th1/Th2 lymfocytů. Vitamin E aktivuje proteinkinázu C, zvyšuje aktivitu T-lymfocytů, neutrofilů a přirozených zabíječů (NK buněk), a proto mohl být použit k posílení imunitního systému. Přestože kravské mléko při běžné konzumaci nestačí jako samostatný zdroj vitaminu E, z hlediska synergického efektu dalších látek může kravské mléko zlepšit imunitní funkce proti virovým infekcím.[7]

Vitaminy skupiny B

Vitaminy skupiny B jsou hydrofilní látky, z nichž každá má specifickou roli v buněčném metabolismu. Zároveň regulují tvorbu cytokinů a chemokinů a zprostředkují interakci s imunitními buňkami. Autoři připomínají, že vitaminy B5 a B7 ovlivňují expresi prozánětlivých cytokinů a dokáží regulovat imunitní funkce. Vitaminy skupiny B jsou v kravském mléce obsaženy ve značném množství a jeho konzumace v množství 350 ml denně může vykazovat pozitivní účinky na imunitní systém.

Vitamin B1 (thiamin) se podílí na metabolismu tuků, glukózy a proteinů. Jeho nedostatek může zhoršit schopnost syntézy tuků v nervovém systému a způsobit nadměrnou expresi prozánětlivých mediátorů jako jsou IL-1, IL-6, COX-2 a TNF-α v mozku a způsobit neurozánět v CNS.

Vitamin B2 (riboflavin) má imunomodulační účinky a jeho nedostatek vede ke zvýšené expresi prozánětlivých genů. Podle jedné studie je riboflavin a UV záření účinné proti viru MERS-CoV a naznačuje tak, že by mohl mít příznivé účinky i proti SARS-CoV-2.

Vitamin B3 (niacin) snižuje produkci TNF-α, IL-6, a IL-1β ve stimulovaných alveolárních makrofázích a inhibuje aktivaci NFκB. Studie navíc ukazují, že ovlivnění IL-6 vede k regulaci zánětlivé cytokinové bouře u pacientů s akutním covidem-19.

Vitamin B6 (pyridoxin) je významným faktorem zánětlivých drah a jeho nedostatek vede k poruchám imunity. Nedávná studie naznačila, že suplementace pyridoxinu snižuje intenzitu symptomů covidu-19, má schopnost snížit intenzitu cytokinové bouře a zánětu u pacientů s covidem-19.

Vitamin B9 (kyselina listová) by mohla být užitečná v léčbě respiračních známek u pacientů s covidem-19 v jeho raných stadiích. Použití kyseliny listové tak lze považovat za užitečné v léčbě tohoto onemocnění.

Vitamin B12 (kobalamin): bylo prokázáno, že kobalamin má afinitu k proteáze SARS-CoV-2 a jeho nedostatek může poškodit CNS u pacientů s covidem-19.[8]

Vitamin A

Vitamin A patří do kategorie vitaminů rozpustných v tucích; je nezbytný pro fungování zraku, růstu, integrity sliznic a v modulaci imunitního systému. Vitamin A stimuluje proliferaci T-lymfocytů (zvýšením produkce IL-2), ale také posiluje jejich diferenciaci. Podle jedné studie může deplece vitaminu A rozvrátit funkce imunitního systému, stimulovat nadměrné uvolňování prozánětlivých cytokinů, a vytvořit podmínky pro vznik zánětlivých onemocnění, například covidu-19.[9]

Protivirové účinky minerálů

Zinek

Zinek (Zn) je minerální látka, která má několik přímých i nepřímých antivirových účinků. Suplementace Zn zvyšuje protivirovou účinnost a obnovuje funkci imunitních buněk. Adekvátní množství Zn je nezbytné pro správné fungování a proliferaci neutrofilů, makrofágů, NK buněk, T a B lymfocytů a může řídit produkci cytokinů. Studie ukazují, že Zn účinně inhibuje aktivitu virů a může být užitečný v prevenci i léčbě covidu-19. Jelikož kravské mléko obsahuje významné množství Zn, lze předpokládat, že jeho konzumace bude mít pozitivní účinky na imunitní systém v obraně proti virovým onemocněním jako je covid-19.

Měď

Měď (Cu) je pro člověka nezbytný stopový prvek, který je potřebný pro kvalitní funkci B-lymfocytů, pomocných T-lymfocytů, neutrofilů, makrofágů a NK buněk. Antimikrobiální vlastnosti Cu byly dobře prokázány in vitro, a koronaviry vystavené Cu nepřežívají delší dobu než 3 měsíce. Vzhledem ke své silné antivirové aktivitě tak Cu může působit jako součást prevence a léčby covidu-19. Přes jeho relativně malé množství v kravském mléce je jeho působení důležité jako doplněk ostatních imunostimulačních komponent.

Hořčík

Hořčík (Mg) hraje roli při utváření vrozeného a adaptivního imunitního systému. Byla uskutečněna zajímavá pozorování u pacientů s covidem-19 v souvislosti s Mg,

která ukázala jeho pozitivní vliv na (1) cytokinovou bouři se zvýšeným IL-6 a C-reaktivním proteinem a (2) hypokalémii. Další studie naznačují, že stopové prvky jako je Mg mají přínosnou roli v podpoře imunitního systému v průběhu infekce SARS-CoV-2. S ohledem na vysoké koncentrace Mg v kravském mléce lze usuzovat, že příznivé účinky Mg na imunitní systém je možné ovlivnit prostřednictvím jeho konzumace.

Jód

Jód je nezbytným stopovým prvkem, jehož nedostatek může ovlivnit funkci imunitního systému. Studie uvádějí, že jód má příznivé účinky v obraně proti řadě mikroorganismů včetně virů. In vitro studie ukázala, že užívání jódu zvyšuje syntézu imunoglobulinu-G v lidských lymfocytech a vyvolává silnou cytokinovou odpověď. Japonci konzumují celosvětově nejvíce jódu a podle statistik je právě v Japonsku nižší výskyt covidu. Jód by tak mohl být používán jako levné a dostupné řešení prevence a léčby. Kravské mléko obsahuje významné množství jódu a jeho konzumace by mohla mít pozitivní účinky na imunitní systém.

Selen

Selen (Se) je důležitý pro vyváženou a účinnou imunitní reakci. Suboptimální stav Se je spojen s inhibicí signalizace NFκB, IL-1β, IL-6 a TNF-α a downregulací imunitní odpovědi. Studie ukázaly, že hladiny Se u přežívajících pacientů s covidem-19 byly významně vyšší než u pacientů, kteří zemřeli. V další studii vedlo užívání Se ke zvýšení cytotoxicity CD8+ lymfocytů, což by mohlo být prospěšné, a jeho nedostatek může být rizikovým faktorem úmrtnosti na covid-19. Kravské mléko obsahuje významné množství Se, což může mít výrazné účinky na imunitní systém.[10]

Protivirové účinky bioaktivních peptidů

Kravské mléko je považováno za vynikající zdroj proteinů s vysokou biologickou aktivitou. Kaseiny představují přibližně 78 % bílkovin, syrovátkové proteiny (β-laktoglobulin, α-laktalbumin, laktoferin), imunoglobuliny, sérový albumin, enzymy a růstové faktory dalších 18 %. Bioaktivní peptidy mléka se používají při přípravě funkčních nutraceutik.

β-kasokininy nepřímo stimulují imunitní systém skrze inhibici angiotenzin konvertujícího enzymu. Laktoferricin B podporuje aktivitu neutrofilů a další malé peptidy zvyšují proliferaci lymfocytů. β-kasomorfin a laktoferrin B jsou schopny stimulovat imunitní odpověď během infekce a tlumí autoimunitní zánětlivé procesy. Peptidy odvozené od kaseinu stimulují proliferaci lidských lymfocytů a fagocytární aktivitu makrofágů, laktoferrin inhibuje granulopoézu a zvyšuje aktivitu NK buněk. Studie u kojenců ukázaly, že bioaktivní peptidy obsažené v mléce snižují výskyt respiračních infekcí. Další studie popsala účinek bioaktivních peptidů na virus SARS-CoV-2. Neutralizují tento virus a ukazují se jako účinný faktor proti rozvoji klinických důsledků infekce tímto virem.[11]

Závěr

Výsledky uvedené v tomto přehledu ukazují, že komponenty kravského mléka či kolostra, především vitaminy skupiny B a dále vitaminy C, D a E, minerály jako zinek, měď, jód a selen a bioaktivní peptidy, mohou mít pozitivní účinky na posílení imunitního systému. Lze tvrdit, že kravské mléko představuje ve své komplexnosti směs mnoha účinných látek a jeho konzumace v množství přibližně 350 ml denně může mít významný účinek na posílení imunitního systému v boji proti virovým onemocněním včetně covidu-19. ■

Bioaktivní peptidy obsažené v mléce snižují výskyt respiračních infekcí.

Literatura

1. Ahvanooei MRR, Norouzian MA, et al. Beneficial effects of vitamins, minerals, and bioactive peptides on strengthening the immune system against COVID-19 and the role of cow's milk in the supply of these nutrients. Biol Trace Elem Res 2022;200:4664-77.
2. Bahrami A, Arabestani MR, Taheri M, et al. Exploring the role of heavy metals and their derivatives on the pathophysiology of COVID-19. Biol Trace Elem Res2021;200:1-12.
3. Foroutan A, Guo AC, Vazquez-Fresno R, et al. Chemical composition of commercial cow's milk. J Agric Food Chem 2019;67:4897-914.
4. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. Br Med J 2017;356:i5683.
5. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. J Inf Public Health 2020;13:1373-80.
6. Hemila H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis. Nutrients 2019;11:708.
7. De la Fuente M, Hernanz A, Guayerbas N, et al. Vitamin E ingestion improves several immune functions in elderly men and women. Free Radical Res 2009;42:272-80.
8. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: a systematic review. J Med Virol 2020;92:479-90.
9. Sarohan AR. COVID-19: endogenous retinoic acid theory and retinoic acid depletion syndrome. Medical Hypotheses 2020;144:110250.
10. World Health Organization. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. WHO 2004. https://www.who.int/publications/i/item/9241546123. Accessed 14.3.2023.
11. Bhullar KS, Drews SJ, Wu J. Translating bioactive peptides for COVID-19 therapy. Eur J Pharmacol 2021;890:173661.

PharmDr. Marek Lapka,
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.