

# Rola witaminy C i cynku we wspomaganiu układu odpornościowego

The role of vitamin C and zinc in supporting the immune system

Monika Zielińska-Pisklak<sup>1,3</sup>, Łukasz Szeleszczuk<sup>2</sup>, Marzena Kuras<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra i zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
kierownik: prof. dr hab. Waclaw Kołodziejcki

<sup>2</sup>Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
kierownik: prof. dr hab. Iwona Wawer

<sup>3</sup>Apteka Wilanowska, Warszawa

PDF FULL-TEXT  
www.lekwpolisce.pl

Oddano do publikacji: 28.11.2013

**Słowa kluczowe:** układ odpornościowy, witamina C, cynk, kwas askorbinowy.

**Streszczenie:** Osłabiony układ odpornościowy stanowi przyczynę nawracających infekcji. Właściwa dieta bogata w witaminy i mikroelementy jest jednym z czynników wzmacniających naturalną odporność. Podstawową witaminą stosowaną w stanach przeziębieniowych i grypowych jest kwas askorbinowy, związek o właściwościach antyoksydacyjnych. Dzięki właściwościom redukującym chroni neutrofile, limfocyty i makrofagi przed powstającymi w wyniku infekcji reaktywnymi formami tlenu (ROS), poprawiając odporność. Mikroelementem o kluczowej roli dla prawidłowej funkcji układu immunologicznego jest cynk. Wspomniany pierwiastek jest czynnikiem niezbędnym do produkcji hormonów grasicy, bierze udział w procesie dojrzewania limfocytów, a także stabilizuje błony komórkowe, umożliwiając fagocytozę. Poniższy artykuł prezentuje przegląd literatury naukowej na temat roli witaminy C i cynku we wspomaganiu układu immunologicznego.

**Key words:** immune system, vitamin C, zinc, ascorbic acid.

**Abstract:** A weakened immune system is the cause of recurrent infections. Proper diet, rich in vitamins and trace elements, is one of the factors enhancing natural immunity. The primary vitamin used to relieve the symptoms of common cold and flu is ascorbic acid, a compound with antioxidant properties. Through reducing properties, it protects neutrophils, lymphocytes and macrophages against reactive oxygen species (ROS), increasing the immunity. Zinc is a micronutrient with a key role for the proper function of the immune system. This trace element is a necessary factor for the production of thymus hormones, maturation of lymphocytes, and stabilization of cell membranes, allowing the phagocytosis. This article presents an overview of the scientific literature on the role of vitamin C and zinc in supporting the immune system.

## Wprowadzenie

Osłabiona odporność bywa powodem częstych infekcji i przeziębień, zwłaszcza w sezonie jesienno-zimowym. Najlepszą ochronę przed różnego rodzaju patogenami zapewnia prawidłowo działający układ odpornościowy. Jego wzmacnianie poprzez zbilansowaną dietę, bogatą w witaminy i mikroelementy, oraz umiarkowany, regularny wysiłek fizycz-

ny, a także odpowiednią ilość odpoczynku i snu, jest bardzo istotne w profilaktyce chorób zakaźnych i pasożytniczych.

Ludzki układ odpornościowy jest systemem złożonym; w jego skład wchodzi takie narządy jak: (a) grasicca – odpowiedzialna za rozwój i selekcję limfocytów T, (b) szpik kostny – będący miejscem dojrzewania limfocytów B, (c) śledziona – w której odbywa

się rozpoznanie antygenów z krwi, (d) węzły chłonne – których zadaniem jest identyfikacja antygenów krążących w chłonce, (e) liczne tkanki limfatyczne związane z błonami śluzowymi (MALT – *musoca-associated lymphatic tissue*), m.in. skóry (SALT – *skin-associated lymphatic tissue*), przewodu pokarmowego (GALT – *gut-associated lymphatic tissue*), nosa (NALT – *nasal-associated lymphatic tissue*) i oskrzeli (BALM – *bronchus-associated lymphatic tissue*) [1,2].

Odpowiedź systemu immunologicznego na kontakt z patogenem (wirusy, bakterie, alergeny i inne) jest złożona i opiera się na dwóch związanych ze sobą mechanizmach: nieswoistym i swoistym. Odpowiedź nieswoista, stanowiąca pierwszą linię obrony organizmu przed patogenami, polega na aktywacji niektórych leukocytów (monocytów i granulocytów), komórek tkanki łącznej – makrofagów oraz szeregu białek, takich jak: układ dopełniacza, defenzyna, laktoferyna czy katepsyna [3]. Drugi typ odpowiedzi układu odpornościowego, zwany również adaptacyjnym, odbywa się przy udziale limfocytów B i wytwarzanych przez nie przeciwciał, a także limfocytów T cytotoksycznych, uruchamiających proces apoptozy, limfocytów T pomocniczych oraz limfocytów T regulatorowych i produkowanych przez nie cytokin [4,5].

Jak już wspomniano, prawidłową funkcję systemu immunologicznego zapewnia m.in. dieta bogata w witaminy i mikroelementy; przy czym dla zachowania odporności najistotniejsze z nich są witamina C i cynk. Poniżej przedstawiono przegląd literatury na temat ich roli we wspomaganie układu odpornościowego.

## Witamina C

Witamina C, zwana także kwasem askorbinowym, jest pochodną glukozy o budowie

$\gamma$ -laktonu i silnych właściwościach redukcyjnych (formą utlenioną jest kwas dehydroaskorbinowy). To związek chemiczny rozpuszczalny w wodzie, nietrwały – wrażliwy na działanie tlenu i wysokich temperatur. Regularne przyjmowanie witaminy C, oprócz zapobiegania szkorbutowi i innym chorobom tkanki łącznej, stosowane jest w profilaktyce i eliminacji objawów przeziębienia [6].

Pierwszą osobą, która zwróciła uwagę na korzystne skutki przyjmowania witaminy C w dużych ilościach, był dwukrotny laureat Nagrody Nobla – Linus Pauling. W roku 1973 założył prywatny instytut – Linus Pauling Institute of Science and Medicine (USA), w którym prowadził badania nad biologiczną rolą witaminy C [7].

Pomimo wielu badań klinicznych wciąż nie udało się jednoznacznie określić mechanizmu, dzięki któremu regularne przyjmowanie witaminy C zmniejsza częstotliwość występowania przeziębień. Liczne źródła naukowe sugerują plejotropowe działanie kwasu askorbinowego i wynikające z niego korzystne właściwości farmakologiczne. Jak wynika z szeregu badań, podawanie chorym witaminy C w odpowiedniej dawce skraca czas trwania infekcji i łagodzi jej objawy [8].

Analizę wpływu witaminy C na poszczególne parametry odporności u osób poddanych intensywnemu wysiłkowi fizycznemu przeprowadzono na grupie sportowców. Udowodniono, że wykonywanie intensywnych ćwiczeń fizycznych powoduje wzrost liczby neutrofilii i ich aktywację. Wspomniane fagocyty w wyniku pobudzenia uwalniają szereg związków chemicznych o właściwościach utleniających (do tej grupy należą również rodniki, w tym reaktywne formy tlenu – ROS), które uszkadzają komórki

wirusów i bakterii. Wiele z tych utleniaczy jest niestety równocześnie szkodliwych dla komórek człowieka, w tym dla samych neutrofilii; co więcej, związki te wydają się odgrywać istotną rolę w patogenezie wielu chorób, m.in. nowotworów [9,10]. Nadmierna produkcja ROS po wysiłku może zatem uszkodzić neutrofile i upośledzać ich funkcję, potencjalnie przyczyniając się do immunosupresji przez okres następujący po wysiłku fizycznym. Witamina C jest silnym przeciwutleniaczem i w ten sposób chroni komórki organizmu przed związkami o właściwościach oksydacyjnych, uwalnianymi przez neutrofile [11,12,13,14]. Fagocyty mają specyficzny system transportu, w którym utleniona forma witaminy C absorbowana jest do wnętrza komórek, gdzie następuje jej regeneracja poprzez redukcję [15,16]. Wydaje się zatem, że jednym z mechanizmów witaminy C w łagodzeniu objawów przeziębienia jest zabezpieczanie komórek (w szczególności fagocytów) przed stresem oksydacyjnym, zwiększonym znacznie podczas infekcji na skutek produkcji endogennych rodników [17,18,19,20].

Do tej pory opisano ponad 100 badań, w których analizowano wpływ witaminy C na różne elementy układu odpornościowego [21]. Dowiedziono bezsprzecznie, że stężenie witaminy C w fagocytach i limfocytach jest znacznie wyższe niż w osoczu, co oznacza, że pełni ona istotną funkcję we wspomnianych komórkach układu odpornościowego. W różnych testach witamina C miała istotny wpływ na migrację chemotaktyczną fagocytów [22], transformację limfocytów zakażonych wirusem grypy [23], produkcję interferonu oraz replikację wirusów [24,25]. Opisano również pobudzający wpływ witaminy C na ekspresję genów cząsteczek adhezyjnych monocytów [26].

W badaniu na grupie 120 pacjentów z rozrostem gruczołu krokowego wykazano, iż w porównaniu z grupą kontrolną wlew dożylny w dawkach 500 mg oraz 1000 mg dziennie witaminy C w ciągu 3 dni, w połączeniu ze standardową terapią, wywołał znacznie zwiększoną aktywność fagocytów, utrzymującą się w ciągu kilku dni po wykonaniu zabiegu resekcji prostaty [27].

Regularne wykonywanie intensywnych ćwiczeń fizycznych może wiązać się ze wzrostem poziomu cytokin zapalnych, co z kolei może przyczynić się do immunosupresji u sportowców. W jednym z badań mierzono stężenie różnych typów interleukin (m.in. IL-1Ra, IL-1 i IL-10) u sportowców przed i po intensywnym, długodystansowym biegu. Poziomy mierzonych cytokin uległy znacznemu zmniejszeniu u osób, które przyjmowały witaminę C w dawce 1500 mg w porównaniu do grup: przyjmującej placebo oraz stosującej dawkę 500 mg omawianej witaminy [28].

Wyniki opublikowanych badań wskazują również na zwiększanie przez witaminę C proliferacji limfocytów T. W randomizowanym badaniu klinicznym, z udziałem osób zdrowych w podeszłym wieku, proliferacja limfocytów T po stymulacji za pomocą fitohemaglutyniny (PHA, *phytohemaglutine*) i konkwaliny A (ConA, *cocavaline A*) była znacząco wyższa po miesiącu podawania 500 mg witaminy C dziennie (w postaci iniekcji), w porównaniu z wartością początkową oraz z grupą kontrolną [29]. W kolejnym randomizowanym badaniu klinicznym, z udziałem sportowców, proliferacja limfocytów w odpowiedzi na PHA była wyższa w grupie osób przyjmującej 1500 mg witaminy C dziennie przez 7 kolejnych dni bezpośrednio przed i po wysiłku fizycznym, w porównaniu z grupą przyjmującą placebo [30].

Podawanie witaminy C w dawkach większych niż 200 mg dziennie w okresie od 3 tygodni do 6 miesięcy nie miało wpływu na częstość występowania przeziębień w populacji ogólnej, jak pokazano w pracy przeglądowej podsumowującej wyniki 32 badań klinicznych [31]. Zauważono jednak, że podaż witaminy C znacząco zmniejszyła częstość występowania przeziębień (o ok. 40%!) u osób narażonych na wysiłek fizyczny lub zimno, tj. maratończyków oraz żołnierzy oddziałów stacjonujących w zimnym klimacie. Przeprowadzono również badania mające na celu ocenę wpływu podawania witaminy C na czas trwania przeziębienia. Udowodniono, iż dodatkowa suplementacja omawianą witaminą wiązała się z 8% i 14% redukcją czasu trwania choroby, odpowiednio u osób dorosłych i dzieci [32].

Długoterminowe randomizowane badanie kliniczne mające na celu określenie wpływu podawania witaminy C na ryzyko wystąpienia przeziębienia i czas trwania jego objawów zostało przeprowadzone na grupie kobiet i mężczyzn w Japonii. Populacja licząca 305 osób została podzielona na grupę pacjentów otrzymujących niską (50 mg dziennie) lub wysoką dawkę (500 mg dziennie) witaminy C przez kolejne 5 lat. Podczas gdy ryzyko wystąpienia pierwszego przeziębienia w ciągu 5 lat trwania badania było takie samo w obu grupach, to już częstotliwość wystąpienia drugiego lub większej liczby przeziębień u tej samej osoby podczas 5-letniego okresu obserwacji została zredukowana aż o ok. 70 % u osób otrzymujących kwas askorbinowy w dawce 500 mg dziennie. Ponadto średnia długość trwania kataru występującego przy przeziębieniu była krótsza w grupie przyjmującej witaminę C w dawce 500 mg dziennie (średnio – 0,9 dnia), niż w grupie przyjmującej

niższą dawkę kwasu askorbinowego (średnio 3,1 dnia) [33].

Przeprowadzono również dwa niezależne badania wpływu podaży witaminy C na częstość występowania zapalenia płuc. Suplementacja witaminy C w dawce 2000 mg dziennie przez dwa miesiące była związana ze zmniejszeniem o 85% częstości występowania zapalenia płuc w grupie amerykańskich rekrutów wojskowych, w porównaniu z grupą przyjmującą placebo. Podobne wyniki otrzymano w drugim badaniu, przeprowadzonym na populacji żołnierzy, gdzie suplementacja zmniejszyła o 80% częstotliwość występowania zapalenia płuc (w porównaniu z grupą kontrolną) [34].

## Cynk

Całkowita zawartość cynku w organizmie człowieka wynosi ok. 2 g. Mięśnie szkieletowe zawierają ok. 60% tego pierwiastka, natomiast kości – ok. 30% [35].

Cynk jest jednym z niezbędnych dla organizmu ludzkiego mikroelementów, wchodzącym w skład ponad 300 różnych enzymów. Do najważniejszych z nich należą m.in.: (a) polimerazy DNA i RNA biorące udział w replikacji i transkrypcji materiału genetycznego, (b) dysmutaza ponadtlenkowa stanowiąca pierwszą linię obrony komórki przed reaktywnymi formami tlenu (ROS), (c) anhydraza węglanowa – enzym warunkujący funkcje erytrocytów, kanalików nerkowych, komórek okładzinowych żołądka oraz tkanki mięśniowej [36,37]. Ponadto cynk bierze udział w produkcji i sekrecji wielu hormonów, m.in. insuliny, testosteronu, tyroksyny, a także reguluje pracę układu nerwowego i metabolizm witaminy A.

Szczególnie ważna jest rola cynku w kształtowaniu komórkowej i humoralnej odpowiedzi immunologicznej [38]. Za-

równy wpływ wspomnianego pierwiastka na układ odpornościowy, jak i mechanizm działania immunomodulacyjnego jest złożony. Już w 1979 r. Fernandes i współautorzy zauważyli, że niedobór cynku skutkuje zanikiem tkanki limfatycznej u zwierząt doświadczalnych. Badania przeprowadzone na myszach z niedoborem cynku wykazały znaczne zahamowanie produkcji limfocytów T. Efekt ten został odwrócony po suplementacji cynkiem [39]. W następnych latach badania Chavakis i współautorów wykazały, iż cynk odgrywa istotną rolę już na najwcześniejszych etapach odpowiedzi immunologicznej. Obecność omawianego pierwiastka wywołuje adhezję leukocytów do śródbłonna, natomiast chelatowanie jego jonów zmniejsza zdecydowanie ich aktywację [40].

Szereg zaburzeń odporności wywołanych niedoborem cynku, dotyczących zwłaszcza odpowiedzi komórkowej, zauważono u osób dotkniętych akrodermatozą – rzadką chorobą genetyczną polegającą na zaburzeniu wchłaniania cynku. Wspomniani pacjenci cierpieli na częste, przewlekłe zakażenia wirusowe, bakteryjne i grzybicze. Szczegółowe badania wykazały atrofię grasicy i obniżenie poziomu jej hormonów (tymuliny, tymozyny i tymostymuliny) oraz zmniejszoną proliferację limfocytów T pomocniczych [41].

Naukowcy pod kierownictwem Kaplana zauważyli umiarkowane upośledzenie odporności komórkowej, związane z niedoborem cynku u pacjentów odżywianych pozajelitowo. Zaobserwowane przez nich dysfunkcje dotyczyły zmniejszenia liczby limfocytów w krwi obwodowej, zaburzenia stosunku limfocytów T pomocniczych i regulujących, a także zmniejszonej aktywności komórek NK [42]. Bardzo podobne zaburzenia układu odpornościowego, polegające

na zmniejszeniu stężenia tymuliny we krwi oraz aktywności limfocytów T i komórek NK, zaobserwowano w kolejnych badaniach z udziałem osób z łagodnym niedoborem cynku wywołanym dietą. Testy wykazały także obniżenie poziomu interleukiny-2 (IL-2) oraz interferonu- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Natomiast stężenie interleukiny-4 (IL-4), interleukiny-6 (IL-6) oraz interleukiny-10 (IL-10) pozostało niezmienione. Na tej podstawie autorzy udowodnili, iż nawet niewielki niedobór cynku zaburza równowagę pomiędzy limfocytami Th1 i Th2. Wszystkie analizowane funkcje układu immunologicznego zostały przywrócone po rozpoczęciu odpowiedniej suplementacji cynkiem [43].

Badacze pod kierownictwem Driessena analizowali wpływ jonów cynku na różnego rodzaju leukocyty, m.in. limfocyty T, limfocyty B i monocyty, obserwując wzrost stężenia odpowiednich cytokin w surowicy po inkubacji z  $ZnSO_4$ . Najszybciej produkowany był czynnik martwicy guza (TNF- $\alpha$ ), którego maksymalne stężenie zaobserwowano już po 16 godz. Po dwóch dobach maksymalne stężenie osiągnęły interleukina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) i interleukina-6 (IL-6). Wszystkie wspomniane cytokiny produkowane są przez monocyty i na tej podstawie autorzy uznali, że właśnie ten rodzaj leukocytów jest najsilniej pobudzany przez jony cynku. Produkowany przez limfocyty T interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) osiągał maksymalny poziom w surowicy zdecydowanie później – dopiero w 6. dobie. Otrzymane wyniki sugerują, że zwiększona produkcja limfocytów T jest w przypadku jonów cynku reakcją wtórną (efektem kaskady cytokin), a za ich pobudzenie odpowiada produkowana przez monocyty interleukina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) [44].

Potencjalnych mechanizmów oddziaływania cynku na układ odpornościowy jest

wiele. Prawdopodobnie ze względu na udział w syntezie kwasów nukleinowych, poprzez wpływ na aktywność polimeraz DNA i RNA, niedobór cynku hamuje proliferację komórek limfoidalnych [45]. Obecność cynku warunkuje także aktywność tymuliny – hormonu peptydowego wydzielanego przez komórki śródbłonna grasicy. Wspomniany mediator bierze udział w procesach dojrzewania limfocytów i ich aktywności cytotoksycznej oraz umożliwia produkcję interleukiny-2 (IL-2) [46]. Kolejny mechanizm działania cynku na system immunologiczny polega na stabilizacji błon komórkowych; przy niedoborze powoduje obniżenie fagocytozy i spadek związanej z nią aktywności bakteriobójczej makrofagów [47]. Cynk jest także ważnym regulatorem wewnątrzkomórkowej apoptozy limfocytów. Dlatego uważa się, że jego niedobór może wywoływać obniżenie produkcji limfocytów poprzez zmniejszenie ilości komórek prekursorowych i związany z nim zanik grasicy i limfopenię [48].

Liczne badania *in vitro* oraz kliniczne potwierdziły skuteczność cynku w zwalczaniu wirusów: przeziębienia i grypy [49,50,51], opryszczki [52,53] oraz HIV [54,55,56]. W badaniach naukowców pod kierownictwem Mossad zaobserwowano skrócenie czasu występowania takich objawów jak gorączka, nieżyt nosa i złe samopoczucie, przy podawaniu tabletek do ssania zawierających glukonian cynku. Za potencjalny mechanizm działania jonów cynku badacze uznali stabilizację błon komórkowych i blokowanie w ten sposób penetracji wirionów, a także wywoływanie zmian w strukturze kapsydów podczas namnażania wirusów i wzrost produkcji interferonu- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) o działaniu przeciwwirusowym [49]. Z kolei Varadinova i współautorzy analizując rozwój wirusa opryszczki *in vitro*, stwierdzili, że kompleksy cynku z aminokwasami, m.in.

kwadem asparaginowym, hamują namnażanie *Herpes simplex* typu 1. Za potencjalny mechanizm działania uznano hamowanie funkcji wirionów przez wiązanie jonów cynku z grupami sulfhydrylowymi glikoproteiny B oraz wzrost produkcji interferonu  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) [53]. W licznych badaniach osób zakażonych wirusem HIV stwierdzono obniżony poziom cynku w surowicy krwi. Uważa się, iż hipocynkemia wiąże się z upośledzoną odpornością u pacjentów HIV-serododatnich i częstym występowaniem zakażeń oportunistycznych [54]. W badaniach grupy naukowców pod kierownictwem Falutza cynk był stosowany z powodzeniem jako uzupełnienie kuracji azydetymidyną (AZT) u osób z rozwiniętym zespołem nabytego upośledzenia odporności (AIDS). Związki zawierające cynk hamowały apoptozę limfocytów T i pobudzały proliferację tymocytów, poprawiając stan ogólny pacjentów [55].

Ze względu na stosunkowo duże dawki cynku, jakie może tolerować organizm człowieka, pierwiastek ten jest uważany za mało toksyczny [57,58]. Według FAO/WHO maksymalne dzienne spożycie wynosi do 45 mg/dzień u osób dorosłych oraz 23-28 mg/dzień dla dzieci [59]. Po wprowadzeniu do organizmu cynku w ilości 225-400 mg, którą uznaje się za toksyczną, może wystąpić ogólne osłabienie organizmu, nudności, biegunka, gorączka, ból w nadbrzuszu [60].

Należy zaznaczyć, że długotrwałe przyjmowanie wyższych niż zalecane dawek Zn może prowadzić do zmian w metabolizmie innych pierwiastków, zwłaszcza miedzi, powodując jej niedobór [61,62].

## Podsumowanie

Zaprezentowany w niniejszym artykule przegląd literatury naukowej dotyczy wpły-



wu kwasu askorbinowego i cynku na układ odpornościowy. Na podstawie omówionych badań można stwierdzić, iż witamina C poprawia odporność organizmu w sposób nieswoisty, poprzez działanie antyoksydacyjne. Dzięki właściwościom przeciwutleniającym kwas askorbinowy chroni m.in. komórki neutrofilii, limfocytów i makrofagów przed stresem oksydacyjnym, zwiększonym znacznie podczas infekcji na skutek produkcji endogennych rodników.

W przypadku jonów cynku działanie immunomodulujące jest bardziej specyficzne. Poprzez wpływ na aktywność polimeraz DNA i RNA wspomniany mikroelement przyspiesza proliferację komórek limfoidalnych, bierze udział w ich dojrzewaniu oraz hamuje ich apoptozę. Stabilizując błony komórkowe, wzmacnia fagocytozę i w ten sposób warunkuje aktywność bakteriobójczą makrofagów. Badania naukowe przeprowadzone do tej pory nad witaminą C i cynkiem potwierdzają, że dieta bogata we wspomnianą witaminę i Zn jest jednym z czynników wzmacniających naturalną odporność.

## Piśmiennictwo

1. Gołąb J., Jakóbski M., Lasek W., Stokłosa T., Immunologia, Warszawa, Wydawnictwo Naukowe PWN, 2007.
2. Działo J. et al., Charakterystyka tkanki limfatycznej błon śluzowych przewodu pokarmowego i układu oddechowego, *Alerg Astma Immun.*, 2010, 15, 197.
3. Sochocka M., Błach-Olszewska Z., Mechanizmy wrodzonej odporności, *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 2005, 59, 250.
4. Dardalhon V., IL-4 inhibits TGF-beta-induced Foxp3+ T cells and, together with TGF-beta, generates IL-9+ IL-10+ Foxp3(-) effector T cells, *Nat Immunol.*, 2008, 9, 1347.
5. Eyerich S., Th22 cells represent a distinct human T cell subset involved in epidermal immunity and remodeling, *J Clin. Invest.*, 2009, 119, 3573.
6. Gawęcki J., Hryniwiecki L., Żywnienie człowieka. Podstawy nauki o żywieniu, PWN, 2000.
7. Pauling L., The significance of the evidence about ascorbic acid and the common cold, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1971, 68, 2678.
8. Peterhans E., Oxidants and Antioxidants in Viral Diseases: Disease Mechanisms and Metabolic Regulation, *J. Nutr.*, 1997, 127, 962.
9. Goode H. F., Webster N.R., Free radicals and antioxidants in sepsis, *Crit. Care Med.*, 1993, 21, 1770.
10. Akaike T., Suga M., Maeda H., Free Radicals in Viral Pathogenesis: Molecular Mechanisms Involving Superoxide and NO, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1998, 217, 64.
11. Hemilä H., Roberts P., Wikström M., Activated polymorpho-

nuclear leucocytes consume vitamin, *CFEBS Lett.*, 1984, 178, 25.

12. Frei B., England L., Ames B.N., Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1989, 86, 6377.
13. Hemilä H., Vitamin C and the common cold, *Br. J. Nutr.*, 1992, 67, 3.
14. Hemilä H., Vitamin C, neutrophils and the symptoms of the common cold, *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1992, 11, 9.
15. Wang Y. et al., Ascorbate recycling in human neutrophils: Induction by bacteria, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 94, 13816.
16. Nualart F.J. et al., Recycling of vitamin C by a bystander effect, *J. Biol. Chem.*, 2003, 278, 10128.
17. Peters E.M., Exercise, immunology and upper respiratory tract infections, *Int. J. Sports Med*, 1997, 18, 69.
18. Ashton T., Young I.S., Peters J.R., Electron spin resonance spectroscopy, exercise, and oxidative stress: an ascorbic acid intervention study, *J. Appl. Physiol.*, 1999, 87, 2032.
19. Tauler P., Aguilo A., Gimeno I., Differential response of lymphocytes and neutrophils to high intensity physical activity and to vitamin C diet supplementation, *Free Radic. Res.*, 2003, 37, 931.
20. Close G.L., Ashton T., Cable T., Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process, *Br. J. Nutr.*, 2006, 95, 976.
21. Webb A.L., Villamor E., Update: effects of antioxidant and non-antioxidant vitamin supplementation on immune function, *Nutr. Rev.*, 2007, 65, 181.
22. Goetzl E.J. et al., Enhancement of random migration and chemotactic response of human leukocytes by ascorbic acid., *J. Clin. Invest.*, 1974, 53, 813.
23. Manzella J.P., Roberts N.J., Human macrophage and lymphocyte responses to mitogen stimulation after exposure to influenza virus, ascorbic acid, and hyperthermia, *J. Immunol.*, 1979, 123, 1940.
24. Atherton J.G., Kratzing C.C., Fisher A., The effect of ascorbic acid on infection of chick-embryo ciliated tracheal organ cultures by coronavirus, *Arch. Virol.*, 1978, 56, 195.
25. Bissell M.J. et al., Ascorbic acid inhibits replication and infectivity of avian RNA tumor virus, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1980, 77, 2711.
26. Rayment S.J. et al., Vitamin C supplementation in normal subjects reduces constitutive ICAM-1 expression, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 2003, 308, 339.
27. Volchegorskii I.A., Vasilikov A.Y., Effects of ascorbic acid on lipid peroxidation and functional state of neutrophils at the early period after transurethral resection of the prostate, *Bull. Exp. Biol. Med.*, 2000, 130, 516.
28. Krause R. et al., Effect of vitamin C on neutrophil function after high-intensity exercise, *Eur. J. Clin. Invest.*, 2001, 31, 258.
29. Kennes B. et al., Effect of vitamin C supplements on cell-mediated immunity in old people, *Gerontology*, 1983, 29, 305.
30. Nieman D.C., Henson D.A., McAnulty S.R., Influence of vitamin C supplementation on oxidative and immune changes after an ultramarathon, *J. Appl. Physiol.*, 2002, 92, 1970.
31. Douglas R.M. et al., Vitamin C for preventing and treating the common cold, *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2004, 4, 980.
32. Hemilä H., Douglas R.M., Vitamin C for preventing and treating the common cold, *PLoS Med.*, 2005, 2, 168.
33. Sasazuki S. et al., Effect of vitamin C on common cold: randomized controlled trial, *Eur. J. Clin. Nutr.*, 2006, 60, 9.
34. Pitt H.A., Costrini A.M., Vitamin C prophylaxis in marine recruits, *JAMA*, 1979, 241, 908.
35. Vallee B.L., Auld D.S., New perspectives on zinc biochemistry: cocatalytic sites in multi-zinc enzymes, *Biochemistry*, 1993, 32, 6493.
36. Coleman J.E., Zinc proteins: enzymes, storage proteins, transcription factors, and replication proteins. in: *Annual Review of Biochemistry* (Richardson C.C., Abelson J.N., Meister A., Walsch C.T.), 1992, 897.
37. Christianson D.W., Fierke, C.A., Carbonic anhydrase: evolution of the zinc binding site by nature and by design, *Acc. Chem. Res.*, 1996, 29, 331.

38. Fraker P.J. et al., The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status, *J. Nutr.*, 2000, 130, 1399.
39. Fernandes G. et al., Impairment of cell mediated immunity function in dietary zinc deficiency in mice, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1979, 76, 457.
40. Chavakis T. et al., Molecular mechanisms of zinc-dependent leukocyte adhesion involving the urokinase receptor and 2-integrins, *Blood*, 1999, 93, 2976.
41. Bach J.F., The multi-faceted zinc dependency of the immune system, *Immunol. Today*, 1981, 4, 225.
42. Kaplan J., Hess J.W., Prasad A.S., Impairment of immune function in the elderly: association with mild zinc deficiency. In essential and toxic trace elements in human health and disease, 1988, 309.
43. Prasad A.S., Effects of zinc deficiency on immune functions, *J. Trace Elem. Exp. Med.*, 2000, 13, 1.
44. Driessen C. et al., Induction of cytokines by zinc ions in human peripheral blood mononuclear cells and separated monocytes, *J. Interferon Cytokine Res.*, 1994, 13, 15.
45. Fricke C., Function and mechanism of zinc, *J. Nutr.*, 2000, 130, 1437S.
46. Dardenne M. et al., Contribution of zinc and other metals to the biological activity of the serum thymic factor, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1982, 79, 5370.
47. Haberal M., Mavi V., Oner G., The stabilizing effect of vitamin E, selenium and zinc on leucocyte membrane permeability: a study in vitro, *Burns Incl. Therm. Inj.*, 1987, 13, 118.
48. Fraker P.J., Caruso R., Kierszenbaum F., Alteration of the immune and nutritional status of mice by synergy between zinc deficiency and infection with *Trypanosoma cruzi*, *J. Nutr.*, 1982, 112, 1224.
49. Mossad S.B. et al., Zinc gluconate lozenges for treating the common cold, *Ann. Intern. Med.*, 1996, 125, 81.
50. Cakman I., Kirchner H., Rink L., Zinc supplementation reconstitutes the production of interferon- $\alpha$  by leukocytes from elderly persons. *J. Interferon Cytokine Res.*, 1997, 17, 469.
51. Godfrey J.C., Godfrey N.J., Novick S.G., Zinc for treating the common cold: review of all clinical trials since 1984, *Altern. Ther. Health Med.*, 1996, 2, 63.
52. Cakman I. et al., Dysregulation between TH1 and TH2 T cell subpopulations in the elderly, *Mech. Age. Dev.*, 1996, 87, 197.
53. Varadinova T.L. et al., Mode of action of Zn-complexes on herpes simplex virus type 1 infection in vitro, *J. Chemother.*, 1993, 5, 3.
54. Bogden J.D., Baker H., Frank O., Micronutrient status and human immunodeficiency virus (HIV) infection, *Ann. NY Acad. Sci.*, 1990, 587, 189.
55. Falutz J., Tsoukas C., Gold P., Zinc as a cofactor in human immunodeficiency virus-induced immunosuppression, *JAMA*, 1988, 259, 2850.
56. Baum M.K. et al., Zinc status in human immunodeficiency virus type 1; infection and illicit drug use, *Clin. Infect. Dis.*, 2003, 37, 117.
57. Berthoff R.L., Zinc. In: Seiler H, Sigel H, Sigel A, eds. *Handbook on toxicity of inorganic compounds*, New York Marcel Dekker, 1988, 788.
58. Maret W., Sandstead H.H., Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation, *J. Trace Elements Med. Biol.*, 2006, 20, 3.
59. Human Vitamin and Mineral Requirements, Report of a joint FAO/WHO expert consultation Bangkok, Thailand, Food and Nutrition Division FAO Rome, 2001.
60. Fosmire G.J., Zinc Toxicity, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1990, 51, 225.
61. Puzanowska-Tarasiewicz H., Kuźmicka L., Tarasiewicz M.: *Funkcje biologiczne wybranych pierwiastków. III. Cynk – składnik i aktywny enzymów*, Polski Merkuriusz Lekarski, 2009, 161, 419.
62. Kabata-Pendias A, Pendias H., *Biogeochemia pierwiastków śladowych*, PWN, wyd. II, Warszawa 1999.

Adres Autorki: dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak  
e-mail: mpisklak@wum.edu.pl