

Potencjalny wpływ cynku, selenu, kwasów tłuszczowych omega-3 oraz witamin C, D₃ i E na przebieg COVID-19

Potential effect of zinc, selenium, omega-3 fatty acids and vitamins C, D₃ and E on the course of COVID-19

Patryk Kaczor

Wydział Lekarski, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu

■ **Słowa kluczowe:** cynk, selen, omega-3, witamina C, witamina D₃, witamina E, COVID-19, koronawirus, SARS-CoV-2.

■ **Keywords:** zinc, selenium, omega-3, vitamin C, vitamin D₃, vitamin E, COVID-19, coronavirus, SARS-CoV-2.

■ **Abstract:** So far, many factors have been identified that have a negative impact on the course of COVID-19 and increase the mortality rate in this group of patients. There are ways to reduce the risk of a severe course of infection, the most effective of which is vaccination against SARS-CoV-2. However, there are compounds that show potential antiviral properties – over 450 different natural substances and herbs have been described. It has been suggested that, among them, zinc, selenium, omega-3 fatty acids and vitamins C, D₃ and E may have a potentially beneficial effect on the course of COVID-19. It was noticed that some patients with vitamin and mineral deficiencies developed more severe disease. However, it should be remembered that any compound in sufficiently high concentration can be poison and lead to undesirable side effects.

■ Wprowadzenie

SARS-CoV-2 to wirus z grupy koronawirusów, który odpowiedzialny jest za pandemię COVID-19. Drobnoustrój ten towarzyszy nam nieprzerwanie od listopada 2019 r., a pierwszy przypadek w Polsce odnotowano 4 marca 2020 r. Do tej pory zidentyfikowano wiele szczepów tego wirusa, a najnowszy – Omikron (B.1.1.529) – odkryto 24 listopada 2021 r. w Południowej Afryce.

Do najważniejszych czynników, które mają wpływ na zwiększoną śmiertelność i niepomyśl-

ny przebieg choroby, zaliczane są: wiek, niedożywienie, otyłość i cukrzyca typu 2, zespoły niedoborów odporności oraz choroby sercowo-naczyniowe [1].

Obecnie najskuteczniejszym sposobem zapobiegania ciężkiemu przebiegowi infekcji jest przyjęcie szczepionki przeciwko SARS-CoV-2. W Polsce aktualnie dostępne są szczepionki mRNA (Pfizer–BioNTech, Moderna) oraz szczepionki wektorowe (Johnson & Johnson’s Janssen, AstraZeneca).

Istnieje jednak wiele związków, które mogą mieć potencjalny wpływ na przebieg COVID-19. Do tej pory zidentyfikowano ponad 450 naturalnych substancji i ziół, które mogą wykazywać właściwości przeciwwirusowe [2]. W tym artykule opisano zostanie wpływ jedynie subiektywnie wybranych kilku z nich: cynku, selenu, kwasów tłuszczowych omega-3 oraz witamin C, D₃ i E.

■ Cynk

Cynk jest minerałem niezbędnym do proliferacji, różnicowania i apoptozy komórek, a tym samym do wzrostu i rozwoju całego organizmu. Spełnia wiele funkcji, do których zaliczane są przede wszystkim: wpływ na układ odpornościowy, układ rozrodczy, zmysł widzenia i smaku oraz metabolizm DNA. Minerał ten bierze udział także w regulacji homeostazy oraz wykazuje właściwości antyoksydacyjne.

Do głównych źródeł cynku w diecie należą: mięso (w szczególności czerwone), nabiał, rośliny strączkowe i zboża. Niedobory tego związku u dzieci mogą prowadzić do nieprawidłowego wzrostu i opóźnionego rozwoju umysłowego, w tym nawet do niepełnosprawności umysłowej. Z kolei obniżone stężenie cynku u dorosłych może objawiać się poprzez problemy z płodnością, obniżone zdolności umysłowe i problemy z pamięcią, utrudnione gojenie się ran, upośledzony zmysł smaku i powonienia, a także upośledzoną odporność i tym samym częstsze infekcje [3,4].

Zadbanie o prawidłowe stężenie cynku w organizmie może stanowić terapię adjuwantową w leczeniu COVID-19. Do pozytywnych efektów zaliczyć można przede wszystkim: wzmocnienie integralności nabłonka dróg oddechowych, zmniejszenie nasilenia procesu zapalnego w płucach, prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego i reakcji organizmu na wirusy i bakterie oraz poprawę oczyszczania śluzoworzęskowego, czyli jednego z nieswoistych mechanizmów obronnych dróg oddechowych. Udowodniono pozytywny wpływ cynku w przebiegu

innych infekcji wirusowych (głównie poprzez wpływ na replikację wirusów) oraz zapalenia płuc wywołanego przez *Streptococcus pneumoniae*. Nawet w 50% przypadków COVID-19 stwierdzono równoczesną, wtórną infekcję wywołaną przez grzyby lub bakterie, dlatego tak ważne jest zadbanie o prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego [5,6].

Jothimani i wsp. przeprowadzili badanie kliniczne, którego celem było określenie stężenia cynku wśród pacjentów z COVID-19 oraz ocena znaczenia klinicznego tego związku i jego wpływu na ciężkość przebiegu infekcji. Porównano stężenie tego minerału pomiędzy 47 chorymi na COVID-19 a 45 zdrowymi osobami (próba kontrolna). U osób chorych stwierdzono istotnie obniżone stężenie tego związku w stosunku do osób zdrowych. Ponadto u 27 z 47 chorych (57,4%) oznaczono niedobór tego minerału. W grupie tej częściej dochodziło do rozwoju ARDS (18,5% vs. 0%). Badacze ostatecznie doszli do wniosku, że niedobór cynku występował u znacznej części pacjentów chorych na COVID-19. U pacjentów takich częściej dochodziło do rozwoju powikłań i konieczności steroidoterapii oraz wydłużonej hospitalizacji. Grupa ta charakteryzowała się także zwiększoną śmiertelnością. Należy zaznaczyć, że nie zbadano wpływu suplementacji cynku na przebieg infekcji i redukcję liczby powikłań po przyjęciu do szpitala pacjentów chorych na COVID-19 [7].

■ Selen

Selen jest pierwiastkiem, który spełnia wiele ważnych funkcji w ludzkim organizmie. Jony selenu i jego związki mają właściwości antyoksydacyjne, biorą udział w produkcji aktywnych form hormonów tarczycowych, potencjalnie zmniejszają ryzyko poronień, są niezbędne do prawidłowego ruchu plemników, a także mogą zmniejszać ryzyko powstawania nowotworów.

Ponadto selen jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania naszego układu odpornościowego. Do najważniejszych jego źródeł w diecie

należą: orzechy brazylijskie, mięso i drób, w tym podroby zwierzęce (szczególnie nerki i wątroba) oraz ryby i inne skorupiaki. Niedobory tego minerału w organizmie mogą prowadzić do osłabienia działania układu odpornościowego (w tym reakcji na wirusy), obniżenia zdolności kognitywnych, zwiększonej śmiertelności oraz wystąpienia chorób z autoagresji i nowotworów [8,9].

Bermano i wsp. poruszają wpływ selenu na przebieg COVID-19. Autorzy doszli do wniosku, że niedobory tego minerału mogą prowadzić do nieprawidłowej reakcji układu odpornościowego organizmu na wirusy, w tym wirus SARS-CoV-2. Selen i jego związki pochodne pełną kluczową rolę w molekularnych i komórkowych mechanizmach odpowiedzialnych za odpowiedź organizmu na czynniki stresowe i zapalne, zdolności immunologiczne oraz utrzymanie homeostazy. Sugeruje się, że właśnie SARS-CoV-2 może prowadzić do wystąpienia zmian w szlakach regulowanych przez ten minerał [1].

Jednym z najważniejszych mechanizmów odpowiedzialnych za ciężki przebieg COVID-19 jest burza cytokinowa. W jej wyniku dochodzi przede wszystkim do wzrostu stężenia IL-6 o silnych właściwościach prozapalnych. Zhang i wsp. zwracają uwagę na udział pochodnych selenu w mechanizmach regulujących aktywację cytokin prozapalnych. Związek ten w badaniach na hodowlach komórkowych hamował czynnik transkrypcyjny NF- κ B, który odpowiedzialny jest za koordynowanie tych mechanizmów. Badacze zwracają także uwagę, że w grupie starszych osób, u których stwierdzono podwyższone stężenie cytokin prozapalnych, stwierdzano również obniżone stężenie selenu w organizmie [10].

W badaniu obserwacyjnym opublikowanym w 2020 r. przez Moghaddam i wsp. zbadano stężenia selenu i selenoproteiny P (SELENOP – forma transportu tego minerału w krwiobiegu) w 166 próbkach osocza pobranych od 33 pacjentów z COVID-19. Odpowiednio w 43,4% i 39,2% próbek oznaczono stężenia selenu i SELENOP poniżej 2,5 percentyla dla normy populacyjnej [11].

■ Kwasy tłuszczowe omega-3

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA – *polyunsaturated fatty acids*) pełnią bardzo ważną rolę w odżywianiu człowieka. Wyróżnia się trzy główne kwasy tłuszczowe omega-3:

- kwas α -linolenowy (ALA),
- kwas eikozapentaenowy (EPA),
- kwas dokozaheksaenowy (DHA).

Kwasy tłuszczowe omega-3 wykazują właściwości przeciwzapalne, przez co znajdują zastosowanie w chorobach z autoagresji i w stanach zapalnych organizmu. Dowiedziono, że suplementacja kwasów tłuszczowych omega-3 u zdrowych ochotników doprowadziła do zahamowania syntezy IL-1 (interleukina I) i TNF (*tumor necrosis factor*) przez monocyty, czyli głównych cytokin prozapalnych. Podobne działanie wykazują kortykosteroidy i cyklosporyna – powszechnie stosowane środki farmakologiczne wykazujące właściwości immunosupresyjne.

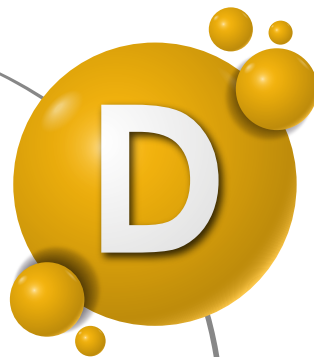
Głównym źródłem kwasów tłuszczowych omega-3 w diecie jest olej rybi (najczęściej z wątroby rekina, dorsza, makreli, sardeli lub sardynek) oraz olej lniany (najlepiej tłoczony na zimno i przechowywany w ciemnym, chłodnym miejscu) [12,13].

Kwasy tłuszczowe omega-3, po wbudowaniu w dwuwarstwę fosfolipidową błony komórkowej, prowadzą do zmniejszenia syntezy czynników prozapalnych przez organizm. Obniżenie produkcji IL-6 w pęcherzykach płucnych skutkuje zmniejszeniem stanu zapalnego w płucach. Niedobór kwasów tłuszczowych omega-3 może prowadzić do zmian w strukturze błony komórkowej, a tym samym do upośledzenia reakcji organizmu i zaburzenia homeostazy. Ponadto dowiedziono, że kwasy tłuszczowe omega-3 mogą prowadzić do zahamowania aktywności NF- κ B, która odpowiedzialna jest za produkcję cytokin (w tym cytokin prozapalnych) przez komórki odpornościowe.

Tym samym suplementacja tych związków może zmniejszyć nasilenie burzy cytokinowej, powszechnie występującej w przebiegu COVID-19,

Witamina

(2000 j.m.)



Więcej niż
Witamina

(1000 mg)



Cynk

(15 mg)



Ceviforte[®]
suplement diety
max

MAKSYMALNE WSPARCIE ODPORNOŚCI

Prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego w szczególności w okresie obniżonej odporności*.

Pomoc w stanach zmęczenia, znużenia i braku energii*.

Maksymalne dzienne ilości witaminy C i D oraz cynku**.

* Dzięki zawartości witaminy C

** Maksymalne dzienne ilości witaminy C i D oraz cynku dopuszczalne w suplementach diety dla osób dorosłych, zgodnie z uchwałami Zespołu ds. Suplementów Diety

często prowadzącej do ARDS (*acute respiratory distress syndrome*), DIC (*disseminated intravascular coagulation*), MODS (*multiple organ dysfunction syndrome*), a ostatecznie nawet do śmierci [14].

■ **Kwas askorbinowy (witamina C)**

Kwas askorbinowy, powszechnie znany jako witamina C, jest jednym z najważniejszych mikroskładników odżywczych w diecie człowieka. Związek ten nie może być syntezowany przez organizm, dlatego musi być dostarczany wraz z pożywieniem. Witamina C, jako donor elektronów, jest antyoksydantem, dzięki czemu może chronić białka, lipidy i kwasy nukleinowe przed oksydacją w przebiegu metabolizmu komórkowego. Związek ten stanowi istotny kofaktor wielu reakcji chemicznych w organizmie. Witamina C wspomaga funkcję ochronną nabłonka przed patogenami i stresem oksydacyjnym, a także bierze udział w reakcjach odpornościowych – migracji neutrofilów na drodze chemotaksji do miejsca stanu zapalnego i fagocytozie, a tym samym uczestniczy w procesie ostatecznej neutralizacji drobnoustrojów chorobotwórczych. Z racji wzmożonego metabolizmu komórkowego w trakcie infekcji organizmu, w tym zapalenia dróg oddechowych, wymagane są znacznie wyższe niż profilaktyczne dawki witaminy C.

Głównym źródłem witaminy C w diecie są owoce i warzywa, w dużych ilościach znajduje się ona także w mięsie (głównie podroby, szczególnie wątroba) [15,16].

Sugeruje się, że witamina C może prowadzić do zmniejszenia stężenia cytokin prozapalnych (szczególnie TNF- α , który następnie stymuluje sekrecję IL-6) w przebiegu COVID-19. Podaż minimum 1 g/24 godz. skutkuje zwiększeniem wydzielania IL-10, czyli cytokiny o właściwościach przeciwzapalnych. Ponadto zwiększone stężenie produktów oksydacji w organizmie prowadzi do aktywacji NF- κ B, a tym samym do wzmożonej produkcji mediatorów stanu zapalnego w przebiegu burzy cytokinowej w wyniku COVID-19 [17].

■ **Cholekalcyferol (witamina D₃)**

Witamina D₃ (cholekalcyferol) produkowana jest endogennie przez skórę pod wpływem światła ultrafioletowego lub dostarczana jest wraz z pożywieniem. Jej głównym źródłem egzogennym jest olej z wątroby dorsza (tran), jak też tłuste ryby (w szczególności tuńczyk, łosoś, makrela). Na skórą produkcję witaminy D₃ ma wpływ wiele czynników, do których zaliczane są m.in. czas ekspozycji na promieniowanie słoneczne, pora dnia i roku, zanieczyszczenie powietrza, karnacja oraz stosowanie filtrów przeciwsłonecznych. W naszej szerokości geograficznej w sezonie jesienno-zimowym produkcja witaminy D₃ przez skórę jest niewystarczająca, dlatego w celu utrzymania prawidłowego stężenia tego związku w organizmie należy zadbać o odpowiednią suplementację z zewnątrz.

Sugeruje się, że niedobory witaminy D₃ mogą być związane z chorobami sercowo-naczyniowymi, nadciśnieniem tętniczym, depresją, rozwojem nowotworów i chorób autoimmunologicznych, obniżeniem zdolności kognitywnych, komplikacjami w przebiegu ciąży oraz osteoporozą. Stwierdzono, że suplementacja witaminy D₃ miała wpływ na ekspresję 291 genów, biorących udział w 80 różnych szlakach metabolicznych, odpowiedzialnych m.in. za wzrost aktywności antyoksydacyjnej oraz właściwości immunomodulacyjne organizmu [18,19,20].

W artykule opublikowanym w październiku 2021 r. przez Borsche i wsp. wysunięto wniośki, że niskie stężenie witaminy D₃ w organizmie może zwiększać ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19, a tym samym stanowi negatywny czynnik prognostyczny. Głównym punktem wejścia SARS-CoV-2 do komórek jest ACE2 (*angiotensin-converting enzyme 2*). Ekspresja ACE2 ulega zmniejszeniu w wyniku przyłączenia wirusa, co ostatecznie prowadzi do uszkodzenia płuc i zapalenia. W wyniku zmniejszenia ekspresji ACE2 dochodzi do spadku przekształcania angiotensyny II w angiotensynę 1-7. Angiotensyna II wykazuje właściwości prozapalne, stymuluje włóknienie

i nasila stres oksydacyjny, a tym samym prowadzi do uszkodzenia tkanek. Z kolei angiotensyna 1-7 działa przeciwzapalnie, antyoksydacyjnie oraz hamuje włóknienie tkanek. Witamina D₃ prowadzi do zwiększenia ekspresji ACE2, a tym samym do zmniejszenia stężenia angiotensyny II w wyniku przekształcenia jej w angiotensynę 1-7. Niski poziom witaminy D₃ w organizmie może więc w rezultacie prowadzić do cięższego przebiegu COVID-19.

Ponadto witamina D₃ wykazuje wiele właściwości wspomagających układ odpornościowy, a jej suplementacja może skutkować zmniejszeniem nasilenia burzy cytokinowej w wyniku zahamowania produkcji komórek Th1 i wydzielania cytokin prozapalnych [21].

■ **α-tokoferol (witamina E)**

Witamina E stanowi grupę związków, do której zaliczane są 4 tokoferole i 4 tokotrienole, z czego najważniejszą rolę w organizmie człowieka stanowi α-tokoferol. Jest ona jednym z najsilniejszych antyoksydantów. Sugeruje się, że wysokie stężenie witaminy E może prowadzić do zmniejszonego ryzyka rozwoju nowotworów, cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych. Związki te są rozpuszczalne w tłuszczach i stanowią składnik błony komórkowej.

Głównym źródłem witaminy E w diecie są nasiona słonecznika, oleje roślinne i oliwa z oliwek. Niedobór związków z tej grupy prowadzi przede wszystkim do rozwoju chorób i zaburzeń neurologicznych, do których zaliczane są m.in.: ataksja mózdkowa, zanik głębokich odruchów ścięgniastych, dyzartria oraz miopatie. Ponadto obniżone stężenie witaminy E w organizmie może doprowadzić do skrócenia czasu przeżycia erytrocytów i zaburzeń płodności [22,23].

Do tej pory wykazano korzystne właściwości suplementacji witaminy E w zwiększaniu odporności na infekcje, w tym infekcje dróg oddechowych. Związki z tej grupy prowadzą do wzrostu liczby limfocytów T i nasilonej aktywności komórek NK, a tym samym mogą zmniejszać ryzyko

rozwoju infekcji. Ferroptoza jest jedną z form śmierci komórek i stwierdzono jej występowanie w przebiegu COVID-19. Witamina E wykazuje właściwości hamujące ferroptozę, przez co sugeruje się częściowy wpływ związków z tej grupy na zmniejszenie uszkodzeń płuc, serca i układu nerwowego u pacjentów z COVID-19 [17,24].

■ **Podsumowanie**

Mimo braku bezpośrednich badań klinicznych potwierdzających skuteczność cynku, seleniu, kwasów tłuszczowych omega-3 oraz witamin C, D₃ i E w leczeniu COVID-19, u części pacjentów zauważono korelację między niedoborem tych związków a cięższym przebiegiem choroby. W celu utrzymania prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego organizmu należy zadbać przede wszystkim o odpowiednio zbilansowaną dietę z prawidłowym rozkładem składników odżywczych, w tym witamin i soli mineralnych. W przypadku braku możliwości dostarczenia wszystkich niezbędnych witamin i minerałów wraz z pożywieniem powinno się rozważyć suplementację tych związków. Należy jednak pamiętać, że każda substancja w odpowiednio wysokim stężeniu potencjalnie może być trucizną i wywoływać niepożądane efekty uboczne. © P

Patryk Kaczor
patryk.kaczor97@gmail.com
Nadesłano: 30-11-2021

Piśmiennictwo:

1. Bermanno G, Méplan C, Mercer DK, Hesketh JE. Selenium and viral infection: are there lessons for COVID-19?. *British journal of nutrition*. 2021 Mar;125(6):618-27.
2. Fuzimoto AD, Isidoro C. The antiviral and coronavirus-host protein pathways inhibiting properties of herbs and natural compounds-Additional weapons in the fight against the COVID-19 pandemic?. *Journal of traditional and complementary medicine*. 2020 Jul 1;10(4):405-19.
3. Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *The American journal of clinical nutrition*. 1998 Aug 1;68(2):447S-63S.
4. Maret W, Sandstead HH. Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *Journal of trace elements in medicine and biology*. 2006 May 10;20(1):3-18.
5. Skalny AV, Rink L, Ajsuvakova OP, Aschner M, Gritsenko VA, Alekseenko SI, Svistunov AA, Petrakis D, Spandidos DA, Aaseth J, Tsatsakis A. Zinc and respiratory tract infections: Perspectives for COVID-19. *International journal of molecular medicine*. 2020 Jul 1;46(1):17-26.
6. Wessels I, Rolles B, Rink L. The potential impact of zinc supplementation on COVID-19 pathogenesis. *Frontiers in immunology*. 2020 Jul 10;11:1712.

7. Jothimani D, Kailasam E, Danielraj S, Nallathambi B, Ramachandran H, Sekar P, Manoharan S, Ramani V, Narasimhan G, Kalia-moorthy I, Rela M. COVID-19: Poor outcomes in patients with zinc deficiency. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020 Nov 1;100:343-9.
8. Rayman MP. The importance of selenium to human health. *The Lancet*. 2000 Jul 15;356(9225):233-41.
9. Rayman MP. Selenium and human health. *The Lancet*. 2012 Mar 31;379(9822):1256-68.
10. Zhang J, Saad R, Taylor EW, Rayman MP. Selenium and selenoproteins in viral infection with potential relevance to COVID-19. *Redox biology*. 2020 Sep 10:101715.
11. Moghaddam A, Heller RA, Sun Q, Seelig J, Cherkezov A, Seibert L, Hackler J, Seemann P, Diegmann J, Pilz M, Bachmann M. Selenium deficiency is associated with mortality risk from COVID-19. *Nutrients*. 2020 Jul;12(7):2098.
12. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *The American journal of clinical nutrition*. 1991 Sep 1;54(3):438-63.
13. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *Journal of the American College of nutrition*. 2002 Dec 1;21(6):495-505.
14. Hathaway III D, Pandav K, Patel M, Riva-Moscoco A, Singh BM, Patel A, Min ZC, Singh-Makkar S, Sana MK, Sanchez-Dopazo R, Desir R. Omega 3 fatty acids and COVID-19: a comprehensive review. *Infection & chemotherapy*. 2020 Dec;52(4):478.
15. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients*. 2017 Nov;9(11):1211.
16. Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee JH, Chen S, Corpe C, Dutta A, Dutta SK, Levine M. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *Journal of the American college of Nutrition*. 2003 Feb 1;22(1):18-35.
17. Shakoor H, Feehan J, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail LC, Apostolopoulos V, Stojanovska L. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19?. *Maturitas*. 2021 Jan 1;143:1-9.
18. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *Journal of cellular biochemistry*. 2003 Feb 1;88(2):296-307.
19. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *In Mayo clinic proceedings* 2013 Jul 1 (Vol. 88, No. 7, pp. 720-755). Elsevier.
20. Lips P. Vitamin D physiology. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2006 Sep 1;92(1):4-8.
21. Borsche L, Glauner B, Mendel JV. COVID-19 mortality risk correlates inversely with vitamin D3 status, and a mortality rate close to zero could theoretically be achieved at 50 ng/ml 25 (OH) D3: Results of a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021 Oct;13(10):3596.
22. Herrera E, Barbas C. Vitamin E: action, metabolism and perspectives. *Journal of physiology and biochemistry*. 2001 Mar;57(1):43-56.
23. Brigelius-Flohé R, Traber MG. Vitamin E: function and metabolism. *The FASEB Journal*. 1999 Jul;13(10):1145-55.
24. Tavakol S, Seifalian AM. Vitamin E at a high dose as an anti-ferroptosis drug and not just a supplement for COVID-19 treatment. *Biotechnology and applied biochemistry*. 2021 May 2.