

Při následné hydroxylaci v ledvinách vzniká plně funkční 1,25(OH)₂ dihydrokalcitriol. Pro tuto biosyntézu je nezbytné UV světla ze slunečního záření. Expozice UV světlu je riziková s ohledem na možnost rozvoje maligních procesů v kůži. Ochranné krémy, ale již i běžná kosmetika, v sobě obsahují látky pohlcující UV záření. Je doloženo, že v zimním období je endogenní cesta tvorby vitamínu D neúčinná. Z běžných podmínek přijímáme prekurzory vitamínu D, konkrétně ergokalciferol (D₂) v rostlinné stravě. Ta však obsahuje antimetabolicky působící látky, např. fytáty, které brání vstřebávání. Daleko významnějším zdrojem je strava živočišného původu, která obsahuje cholekalciferol (D₃). Nejbohatším zdrojem je rybí olej, maso tučných mořských ryb, játra, červené maso, tučné mléko a máslo a vejce žloutek. Tyto hlavní zdroje vitamínu D ve stravě nejsou dětmi obvykle oblíbeny. K dispozici jsou však léčiva, která by měla být preferována, případně suplementa s obsahem vitamínu D. K dispozici jsou lékařská doporučení, jak se má suplementace (léčebné podání) vitamínem D realizovat. Obavy z možného předávkování vitamínem D jsou podle současných názorů málo opodstatněné (10).

Vitamin D zesiluje bariérové funkce sliznic zpevněním mezibuněčných spojů a brání tak průniku respiračních virů. Komplexně moduluje imunitní systém jak ve složce vrozené imunity, tak adaptivní imunitu. U obranné reakce namířené proti virům hrozí přesmyk k nepřiměřené aktivitě, kterou lze charakterizovat jako poškozující zánět. Dobrým příkladem nezvládnutí homeostatických regulací protivirové obranné reakce jsou nejtěžší formy infekce SARS-CoV-2, nemoci covidu-19. Vlivem vitamínu D dochází k funkční polarizaci makrofágů k protizánětlivému fenotypu M2. Dendritické buňky jsou vitamínem D modulovány k tolerogennímu fenotypu. V rámci specifické imunity jsou v T lymfocytech přítomny cytoplazmatické receptory VDR. Po jejich aktivaci vitamínem D dochází k jejich translokaci do jádra. Následně je stimulován prepis cca 1 000 genů s obecně protizánětlivými a homeostatickými účinky. Zvláště výrazné je toto působení v subpopulaci CD8+ cytotoxických T lymfocytů, které jsou podstatnou součástí protivirové imunity. Tato buněčná populace imunity je schopna dokonce biotransformace

prekurzorů vitamínu D do plně funkční formy 1,25(OH)₂ dihydrokalciferolu (11).

Zinek je esenciálním prvkem, který zastává mnohočetné aktivity v těle, včetně imunity. Je doloženo, že cca polovina lidského proteomu váže zinek. Jeho unikátní atomární struktura ho předurčuje jako součást aktivních míst několika set enzymů, podílejících se na metabolismu všech živin. Je součástí biologicky aktivních látek v rámci imunitní soustavy, např. proteolytických enzymů účastnících se na rozkladu invadujících patogenů. Pro imunitu je mimořádně významná schopnost zinku být součástí velké skupiny transkripčních faktorů, které regulují transkripci převážně většiny genů zapojených do obranných reakcí. Označují se jako „zinkové prsty“. Již jsme zdůraznili, že obranný zánět je zcela závislý na buněčné proliferaci a diferenciaci. Bez dostatečné hladiny zinku je imunitní reakce prakticky nemožná. Zinek přijímáme s potravou. Nejvýznamnějším zdrojem zinku jsou potraviny živočišného původu. Obsah zinku v rostlinné stravě je podstatně nižší a jeho obsah odráží přítomnost zinku v půdě. Zinek je vstřebáván receptory na epitelových buňkách střeva. V buňkách je uložen ve specifických organelách označovaných jako zinkosomy. Export zinku z buňky vyžaduje rovněž přítomnost specifických membránových proteinů. V tělních tekutinách je zinek navázaný na bílkoviny. Zinek se podílí na udržování a posílení bariérových funkcí epitelových rozhraní. Zřetelné doklady v tomto ohledu máme pro kůži (12). Podobné však platí i pro sliznice jak trávicího, tak respiračního traktu. V rámci vrozené imunity je zinek součástí mnoha nitrobuněčně lokalizovaných molekul. Jedná se zvláště o antimikrobiální peptidy nebo proteiny ze skupiny kalcium vázajících bílkovin (S100). Příkladem může být kalgranulin. Podobným způsobem je zinek zapojen do obranných funkcí zprostředkovaných plicními makrofágy a také neutrofilními granulocyty. V buněčných složkách vrozené imunity zajišťuje zinek homeostatické regulace, které brání k přesmyku od zánětu obranného k poškozujícímu. Posiluje cytotoxické funkce heterogenní populace buněk ILC (Innate Lymphoid Cells). Zinek moduluje funkce dendritických buněk, které zpracovávají a prezentují antigenní podněty T lymfocytům. Stimuluje aktivitu pomocných T lymfocytů a ovlivňuje jejich funkční polarizaci. Stimuluje aktivitu cytotoxických CD8+ T lym-

focytů. Podílí se na proliferaci B lymfocytů po antigenní stimulaci a jejich vyzrávání do plazmatických buněk. Vede ke zvýšené produkci specifických protilátek. Zinek se podstatnou měrou podílí na vytvoření specifické T a B lymfocytární paměti po antigenní stimulaci (13).

Ke ztrátám zinku dochází při zvýšené fyzické námaze, kdy je vylučován potem. Mimo jiné je zinek nezastupitelný při regeneračních procesech v kosterní svalovině. Nedostatek zinku je spojován s rozsáhlým spektrem onemocnění, např. kardiovaskulárních nemocí, cukrovky, obezity. Je doloženo, že nízká hladina zinku může být jeden z predispozičních faktorů pro rozvoj imunopatologických procesů. Protože běžná strava dětí ve většině případů nezajistí dostatečný příjem zinku nutný pro zajištění obrany proti respiračním patogenům, lze doporučit zvláště v průběhu zimního období preventivní podávání zinku optimálně v podobě léčiva, jako jednu z možností prevence vzniku a rozvoje respiračních infekcí. Podání zinku u již probíhajících virových respiračních infekcí, včetně infekce SARS-CoV-2, významně zkracuje dobu klinických symptomů a snižuje riziko potřeby nasazení antibiotik. V těchto situacích je doporučeno zvýšit na přechodnou dobu příjem zinku (14).

Člověk je po svou celou evoluční historii vystaven mikroorganismům. Část z nich jsou patogenní mikroorganismy, které až donedávna představovaly nejvýznamnější nástroj evoluční selekce. Tyto patogenní mikroorganismy byly a jsou pochopitelně ve středu zájmu medicíny. V posledních cca 10 letech však přibývají exponenciálně informace, že patogenní mikroorganismy jsou pouze malou frakcí mikrobiálního světa, kterému je člověk vystaven. Je postupně dokládáno, že naše koexistence s mikroorganismy má zásadní význam pro zdraví i nemoc. Stručně shrnujeme, že část lidského genomu je tvořena mikrobiálními sekvencemi. Mitochondrie, jako nejvýznamnější zdroj energie buňky zprostředkované oxidativní fosforylací, jsou endosymbiotické archebakterie. Konečně, všechny oddíly našeho těla jsou osídleny složitými mikrobiálními společenstvími, které označujeme jako mikrobiotu. Tato společenství svou metabolickou aktivitou doplňují vhodně lidský metabolismus. Zásadním způsobem přispívají k bariérovým funkcím kůže a sliznic. Jejich přítomnost brání průniku patogenních mikroorganismů. Zcela nezastupitelná jsou tato