



BIULETYN  
Wydziału Farmaceutycznego  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Biul. Wydz. Farm. WUM, 2014, 3, 16-22  
<http://biuletynfarmacji.wum.edu.pl/>

## ZNACZENIE WAPNIA W METABOLIZMIE CZŁOWIEKA I CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA JEGO BIODOSTĘPNOŚĆ W DIECIE

Łukasz Szeleszczuk<sup>1\*</sup>, Marzena Kuras<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zakład Chemii Fizycznej, <sup>2</sup> Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej  
Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

\* autor korespondujący, tel: +48 22 5720643, +48 501 255 121, e-mail: [szelly@wp.pl](mailto:szelly@wp.pl)

Otrzymany 23.09.2014, zaakceptowany 12.11.2014, zamieszczony 08.12.2014

### STRESZCZENIE

Wapń jest jednym z makroelementów, czyli pierwiastków które powinny być spożywane regularnie w celu zapewnienia prawidłowego rozwoju organizmu. Mimo, iż informacje na temat wartości zalecanego dziennego spożycia wapnia są ogólnie dostępne (można je znaleźć m.in. na opakowaniach produktów spożywczych, suplementów diety i leków), niewiele mówi się o czynnikach wpływających na biodostępność tego pierwiastka. Zagadnienie biodostępności pojawia się ostatnio najczęściej w kontekście magnezu i jego różnych związków w suplementach diety i lekach. Tymczasem stopień biodostępności wapnia, podobnie jak i magnezu, zależy od wielu czynników i może wahać się w granicach od kilku do prawie stu procent. Tak szeroka rozpiętość stopnia przyswajalności wapnia ma istotny wpływ na rezultaty suplementacji, leczenia, a w konsekwencji również na stan zdrowia pacjenta.

Niniejszy artykuł prezentuje przegląd prac naukowych na temat fizjologicznej roli wapnia oraz czynników wpływających na jego biodostępność.

**SŁOWA KLUCZOWE:** wapń, absorpcja, biodostępność, przyswajalność

### ABSTRACT

#### THE ROLE OF CALCIUM IN HUMAN METABOLISM AND FACTORS AFFECTING ITS BIOAVAILABILITY

Calcium is one of the macronutrients, i.e., elements that must be consumed regularly to maintain health. Although the recommended daily intake of calcium is widely publicized, including on the packaging of food products, supplements and medicines, scant attention is given to factors that affect the bioavailability of calcium. Recently, the issue of bioavailability has been raised most often in the context of magnesium and its various forms present in dietary supplements and drugs. However, the bioavailability of calcium, as well as of magnesium, depends on many factors and can vary from a few to almost one hundred percent. Such a wide range of calcium bioavailability has a considerable impact on the results of supplementation, treatment and, consequently, on the health of the patient.

In this article, scientific studies addressing the factors that affect calcium bioavailability are reviewed.

**KEYWORDS:** calcium, absorption, bioavailability, absorption rate

### Fizjologiczne znaczenie wapnia

Całkowita ilość wapnia w organizmie dorosłego człowieka wynosi ok. 1200 g, co odpowiada 1,5% masy ciała. Z puli tej prawie 99 % występuje w kościach w postaci związanej jako apatyty, pozostała część zaś jest obecna w postaci zjonizowanej w płynie śródkomórkowym oraz pozakomórkowym [1].

Wapń pełni w organizmie człowieka szereg funkcji. Najważniejsze z nich to:

- funkcja budulcowa - głównie w odniesieniu do kości i zębów, ponadto naczyń krwionośnych, paznokci oraz włosów;
- udział w regulacji hormonalnej - aktywacja i sekrecja hormonów oraz neurotransmiterów;
- funkcja motoryczna - regulacja skurczu mięśni gładkich oraz szkieletowych, a także poprzecznie prążkowanych;
- udział w przewodzeniu neuronalnym za pośrednictwem kanałów jonowych oraz enzymów zależnych od stężenia jonów wapnia;

- udział w zachowaniu homeostazy - regulacja procesów zapalnych, utrzymanie odpowiedniej przepuszczalności błon komórkowych, prawidłowego procesu krzepnięcia krwi [2].

### Dzienne zapotrzebowanie na wapń

Wartości RDA (zalecanego dziennego spożycia) dla dorosłych oszacowano na podstawie badań metabolicznych, w których dążono do równowagi dobowej, czyli dawkowania prowadzącego do zrównania ilości dostarczonego w diecie wapnia i strat tego pierwiastka w wyniku wydalania go z kałem, moczem i potem. Dziennie straty wapnia z kałem wynoszą około 100 do 130 mg [3], z moczem 150 mg, zaś z potem 15 mg [4]. Zatem obligatoryjne straty endogenne wynoszą ogółem od 265 do 295 mg/dzień.

Aby pokryć fizjologiczną utratę 250 mg wapnia/dzień, ustalono początkowo wartość RDA jako 800 mg/dzień dla dorosłych, przyjmując średnią absorpcję na poziomie 30%.

Wartość ta była następnie wielokrotnie korygowana, w zależności od wieku i płci. Należy również pamiętać, iż w okresie ciąży 30 g z zaabsorbowanego przez matkę wapnia odkłada się u płodu w tempie 120 mg/dobę od 20 do 30 tygodnia ciąży oraz 260 mg/dobę od 30 tygodnia ciąży aż do porodu [5].

Aktualnie wartość dziennego zapotrzebowania na wapń wg EFSA wynosi 1000 mg na dzień [6], wytyczne dla poszczególnych grup wiekowych wg NIH przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Zapotrzebowanie na wapń dla poszczególnych grup wiekowych [7].

Grupy ludności	RDA (mg)
Dzieci 1-3 lat	700
Dzieci 4-8 lat	1000
Dzieci 9-18 lat	1300
Dorośli 19-50 lat	1000
Mężczyźni 50-70 lat	1000
Kobiety powyżej 50 lat	1200
Mężczyźni powyżej 70 lat	1200

Bardziej szczegółowe dane na temat wartości zapotrzebowania na wapń dla różnych grup wiekowych można znaleźć w opracowaniu wydanym przez Instytut Żywności i Żywienia [8].

Niektórzy badacze podkreślają fakt, iż średnia zawartość wapnia w diecie wielu ludzi na świecie jest znacznie mniejsza niż 800 mg/dzień, mimo to osoby te nie odczuwają widocznych negatywnych skutków tego stanu rzeczy [4]. Jedną z trudności w interpretacji tej obserwacji jest fakt, iż w przypadku wapnia jedynym dostępnym sposobem pomiaru stanu odżywienia jest wykrycie i opisanie długoterminowych zmian zawartości wapnia w kościach. Jednocześnie należy pamiętać, iż możliwy do zaobserwowania spadek zawartości wapnia w kościach oznacza już poważną demineralizację, a więc trudno jest zdiagnozować wczesne jego niedobory.

#### Realizacja norm spożycia wapnia w Polsce

Pomimo kampanii społecznych mających na celu zachęcić mieszkańców Polski do większego spożycia wapnia - głównie pod postacią przetworów mlecznych - jego spożycie z dietą jest wciąż niewystarczające. Średnie spożycie tego pierwiastka oscyluje między 600 a 700 mg/dzień w przypadku osób dorosłych, wśród osób w wieku 9-18 lat wynosi odpowiednio 850 mg/dzień u chłopców oraz 690 mg/dzień u dziewcząt [9]. Stanowi to zatem tylko około 60% zalecanego dziennego spożycia.

Jak wykazały inne badania, przeprowadzone na populacji mieszkańców Warszawy, spożycie wapnia w grupie badanej było znacznie niższe od wartości zalecanych i wynosiło średnio 520-540 mg. Głównym źródłem wapnia w diecie mieszkańców Warszawy było mleko i produkty mleczne, które dostarczały 64-65% tego składnika. Następne były warzywa i przetwory warzywne, które zapewniały 10-11% wapnia, zaś pieczywo i produkty zbożowe - od 8% do 12% [10].

Według danych uzyskanych w ramach przekrojowego badania dotyczącego czynników ryzyka osteoporozy w populacji polskiej EPOLOS, przeprowadzanego w latach 2000-2002, istnieje w Polsce problem istotnych niedoborów

wapnia w diecie. Wyniki badań wskazują, iż dziennego zapotrzebowania na ten ważny makroelement nie pokrywa 52% kobiet w wieku od 20 do 40 lat, zaś w grupach wiekowych 40-60 lat i 60-80 lat odsetek kobiet nierealizujących norm spożycia wapnia wynosił odpowiednio: 50% i 74%. W odniesieniu do mężczyzn z tych samych przedziałów wiekowych tj. 20-40 lat, 40-60 lat i 60-80 lat, procent osób u których stwierdzono spożycie wapnia poniżej zalecanej normy kształtował się odpowiednio na poziomie: 44%, 61% i 65% [11].

#### Skutki niedoborów wapnia w diecie

Niedobór wapnia może objawiać się wieloma zmianami patologicznymi, zaś utrzymujący się długotrwanie okres niedostatecznej podaży tego makroelementu może skutkować szeregiem groźnych chorób. Szczególną wrażliwość na niedobory pokarmowe wapnia obserwuje się u dzieci i młodzieży, kobiet ciężarnych i karmiących oraz osób w podeszłym wieku [1].

Długotrwały niedobór wapnia w diecie dzieci i młodzieży może prowadzić do nieprawidłowości w rozwoju objawiających się deformacjami kości, wczesną próchnicą, późnym ząbkowaniem i chodzeniem, nadmierną płacziwością w nocy, nadmierną potliwością, oraz uniemożliwić osiągnięcie szczytowej masy kostnej, prowadzić do skrzywienia kręgosłupa i kończyn dolnych [12].

U osób dorosłych, a zwłaszcza kobiet po menopauzie, zbyt mała podaż wapnia może być przyczyną osteoporozy. Coraz więcej danych wskazuje na to, iż obecność w diecie odpowiedniej zalecanej ilości wapnia jest niezbędna w zapobieganiu wystąpieniu i leczeniu chorób takich jak nadciśnienie tętnicze, otyłość, cukrzyca typu drugiego oraz wielu nowotworów (m.in. sutka, prostaty i jelita grubego) [13].

Niedostateczna ilość wapnia w diecie może być przyczyną wielu uciążliwych objawów, które nie zawsze diagnozuje się jako efekt niedoboru wapnia, takich jak: zła krzepliwość krwi (częste krwotoki i siniaki), skłonność do alergii i wysypek, szybkie męczenie się, bezsenność, osłabienie pamięci, zawroty głowy, bolesne skurcze mięśni, skłonność do złamań, drętwienie kończyn, bóle pleców, nóg, i stawów, bolesne przechodzenie okresu przedmiesiączkowego (PMS) [14].

#### Wchłanianie i biodostępność wapnia

Całkowite wchłanianie wapnia jest zależne od dwóch procesów: (i) aktywnego transportu w który zaangażowane jest białko CaBP oraz (ii) dyfuzji biernej poprzez ścianę jelita. Wydajność absorpcji wapnia (wyrażana jako procentowa część wapnia dostarczonego wraz z dietą, która uległa wchłonięciu) zależy od obecności w przewodzie pokarmowym innych składników pokarmowych, poziomów wapnia i witaminy D w organizmie oraz formy w jakiej wapń został podany. Na absorpcję wapnia mają też wpływ różne stany fizjologiczne, takie jak wiek, ciąża i laktacja. Większość wapnia zawartego w pożywieniu występuje w postaci soli lub kompleksów z innymi składnikami pokarmowymi. Związki te muszą ulec dysocjacji, gdyż wapń ulega wchłanianiu tylko w postaci kationu [15].

#### Czynniki fizjologiczne mające wpływ na absorpcję wapnia

U kobiet w okresie ciąży i laktacji dochodzi do fizjologicznych zmian w funkcjonowaniu jelit - w odpowiedzi na zwiększone zapotrzebowanie na wapń przez organizm do-

chodzi do wzrostu wydajności absorpcji tego pierwiastka z diety. Zwiększone wchłanianie jelitowe zostało dokładnie udokumentowane zarówno u zwierząt, jak i u ludzi. Wrobel i Nagel [16] wykazali, że absorpcja wapnia u szczurów zaczęła rosnąć w drugim tygodniu ciąży osiągając swój szczyt przy porodzie, a następnie spadała stopniowo w trakcie laktacji do poziomu przed okresem ciąży. Kostial i współpracownicy [17] wykazali, że w przypadku kobiet zwiększeniu ulega zarówno transport aktywny, jak i dyfuzja bierna, w wyniku czego absorpcja wapnia rośnie aż o 340%.

U osób starszych, a szczególnie u kobiet po menopauzie obserwuje się zmniejszoną zdolność do absorpcji wapnia. Bullamore i współpracownicy [18] wykazali wyraźny spadek absorpcji wapnia u mężczyzn i kobiet po ukończeniu 60 roku życia; przykładowo w grupie 70-79-letków absorpcja została zmniejszona o jedną trzecią w porównaniu do grupy 20-59-letków. U wszystkich osób badanych w wieku powyżej 80 roku życia zaobserwowano znacznie zmniejszone wchłanianie wapnia z diety.

U zwierząt [19] i ludzi [20] z niedoborem wapnia wywołanym niedostateczną jego podażą zwiększeniu ulega wydajność wchłaniania tego pierwiastka z diety. W takiej sytuacji rośnie przede wszystkim aktywny transport wapnia, czyli ten zależny od witaminy D. W przypadku zwierząt, u których zastosowano dietę ubogą w wapń, stężenie CaBP ulegało zwiększeniu nawet o 100% [19] tak długo, jak długo zapewniono wystarczającą podaż witaminy D [21].

Ireland i Fordtran [22] porównali zdolność do wchłaniania wapnia w jelicie czczym u młodych (średnia wieku 20 lat) i starszych (średniawieku 68 lat) mężczyzn i kobiet. Wszyscy ochotnicy otrzymywali początkowo dietę z niską (300 mg/dzień), a następnie wysoką (2000 mg/dzień) zawartością wapnia. Okres trwania każdej z diet trwał od 4 do 8 tygodni. W okresie zastosowania diety ubogiej w wapń absorpcja u osób młodszych była o 45% większa niż u osób starszych. W przypadku diety bogatej w wapń osoby młodsze absorbowały o 35% więcej niż starsze. Starsi pacjenci wykazali również obniżoną zdolność do zwiększenia ilości zaabsorbowanego wapnia po przejściu z diety o niskiej zawartości wapnia na dietę o wysokiej zawartości. U osób młodych po zmianie diety na bogatszą w wapń absorpcja wzrosła o 66%, podczas gdy u osób starszych ten odsetek wyniósł jedynie 50%.

Obniżenie absorpcji wapnia występuje również w przebiegu szeregu schorzeń. W przypadku biegunek tłuszczowych przyczyną jest tworzenie się mydeł w reakcji z niezaabsorbowanymi kwasami tłuszczowymi. Należy wymienić także zespoły złego wchłaniania [23], pierwotną marskość wątroby [24] i celiaknię [25]. Istnieje również szereg schorzeń, które wywołują zmiany w metabolizmie witaminy D, w wyniku czego dochodzi do zmniejszenia zdolności wchłaniania wapnia [12].

Obecność kwasu żołądkowego przyczynia się znacznie do zwiększenia rozpuszczalności związków wapnia. Większość enzymów trawiennych, które uwalniają wapń z jego kompleksów, jest zależna od pH. Wartość pH w jelicie cienkim bezpośrednio po spożyciu posiłku wynosi ok. 6,0, waha się w zakresie od 3,5 do 6,7 w proksymalnym odcinku jelita czczego i wynosi ok. 7,6 (nigdy poniżej 6,5 w normalnych okolicznościach) w dalszej części jelit. Z uwagi na fakt, iż wapń wytrąca się z roztworów o pH większym niż 6,1, jego absorpcja zachodzi głównie w dwunastnicy i proksymalnym odcinku jelita czczego. Ponadto, jelitowe białko wiążące wapń (CaBP) uczestniczące w aktywnym wchłanianiu jonu

tego pierwiastka występuje głównie w dwunastnicy oraz w stosunkowo małych ilościach w proksymalnej części jelita cienkiego i prawie w ogóle w dalszej części jelit [26].

Sole kwasów żółciowych powodują zwiększenie rozpuszczalności soli wapnia i zwiększają jego absorpcję z jelita cienkiego. Do wytrącania się soli wapniowych kwasów żółciowych u ludzi dochodzi dość rzadko. Należy również pamiętać, iż sole kwasów żółciowych są wymagane dla optymalnego wchłaniania witaminy D [27].

### Interakcje składników diety i wapnia mające wpływ na jego biodostępność

#### *Kwasy uronowe i produkty bogatoresztkowe*

Powstało wiele prac opisujących ujemny dobowy bilans wapnia wśród osób, w diecie których dominowały produkty pełnoziarniste. Badania na ten temat zostały zainicjowane przez McCance i Widdowson w Anglii, gdzie w czasie II wojny światowej został podwyższony wskaźnik ekstrakcji mąki [28]. Wydajność absorpcji wapnia z diety uległa znacznemu zmniejszeniu wraz ze zwiększeniem stosunku mąki brązowej do mąki białej używanej do wypieków. Obecnie istnieje wiele dowodów na to, że za ten efekt odpowiedzialny jest błonnik pokarmowy, którego obecność znacznie zmniejsza absorpcję wapnia. Badania Reinholda [29] wykazały, że dieta bogata w prażony pełnoziarnisty chleb o wysokiej zawartości fitynianów, tradycyjnie spożywany m.in. w Iranie, skutkuje ujemnym bilansem wapnia na poziomie od 200 do 300 mg/dobę przy spożyciu wapnia na poziomie RDA. Z drugiej strony spożywanie równoważnej ilości soli kwasu fitynowego nie miało większego wpływu na bilans wapnia. McCance i Widdowson [30] dowiedli, iż całkowita ekstrakcja fitynianów z pełnoziarnistej mąki pszennej wpłynęła nieznacznie na poprawę wchłaniania wapnia - jednak nadal było ono niższe niż w przypadku osób, w których diecie dominowały produkty z mąki białej.

Wpływ spożywania celulozy na wchłanianie wapnia został opisany przez Slavin i Marlett [31]. W 30-dniowym eksperymencie z udziałem zdrowych ochotników zmierzono efekt dodatku 16 g rafinowanej celulozy do wypieku chleba. Taka ilość celulozy jest zawarta w około 200 g otrębów lub 600 g mąki razowej. Spożycie wapnia w ilości 600 mg/dzień z dodatkiem celulozy spowodowało ujemny bilans wapnia u wszystkich siedmiu ochotników, od 16 do 199 mg/dzień ze względu na zmniejszenie stopnia wchłaniania wapnia. Ponieważ czysta celuloza nie posiada zdolności do wiązania kationów w warunkach *in vitro*, jej wpływ na absorpcję wapnia był nieco zaskakujący. Jednakże autorzy zasugerowali, iż za efekt ten odpowiedzialna może być hemiceluloza obecna w podawanym przez nich preparacie (produkcji firmy Solka-Floc), która zawierała w swojej strukturze znaczną ilość kwasów uronowych. Ostatecznego dowodu na to, iż kwasy uronowe są w głównej mierze odpowiedzialne za wiązanie wapnia z włóknami roślinnymi, dostarczył James [32]. Kwasy uronowe stanowią 10% niecelulozowych frakcji włókien zbożowych oraz około 40% frakcji w przypadku owoców i warzyw.

Alginyan sodu, polisacharyd ekstrahowany m.in. z wodorostów morskich, znacznie zmniejsza absorpcję wapnia u szczurów. Może to wynikać z wysokiej zawartości kwasu uronowego w tym związku. Z drugiej jednak strony pektyny również zawierają znaczne ilości kwasu uronowego, a Cummings i wsp. [33] nie stwierdzili wpływu podaży 36 g pektyn dziennie na bilans wapnia ludzi stosujących tę dietę przez okres 6 tygodni. Wynika to prawdopodobnie z faktu,

iz 80% reszt kwasów uronowych obecnych w pektynach jest zestryfikowanych, a więc nie jest w stanie tworzyć soli z kationem wapnia. Ponadto, pektyny są całkowicie metabolizowane w dolnej części jelita, w wyniku czego nawet związane przez nie wapń ulega wchłonięciu.

Zmniejszenie wchłaniania wapnia u osób stosujących dietę bogatoresztkową zostało wielokrotnie potwierdzone. Długotrwałe stosowanie diety bogatej w celulozę, produkty pełnoziarniste, owoce i warzywa może prowadzić do ujemnego bilansu wapnia, pomimo jego odpowiedniego spożycia (na poziomie RDA). Spożywanie wyłącznie pieczywa razowego powiązane u dorosłych z częstszym występowaniem osteomalacji [34]. Dieta bogata w błonnik jest obecnie intensywnie promowana przez dietetyków i lekarzy ze względu na jego korzystną rolę w zmniejszaniu ryzyka raka okrężnicy [35] i walce z podwyższonym poziomem cholesterolu w surowicy [36]. Tym bardziej należy mieć na uwadze tendencję do zmniejszenia wchłaniania wapnia u osób spożywających dużą ilość błonnika i pamiętać o konieczności dodatkowej suplementacji.

#### Szczawiany

Kwas szczawiowy i jego sole występują w znacznych ilościach w zielonych, liściastych warzywach. Stosunek wapnia do bezwodnego szczawianu jest w komórkach tych roślin zwykle mniejszy niż 0,5, co wskazuje, że praktycznie cały obecny w liściach wapń jest związany w postaci szczawianu. Szczawian wapnia jest solą nierozpuszczalną w wodzie, co obniża biodostępność wapnia z roślin [37].

#### Kwas askorbinowy

Niewiele wiadomo na temat wpływu kwasu askorbinowego na absorpcję wapnia u ludzi. Dodatek 25 mg kwasu askorbinowego do diety zawierającej 336 mg wapnia/dzień spowodował zwiększenie absorpcji wapnia z 50 do 100 mg/dzień [38]. Z drugiej strony wydalanie wapnia z moczem również uległo zwiększeniu, a całkowity dobowy bilans wapnia pozostał bez zmian.

#### Tłuszcze

U zdrowych osób dorosłych ilość tłuszczu w diecie nie wpływa znacząco na wchłanianie wapnia. Steggerda i Mitchell [39] porównali wpływ diety o różnej zawartości tłuszczu na przyswajanie wapnia. W grupie dorosłych ochotników, u których zapotrzebowanie energetyczne było pokryte przez tłuszcz w zakresie od 1 do 32 %, nie zaobserwowano wpływu diety na dobowy bilans wapnia. Zdecydowana większość prac opisujących interakcje wapnia i tłuszczów poświęcona jest powszechnej obserwacji, iż u osób u których występuje zaburzenie wchłaniania tłuszczu absorpcja wapnia jest również obniżona [40].

Na ogół uważa się, że wynika to ze strącania się wapnia w postaci nierozpuszczalnych soli kwasów żółciowych w świetle jelit. Dostępność wapnia z tych soli maleje wraz ze wzrostem długości łańcucha kwasów tłuszczowych i stopniem ich nasycenia. Gaz i Baritrop [41] podawali szczerom dojelitowo mydła wapniowe różnych nasyconych i nienasyconych kwasów tłuszczowych i stwierdzili, że absorpcja wapnia była mniejsza niż 10% z C12:0 do C18:0, lecz większa niż 50% z C6:0 i C8:0. Tylko 2% wapnia z soli C18:0 została wchłonięta w porównaniu do 20% z C18:2.

Dowiedziano, iż wysokie spożycie wapnia zmniejsza wchłanianie tłuszczu u niemowląt, dzieci i dorosłych. To zjawisko niektórzy przypisują hamowaniu lipazy trzustkowej, chociaż istnieje niewiele dowodów na potwierdzenie tej hipotezy. Bardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem wy-

daje się być zwiększone wytrącanie się soli wapniowych kwasów tłuszczowych uniemożliwiający ich absorpcję [42].

#### Etanol

Badania na zwierzętach wykazały, że podanie alkoholu etylowego zmniejsza absorpcję wapnia nawet wówczas, gdy u badanych zwierząt jednocześnie zastosowano suplementację witaminą D i 25-OH-D3 [43]. U ludzi ostre zatrucie alkoholem powoduje przejściową niedoczynność przytarczyc i wynikające z niej hipokalcemię oraz hiperkalcurię. Ponadto, u osób regularnie nadużywających alkoholu stwierdzono niski poziom witaminy D w surowicy, który prowadzi do zmniejszenia wchłaniania wapnia [44].

#### Cukry

Dobrze udokumentowany jest korzystny wpływ suplementacji laktozy na absorpcję wapnia [45], choć jego mechanizm nie jest do końca wyjaśniony. Wiadomo, że cukier ten zwiększa bierny transport wapnia przez ścianę jelita bardziej niż transport aktywny [45]. Przypuszcza się, że za wysoką absorpcję wapnia z mleka i przetworów mlecznych odpowiada właśnie laktoza [45]. Zaproponowano wiele teorii, m.in. przypuszczano, że powstaje dobrze przyswajalny kompleks mleczanu wapnia, ma miejsce obniżenie pH w jelitach ze względu na obecność kwasów powstałych w wyniku fermentacji laktozy przez bakterie jelitowe, lub metabolizm tlenowy komórek ulega hamowaniu. Wszystkie te hipotezy zostały jednak obalone [46].

Jednakże wpływ laktozy na wchłanianie wapnia u ludzi został dobrze udokumentowany. Kobayashi i wsp. [47] porównywali działanie preparatu mleka dla niemowląt pozbawionego laktozy, zawierającego laktozę oraz zawierającego laktozę z dodatkiem laktazy. Wchłanianie wapnia wynosiło ok. 60% w przypadku preparatu z laktozą, około 36% w przypadku mleka pozbawionego laktozy i ok. 72% w przypadku mleka z dodatkiem laktazy i laktozy. Te wyniki wskazują, że glukoza i galaktoza powstające w wyniku hydrolizy laktozy są jeszcze bardziej skuteczne w zwiększaniu absorpcji wapnia niż sama laktoza. Dane te sugerują także, że nietolerancja laktozy ma niewielki wpływ na wchłanianie wapnia. W opublikowanej niedawno pracy przeglądowej Kwak i wsp. podsumowują wyniki wielu badań świadczące o tym, iż zarówno laktoza jak i produkty jej hydrolizy (galaktoza i glukoza) mają znaczący wpływ na zwiększenie absorpcji wapnia w porównaniu z alkoholami cukrowymi (takimi jak mannitol) oraz węglowodanami o dużej masie cząsteczkowej takimi jak skrobia kukurydziana [48]. Z badań Wooda i wsp. [49] wynika, iż zarówno glukoza jak i jej polimery o różnej masie cząsteczkowej zwiększają absorpcję wapnia zarówno u osób zdrowych jak i u pacjentów z chorobami przewodu pokarmowego. Jednoczesne podawanie glukozy z wapniem zwiększyło efektywność wchłaniania jelitowego wapnia o 20%, a jednoczesne podawanie wapnia z polimerami glukozy zwiększyło wchłanianie wapnia średnio o 27%.

#### Fosfor

Obecność w diecie związków fosforu może teoretycznie wpływać na wchłanianie wapnia na dwa różne sposoby: (i) wywiera bezpośredni wpływ na dostępność wapnia w wyniku interakcji fosforu i wapnia w diecie (wytrącanie się soli tych pierwiastków), oraz (ii) ma efekt pośredni jako skutek odpowiedzi hormonalnej człowieka na przewlekły niedobór lub nadmiar fosforu w organizmie. Z dotychczasowych badań wynika [50], że jest mało prawdopodobne, aby któryś z wyżej wymienionych mechanizmów miał zna-

czący wpływ na biodostępność wapnia, z wyłączeniem takich sytuacji, jak niekorzystny wpływ fitynianów (opisany powyżej), lub gdy wapń podawany jest w postaci nierozpuszczalnych fosforanów (związki te nie występują zazwyczaj w suplementach wapnia ani lekach zawierających wapń). Niedobór fosforu jest bardzo mało prawdopodobny u osób stosujących normalną dietę ze względu na dużą zawartość tego pierwiastka w popularnych produktach spożywczych. Zdarza się jednak, choć obecnie bardzo rzadko, że niedobory fosforu występują jako niepożądany efekt długotrwałego leczenia środkami zobojętniającymi kwas solny w żołądku, takimi jak wodorotlenek magnezu i wodorotlenek glinu, które tworzą z jonami fosforanowymi nierozpuszczalne sole. Objawami wywołanej w ten sposób hipofosfatemii są: zwiększone wchłanianie wapnia, hiperkalciuria, bóle kości i zwiększona resorpcja tkanki kostnej. Poprzez zastosowanie eksperymentalnej diety Dominguez i wsp. wywołali hipofosfatemie [51] i wykazali, że obniżenie poziomu fosforu u ludzi powodowało zwiększenie wchłaniania wapnia z powodu wzrostu produkcji kalcyfediolu. Mimo to u osób badanych zaobserwowano ujemny dobowy bilans wapnia, wywołany wzrostem ilości wapnia wydalana z moczem.

#### Białko

Na podstawie wyników badań dotyczących wpływu spożycia białka na metabolizm wapnia wyciągnięto wniosek, że obecność białka w diecie powoduje wzrost wydalania wapnia [52]. Na tę korelację poziom wapnia w diecie ma tylko nieznaczny wpływ. Dzieje się tak dlatego, że spożycie białka powoduje wzrost ilości wapnia w moczu bez jednoczesnego zwiększenia absorpcji wapnia w jelitach. Jednak zjawisko to występuje tylko wtedy, gdy spożycie białka znacznie przekracza ustalone dzienne normy. W takim przypadku nawet zwiększenie dziennej dawki wapnia nie chroni przed ujemnym dobowym bilansem tego pierwiastka. Mechanizm indukowania hiperkalcurii obejmuje zmniejszenie reabsorpcji wapnia w nerkach, przy pośrednim udziale insuliny [53].

#### Kalcytriol

Witamina D jest głównym regulatorem wchłaniania wapnia w jelitach. Kalcytriol zwiększa znacznie absorpcję wapnia, ale mechanizm, według którego zjawisko to zachodzi, jest nadal przedmiotem kontrowersji. Na ogół, stężenie kalcytriolu w osoczu i dwunastnicy silnie koreluje ze zdolnością do absorpcji wapnia [12]. Synteza CaBP trwa zazwyczaj od 6 do 8 godzin, jednak, jak wykazano w badaniach na zwierzętach, podanie dużej dawki kalcytriolu skraca czas syntezy CaBP do około 1 godziny [54].

#### Suplementacja wapnia

Na całym świecie wapń suplementowany jest pod postacią różnych soli i chelatów, dużo rzadziej jako tlenek. Węglan wapnia ( $\text{CaCO}_3$ ) jest najpowszechniej stosowaną w lecznictwie solą wapnia, charakteryzującą się 40% zawartością tego pierwiastka i generalnie dobrą rozpuszczalnością w roztworach o odczynie kwaśnym, czyli także w soku żołądkowym. Czysty węglan wapnia występuje w trzech postaciach polimorficznych - jako aragonit, wateryt i najbardziej trwałe kalcyt [55]. Węglan wapnia otrzymuje się ze źródeł kopalnych, a także na drodze syntezy w reakcji wodorotlenku wapnia z ditlenkiem węgla. Otrzymany w ten sposób, strącony węglan wapnia jest preparatem farmakopealnym (*Calcii carbonas praecipitatus*).

Obecnie dużą popularnością cieszą się produkty zawierające węglan wapnia pochodzenia zwierzęcego. Do źródeł tych należą m.in. muszle skorupiaków i skorupy jaj kurzych. Źródła te różnią się między sobą nie tylko pod względem składu, ale również szybkością uwalniania wapnia, co zostało opisane przez Brennan i wsp. [56].

Naturalne źródła wapnia zawierają również wiele innych cennych makro- oraz mikroelementów (stront, bor, fluor) i dlatego ich zastosowanie wydaje się być lepszym rozwiązaniem niż wybór strąconego węglanu wapnia. Dotychczas przeprowadzone eksperymenty, zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*, dowodzą, iż oprócz formy w jakiej wapń występuje w preparacie leczniczym ważna jest również postać farmaceutyczna oraz skład jakościowy i ilościowy substancji pomocniczych [57].

#### Główne kierunki badań

Mimo że fizjologiczne aspekty wchłaniania wapnia u ludzi zostały już gruntownie przebadane, prace na temat dostępności biologicznej wapnia są nadal prowadzone, a wśród dominujących kierunków tych badań wyróżnić można ocenę wpływu obecności składników odżywczych i innych substancji chemicznych (witamin, soli mineralnych) oraz obróbki termicznej i przetwarzania żywności na biodostępność zawartego w niej wapnia.

Cilla i wsp. badali wpływ różnych metod konserwacji żywności (tradycyjnej - wysokotemperaturowej pasteryzacji i nowszej - wysokociśnieniowej paskalizacji) na biodostępność wapnia z napojów owocowych, zawierających różne rodzaje mleka (sojowe, pełne, odtłuszczone). Autorzy za pomocą metod *in vitro* wykazali, iż zastosowanie paskalizacji w statystycznie znaczący sposób zwiększa biodostępność zawartego w napojach wapnia w porównaniu do pasteryzacji [58]. Do podobnych wniosków doszli Seiquer i wsp., którzy wykazali, iż nieprawidłowa pasteryzacja mleka (zastosowanie zbyt wysokich temperatur przez zbyt długi czas) może w znaczny sposób zmniejszyć biodostępność zawartego w nim wapnia [59].

Frontella i wsp. udowodnili, że parametry wypieku chleba, jak czas i temperatura pieczenia oraz czas fermentacji, mają wpływ na biodostępność zawartego w użytych składnikach wapnia w wyniku zmiany stężenia szczawianów obecnych w gotowym produkcie [60].

Z kolei Eckert i wsp. [61] wykazali, iż przy jednoczesnym podaniu preparatów wapnia i mieszaniny peptydów powstałych po hydrolizie zawartej w jęczmieniu hordeiny, biodostępność  $\text{Ca}^{2+}$  wzrosła dziesięciokrotnie jako rezultat kompleksowania jonów wapnia przez łańcuchy boczne aminokwasów.

Z opublikowanych w 2014 roku badań Kaushika i wsp. [62] wynika ponadto, że zwiększenie biodostępności wapnia można uzyskać nie tylko w przypadku jednoczesnego podawania witaminy  $\text{D}_3$ , ale również mniej popularnej witaminy  $\text{D}_2$ . Jest to istotne, ponieważ u niektórych pacjentów o obniżonym poziomie witaminy D absorpcja witaminy  $\text{D}_3$  z leków jest wyjątkowo nieefektywna, i w takich przypadkach rezygnuje się z jej podawania zastępując ją preparatami zawierającymi witaminę  $\text{D}_2$ .

#### Podsumowanie

Wpływ na biodostępność wapnia ma szereg czynników, zarówno fizjologicznych, jak i związanych z obecnością w diecie innych składników pokarmowych. Biorąc pod uwagę występujące w Polsce spore niedobory wapnia we wszystkich grupach wiekowych, należy promować właściwą su-

plementację tego pierwiastka, biorąc pod uwagę czynniki wpływające na jego absorpcję. Oczywiście należy pamiętać, iż stosowanie suplementów diety nie może zastąpić zróżnicowanej, zbilansowanej diety ani zapobiegać występowaniu lub służyć leczeniu chorób [63].

#### Wykaz używanych skrótów

RDA	zalecane dzienne spożycie - <i>Recommended Dietary Allowances</i>
EFSA	Europejski Urząd do spraw Bezpieczeństwa Żywności - <i>European Food Safety Authority</i>
NIH	Narodowe Instytuty Zdrowia - <i>National Institutes of Health</i>
PMS	zespół napięcia przedmiesiączkowego - <i>premenstrual syndrome</i>
CaBP	białko wiążące wapń - <i>calcium binding protein</i>
C12:0	kwas laurynowy - <i>lauric acid</i>
C18:0	kwas stearynowy - <i>stearic acid</i>
C6:0	kwas kapronowy - <i>caproic acid</i>
C8:0	kwas kaprylowy - <i>caprylic acid</i>
C18:2	kwas linolowy - <i>linoleic acid</i>
25-OH-D3	kalcyfediol - <i>calcifediol</i>

#### Bibliografia

- Kovesdy C. P., Kuchmak O., Lu J. L., Kalantar-Zadeh K. Outcomes Associated with Serum Calcium Level in Men with Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010, 5, 468-476.
- Kanahara M., Kai H., Okamura T., Wada T., Suda K., Imaizumi T., Sagawa K. Usefulness of high-concentration calcium chloride solution for correction of activated partial thromboplastin time (APTT) in patients with high-hematocrit value. *Thromb Res.* 2008, 121, 781-785.
- Buchowski M. S., Aslam M., Dossett C., Dorminy C., Choi L., Acra, S. Effect of Dairy and Nondairy Calcium on Fecal Fat Excretion in Lactose Digester and Maldigester Obese Adults. *Int. J. Obes.* 2009, 34, 127-135.
- Massey L. K. Is caffeine a risk factor for bone loss in the elderly? *Am. J. Clin. Nutr.* 2001, 74, 569-570 (rev.)
- Miyake Y., Sasaki S., Tanaka K., Hirota Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur. Respir. J.* 2010, 6, 1228-1234.
- URL: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/828.pdf>. European Food Safety Authority, SCIENTIFIC OPINION Calcium and vitamin D and bone strength, 13.11.2014
- URL: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/magazine/issues/winter11/articles/winter11pg12.html>. National Research Council, Food and Nutrition Board. Recommended dietary allowances, 13.11.2014
- URL: <http://mail.izz.waw.pl/-it/NORMY/NormyZywnieniaNowelizacjaZ2012.pdf> „Normy żywienia dla populacji polskiej - nowelizacja”. Redaktor naukowy: prof. dr hab. med. Mirosław Jarosz, 13.11.2014
- Włodarek D., Sobocińska A., Głowska D. Podaż wapnia z produktów mlecznych w diecie kobiet po 60 roku życia. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2012, 45, 833-838.
- Dybowska E., Świderski F., Waszkiewicz-Robak B. Mineral components intake in average diet of Warsaw adult inhabitants in the comparison with Polish diet. *Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska Lublin-Pol.* 2004, 59, 14-18.
- Skorupa E., Wyszomirski T., Karczmarewicz E., Łukaszewicz J., Jaworski M., Ptudowski P. i grupa EPOLOS. Wpływ spożycia wapnia na parametry metabolicznego obrotu kostnego w populacji polskiej. Badanie EPOLOS - prezentacja na SAS FORUM, Warszawa, 2003.
- Misiorowski W. Rola wapnia oraz witaminy D i jej aktywnych metabolitów w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym. *Przew. Lek.* 2004, 10, 97-101 (rev.)
- Saha S., Goswami R. Menstruation associated hypocalcemic symptoms and serum calcium in patients with idiopathic hypoparathyroidism. *BMC Endocr. Disord.* 2014, 14, 28.
- Włodarek D. Znaczenie diety w zapobieganiu osteoporozie. *Endokr. Otyłość Zab. Przem. Mat.* 2009, 4, 245-253 (rev.)
- Booth A., Camacho P. A Closer look at calcium absorption and the benefits and risks of dietary versus supplemental calcium. *Postgrad. med.* 2013, 6, 73-81 (rev.)
- Wrobel I., Nagel G. Diurnal variations of active calcium transport in the intestine of the pregnant and lactating rat. *Biomed.* 1980, 33, 143-145.
- Kostial K., Gruden N., Durakovic A. Intestinal absorption of calcium-47 and strontium-85 in lactating rats. *Calcif. Tiss. Res.* 1969, 4, 13-19.
- Bullamore J. R., Gallagher J. C., Wilkinson R., Nordin B. E. C. Effect of age on calcium absorption. *Lancet*, 1970, 2, 535-537.
- Christakos S. Recent advances in our understanding of 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulation of intestinal calcium absorption. *Arch. Biochem. Biophys.* 2012, 523, 73-76 (rev.)
- Wolf R. L., Cauley J. A., Baker C. E., Ferrell R. E., Charron M., Caggiula A. W., Salamone L. M., Heaney R. P., Kuller L. H. Factors associated with calcium absorption efficiency in pre- and perimenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000, 72, 466-471.
- Thomasset M., Cuisinier-Gleizes P., Mathieu H. Differences in duodenal calcium-binding protein (CaBP) in response to a low-calcium or a low phosphorus intake. *Calcif. Tissue Res.* 1977, 22, 45-50.
- Ireland P., Fordtran J. S. Effect of dietary calcium and age on jejunal calcium absorption in humans studied by intestinal perfusion. *J. Clin. Invest.* 1973, 52, 2672-2681.
- Theethira T. G., Dennis M., Leffler D. A. Nutritional consequences of celiac disease and the gluten-free diet. *Exp. Rev. Gastroent. Hepat.* 2014, 8, 123-129 (rev.)
- Raszeja-Wyszomirska J., Miazgowski T. Osteoporosis in primary biliary cirrhosis of the liver. *Przeg. Gastroent.* 2014, 9, 82-87 (rev.)
- Trotta L., Biagi F., Bianchi P. I., Marchese A., Vattiato C., Balduzzi D., Collesano V., Corazza G. R. Dental enamel defects in adult celiac disease: Prevalence and correlation with symptoms and age at diagnosis. *Eur. J. Int. Med.* 2013, 24, 832-834.
- Huang J., Ou H. Y., Chiu K. C. Calcium supplements and fracture prevention. *New Engl. J. Med.* 2014, 370, 387 (rev.)
- Reshetnyak V. I. Physiological and molecular biochemical mechanisms of bile formation. *World J. Gastroent.* 2013, 19, 7341-7360 (rev.)
- McCance R. A., Widdowson E. M. Mineral metabolism of healthy adults on white and brown bread dietaries. *J. Physiol.* 1942, 101, 44-85.
- Rheinhold J. G., Nasr K., Lahimgarzadeh A., Hedayati H. Effects of purified phytate and phytate-rich bread upon metabolism of zinc, calcium, phosphorus and nitrogen in man. *Lancet* 1973, 1, 283-288.
- McCance R. A., Widdowson E. M. Mineral balance on dephytinized bread. *J. Physiol.* 1942, 101, 304-313.
- Birge S. J., Peck W. A., Berman M., Whedon G. P. Study of calcium absorption in man. A kinetic analysis and physiologic model. *J. Clin. Invest.* 1969, 48, 1705-1713.
- James W. P. T., Branch W. J., Southgate D. Calcium binding by dietary fiber. *Lancet* 1978, 1, 638-639.
- Cummings J. H., Southgate D., Branch W. J., Wiggins H. S., Houston H., Jenkins D. The digestion of pectin in the human gut and its effect on calcium absorption and large bowel function. *Br. J. Nutr.* 1979, 41, 477-485.
- Frontela C., Ros G., Martínez C. Phytic acid content and “in vitro” iron, calcium and zinc bioavailability in bakery products: The effect of processing. *J. Cer. Sci.* 2011, 54, 173-179.
- Bradbury K. E., Appleby P. N., Key T. J. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Am. J. Clin. Nutr.* 2014, 11, 394S-398S.

36. Yang J., Punshon T., Guerinot M. L., Hirschi K. D. Plant calcium content: Ready to remodel. *Nutr.* 2012, 8, 1120-1136 (rev.)
37. Lin, Y., Huybrechts I, Vereecken C, Mouratidou T, Valtueña J, Kersting M, González-Gross M, Bolca S, Wärnberg J, Cuenca-García M, Gottrand F, Toti E, Gomez-Martinez S, Grammatikaki E, Labayen I, Moreno LA, Sjöström M, Van Camp J, Roccaldo R, Patterson E, Manios Y, Molnar D, Kafatos A, Widhalm K, De Henauw S. Dietary fiber intake and its association with indicators of adiposity and serum biomarkers in European adolescents: the HELENA study. *Eur. J.Nutr.* 2014, in press, DOI 10.1007/s00394-014-0756-2.
38. Hiatt A. N., Ferruzzi M. G., Taylor L. S., Mauer L. J. Deliquescence behavior and chemical stability of vitamin C forms (Ascorbic Acid, Sodium Ascorbate, and Calcium Ascorbate) and blends. *Int. J. Food Prop.* 2011, 14, 1330-1348.
39. Steggerda F. R., Mitchell H. H. The calcium balance of adult human subjects on high- and low-fat (butter) diets. *J.Nutr.*1951, 45, 201-211.
40. Nolan, J. D., Johnston, I. M., Walters, J. R. F. Physiology of malabsorption. *Surgery.* 2012, 30, 268-274.
41. Gacs G., Barttrop D. Significance of Ca-soap formation for calcium absorption in the rat. *Gut* 1977, 18, 64-68.
42. Nelson S. E., Frantz J. A., Ziegler E. E. Absorption of fat and calcium by infants fed a milk-based formula containing palm olein. *J. Am. Coll.Nutr.* 1998, 17, 327-332.
43. Maurel D. B., Boisseau N., Benhamou C. L., Jaffre C. Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporos Int.* 2012, 23, 1-16 (rev.)
44. Laitinen K., Välimäki M. Alcohol and bone. *Calcif. Tissue Int.* 1991, 49, 70-73.
45. Cashman K. D., Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *Brit. J. Nutr.* 2002, 87, 169-177.
46. Vento M., Moya M., Lactose hydrolysis and calcium absorption in premature feeding. *J.Ped.* 2003, 142, 737-738.
47. Kobayashi A., Kawai S., Ohbe Y., Nagashima Y. Effects of dietary lactose and a lactase preparation on the intestinal absorption of calcium and magnesium in normal infants. *Am. J.Clin.Nutr.*1975, 28, 681-683.
48. Kwak H. S., Lee W. J., Lee M. R. Revisiting lactose as an enhancer of calcium absorption. *Int. Dairy J.* 2012, 22, 147-151 (rev.)
49. Wood R. J., Gerhardt A., Rosenberg I. H. Effects of glucose and glucose polymers on calcium absorption in healthy subjects. *Am. J.Clin.Nutr.*1987, 46, 4699-4701.
50. Heaney R. P., Dietary protein and phosphorus do not affect calcium absorption. *Am. J.Clin.Nutr.*2000, 72, 758-761.
51. Dominguez J. H., Gray R. W., Leman I. Dietary phosphate deprivation in women and men: effects of mineral and acid balances, parathyroid hormone and the metabolism of 25-OH Vitamin D. *J. Clin.Endocrinol.Metab.* 1976, 43, 1056-1068.
52. Kerstetter J. E., O'Brien K. O., Insogna K. L., Dietary protein, calcium metabolism, and skeletal homeostasis revisited. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003, 78, 584-592.
53. Cao J. J., Johnson L. K., Hunt J. R. A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional calcium absorption and urinary calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in postmenopausal women. *J. Nutr.* 2011, 141, 391-397.
54. Eui-Ju H., Eui-Bae J. Biological Significance of Calbindin-D9k within Duodenal Epithelium. *Int. J. Mol. Sci.* 2013, 14, 23330-23340 (rev.)
55. Stipp S. L. S., Gutmannsbauer W., Lehmann T. The dynamic nature of calcite surfaces in air. *Am. Mineral.* 1996, 81, 1-8.
56. Brennan M. J., Duncan W. E., Wartofsky L., Butler V. M., Wray H. L. In Vitro Dissolution of Calcium Carbonate Preparations. *Calcified Tissue Int.* 1991, 49, 308-312.
57. Howard J., Heller M. D., Laura G., Greer B. A., Sharon D., Haynes R. N., John R., Poindexter B. S., Charles Y. C., Pak M. D. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Comparison of Two Calcium Supplements in Postmenopausal Women. *J.Clin. Pharmacol.* 2000, 40, 1237-1244.
58. Cilla A., Lagarda M. J., Alegria A., de Ancos B., Cano M. P., Sánchez-Moreno C., Plaza L., Barberá R. Effect of processing and food matrix on calcium and phosphorus bioavailability from milk-based fruit beverages in Caco-2 cells. *Food Res. Int.* 2011, 44, 3030-3038.
59. Seiquer I., Delgado-Andrade C., Haro A., Navarro M. P. Assessing the effects of severe heat treatment of milk on calcium bioavailability: In vitro and in vivo studies. *J. Dairy Sci.* 2010, 93, 5635-5643.
60. Frontela C., Ros G., Martínez C. Phytic acid content and "in vitro" iron, calcium and zinc bioavailability in bakery products: The effect of processing. *J. Cereal Sci.* 2011, 54, 173-179.
61. Eckert E., Bamdad F., Chen L. Metal solubility enhancing peptides derived from barley protein. *Food Chem.* 2014, 159, 498-506.
62. Kaushik R., Sachdeva B., Arora S., Kapila S., Wadhwa B. K. Bioavailability of vitamin D2 and calcium from fortified milk. *Food Chem.* 2014, 147, 307-311.
63. URL:<http://www.izz.waw.pl/pl/eufic?id=115>. Nowa żywność dla nowego stylu życia - jakie są źródła witamin i składników mineralnych? Instytut Żywności i Żywienia, 13.11.2014.