

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra chemie



Význam vitamínu D a vápníku ve výživě člověka

Bakalářská práce

Autor práce: Magdaléna Bártová

Vedoucí práce: doc. Ing. Alena Hejtmánková, CSc.

© 2016 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Význam vitamínu D a vápníku ve výživě člověka" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 15. 4. 2016

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala doc. Ing. Aleně Hejtmánkové, CSc. za ochotný přístup, cenné rady a připomínky a za čas, který věnovala vedení mé bakalářské práce. Velké poděkování patří také mé rodině za podporu po celou dobu studia.

Význam vitamínu D a vápníku ve výživě člověka

SOUHRN

Vitamin D patří do skupiny v tuku rozpustných steroidů. Zahrnuje dvě formy, a to cholekalciferol, který se vyskytuje v potravinách živočišného původu a ergokalciferol přítomný v potravinách rostlinného původu. Člověk vitamin D může přijímat v potravě, přičemž významným zdrojem jsou tučné ryby a rybí játra a některé další potraviny, jako mléko, vejce nebo kvasnice. Na rozdíl od ostatních vitaminů však může být v těle syntetizován. Cholekalciferol je tvořen v kůži z prekursoru 7 - dehydrocholesterolu účinkem UVB záření. Účinnost přeměny je závislá na různých faktorech.

Pro aktivaci vitamínu D jsou nezbytné dvě po sobě následující hydroxylace, z nichž první probíhá v játrech a druhá v ledvinách. V játrech vzniká kalcidiol. Je to hlavní forma vitamínu D v krvi a ukazatel zásobenosti organismu. V ledvinách z něho vzniká kalcitriol, který je aktivní hormonální formou vitamínu D. V těle působí prostřednictvím vazby na receptory pro vitamin D - VDR. Jeho nejznámější a nejprozkoumanější funkcí je vliv na homeostázu vápníku a fosforu. Vitamin D ovlivňuje také správnou funkci svalů a imunitního systému a různými mechanismy snižuje riziko vzniku nádorových a kardiovaskulárních onemocnění. Předpokládají se i další účinky vitamínu D na lidský organismus, které zatím nejsou zcela objasněny a jsou předmětem dalších výzkumů.

Vápník je hlavní minerální složka kostí a zubů. Je esenciální a je nutné dodávat ho potravou. Jeho obsah v potravinách je různý a stejně tak i jeho využitelnost z těchto potravin. Za hlavní zdroj jsou považovány mléčné výrobky a mléko. Dále je přítomný ve vejcích, minerálních vodách, některých rybách a rostlinných potravinách. Především v rostlinných zdrojích je využitelnost vápníku limitována obsahem látek, které s ním tvoří nerozpustné komplexy. Vápník je nezbytný pro stavbu kostí a zubů. Kromě stavební funkce má roli i ve srážení krve, nervosvalovém přenosu či svalové kontrakci.

Vitamin D má vliv na využitelnost vápníku, protože zvyšuje účinnost jeho absorpce ve střevě. Při nedostatku obou mikronutrientů dochází ke vzniku kosterních onemocnění, osteoporóze, osteomalacii a křivici. Dostatečný příjem vitamínu D i vápníku je důležitý především u rostoucích dětí, starších osob a těhotných i kojících žen.

Klíčová slova: vápník, cholekalciferol, ergokalciferol, mléko, játra, vejce, rybí tuk

The importance of vitamin D and calcium in the human diet

SUMMARY

Vitamin D refers to a group of fat soluble steroids. The most important forms are cholecalciferol occurring in foods of the animal origin and ergocalciferol of the plant origin. Human accept them in the diet; the fatty fishes, fish liver, and some other foods like milk, eggs or yeasts are rich resources of vitamin D. Unlike the other vitamins, the synthesis of vitamin D can also take place in the living body. Cholecalciferol is formed in the skin from its precursor 7 - dehydrocholesterol by the effect of UVB radiation. The conversion efficiency depends on various factors.

Two successive reaction steps are necessary for the activation of vitamin D. The first step of hydroxylation occurs in the liver to be formed calcidiol. Calcidiol is the principal form of vitamin D in the blood acting also as the indicator of body supplies. The second one takes place in the kidneys where calcidiol is transformed to calcitriol. Calcitriol is assumed as the active hormonal form of vitamin D binding to the receptor for vitamin D - VDR. The best known and the most explored function is the effect of vitamin D on the calcium and phosphorus homeostasis. Consequently, vitamin D also influences the proper functions of muscles and the immune system. It reduces the risk of the cancer and cardiovascular diseases by various mechanisms as well. However, there are assumed another effects of vitamin D on the human body, which are not fully yet understood and are the subject for further research.

Calcium constitutes the major mineral component of bones and teeth. It is an essential nutrient and therefore it is necessary to supply it with food. Its content in foods is various as well as its usability from these. The major resources of calcium are milk and dairy products. Calcium is also present in eggs, mineral waters, certain fishes and food of plant origin. Especially, the plant resources usability of calcium is limited because of the insolubility of some calcium complexes. Calcium is essential for the composition structure of bones and teeth. Besides of structural function, it has a main role in the blood coagulation, neuromuscular transmission or muscle contraction.

Vitamin D has an influence on the usability of calcium because of the efficiency increase of calcium absorption in the intestine. The lack of both micronutrients leads to skeletal diseases - osteoporosis, osteomalacia and rickets. The adequate intake of both essential part of food, vitamin D and calcium, is important especially for the growing children, elderly people, and pregnant and lactating women.

Keywords: calcium, cholecalciferol, ergocalciferol, milk, liver, eggs, fish oil

OBSAH

1	ÚVOD	1
2	CÍLE	2
3	VITAMIN D	3
3.1	CHEMICKÁ STRUKTURA	3
3.2	METABOLISMUS	4
3.2.1	Biosyntéza	4
3.2.1.1	Faktory ovlivňující účinnost přeměny 7 - DHC na cholekalciferol	5
3.2.2	Aktivace	6
3.2.3	Regulace metabolismu	7
3.2.4	Katabolismus	7
3.3	VÝZNAM A ÚČINKY V TĚLE	8
3.3.1	Receptory pro vitamin D	8
3.3.2	Homeostáza vápníku a fosforu	9
3.3.3	Svalová funkce	10
3.3.4	Imunitní systém	11
3.3.5	Nádorová onemocnění	12
3.3.6	Kardiovaskulární onemocnění	13
3.4	POTRAVINOVÉ ZDROJE VITAMINU D	14
3.4.1	Ryby	14
3.4.2	Vejce	14
3.4.3	Mléko a mléčné výrobky	15
3.4.4	Fortifikace	15
3.4.5	Stabilita	15
3.5	PŘÍJEM VITAMINU D	16
3.5.1	Riziko nedostatku a doporučené dávky	17
3.5.1.1	Malé děti	18
3.5.1.2	Starší děti a adolescenti	19
3.5.1.3	Starší lidé	19
3.5.1.4	Těhotné ženy	19
3.5.2	Nadbytek a toxicita	19

4	VÁPŇÍK	20
4.1	METABOLISMUS	21
4.1.1	Absorpce	21
4.1.2	Hormonální regulace	22
4.1.3	Exkrece	23
4.2	FUNKCE VÁPŇÍKU V ORGANISMU	24
4.2.1	Vápník v kostech	24
4.2.2	Vápník v zubech	25
4.2.3	Nervosvalový přenos a svalová kontrakce	26
4.2.4	Srážení krve	27
4.3	POTRAVINOVÉ ZDROJE VÁPŇÍKU	27
4.3.1	Biologická dostupnost vápníku	27
4.3.2	Živočišné zdroje	30
4.3.2.1	Mléko a mléčné výrobky	30
4.3.2.2	Maso, ryby a vejce	31
4.3.3	Rostlinné zdroje	31
4.3.4	Voda	32
4.3.5	Aditiva a suplementy	33
4.4	PŘÍJEM VÁPŇÍKU	33
4.4.1	Dětství	34
4.4.2	Pozdější dětství a dospívání	35
4.4.3	Dospělost	35
4.4.4	Stáří a menopauza	36
4.4.5	Těhotenství a kojení	36
4.4.6	Nedostatek vápníku - osteoporóza	37
5	ZÁVĚR	39
6	SEZNAM LITERATURY	40

SEZNAM ZKRATEK

1,25(OH)₂D	kalcitriol
25(OH)D	kalcidiol
7 - DHC	7 - dehydrocholesterol
ATP	adenosintrifosfát
ATPáza	enzym adenosintrifosfatáza
Ca₅OH(PO₄)₃	hydroxyapatit
CYP24A1	enzym 25 - hydroxyvitamin D - 24 - hydroxyláza
CYP27B1	enzym 25 - hydroxyvitamin D - 1α - hydroxyláza
DACH	označení pro Německo, Rakousko, Švýcarsko
DBP	vitamin D vázající protein (vitamin D binding protein)
IU	mezinárodní jednotky
pre - D₃	previtamin D ₃
PTH	parathormon
RANK	receptor pro RANKL
RANKL	ligand pro receptor aktivující nukleární faktor κB (receptor activator of nuclear factor-κB ligand)
RXR	retinoidní X receptor
UVB	ultrafialové B - záření o vlnové délce 290 - 315 nm
VDR	receptor pro vitamin D
VDRE	vitamin D vázající prvky (vitamin D response elements)

1 ÚVOD

Strava člověka ve značné míře ovlivňuje jeho zdraví. Potravou jsou organismu dodávány důležité živiny. Základní složky výživy člověka jsou makronutrienty, které tělu dodávají energii potřebnou pro růst a vývoj. Patří mezi ně lipidy, proteiny a sacharidy. Kromě nich je nutné organismu dodávat i mikronutrienty. Ty energii tělu neposkytují, ale ovlivňují jeho fungování. Patří mezi ně vitaminy a minerální látky.

Vitaminy mají v lidském organismu funkci katalyzátorů biochemických reakcí. Organismus si většinu z nich nedokáže sám vytvořit, a proto musí být dodávány potravou. Z hlediska rozpustnosti se dělí na hydrofilní a lipofilní a celkem zahrnují třináct základních vitaminů. Nedostatek daného vitaminu v organismu se nazývá hypovitaminóza, nadbytek hypervitaminóza.

Minerální látky mají význam pro růst a tvorbu tkání, regulaci metabolismu a vedení nervových vzruchů. Podle množství potřebného pro člověka se dělí na makroelementy, mikroelementy a stopové prvky.

Ve své bakalářské práci se blíže zabývám vitaminem D a vápníkem, jejich metabolismem, zdroji v potravě a významem pro organismus. Tyto dva mikronutrienty jsou důležité pro rozvoj kostí a zubů a hrají velkou roli v prevenci vzniku osteoporózy a křivice.

Vitamin D patří mezi lipofilní vitamíny. Má vliv na homeostázu vápníku a fosforu a na imunitní systém. Organismus ho z větší části dokáže syntetizovat ze slunečního záření, je ale důležité dodávat ho i potravou.

Vápník patří mezi makroelementy. Je základní stavební složkou kostí a zubů, je důležitý pro svalovou a nervovou činnost či pro srážení krve. Vyskytuje se hlavně v mléce a mléčných výrobcích, ale také ve vejcích, zelenině a dalších potravinách.

2 CÍLE

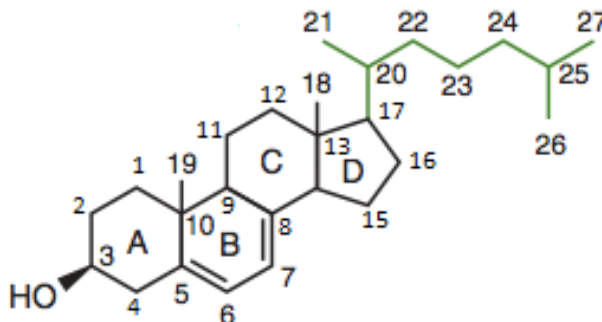
Cílem této bakalářské práce je na základě studia odborné a vědecké literatury vytvořit přehled o působení vitamínu D a vápníku v lidském organismu. Bude popsán význam obou mikronutrientů ve výživě člověka, jejich metabolismus a důležitost pro lidský organismus. Dále budou v práci zahrnuty hlavní potravinové zdroje vitamínu D a vápníku, faktory, které ovlivňují jejich obsah v potravinách a doporučené denní dávky pro různé skupiny obyvatelstva.

3 VITAMIN D

Vitaminy jsou organické sloučeniny důležité pro látkovou přeměnu a regulaci metabolismu. Jsou to látky esenciální. Vitamin D se řadí mezi lipofilní vitaminy (Velíšek et Hajšlová, 2009). Z historických důvodů je považován za vitamin. Na rozdíl od ostatních však může být v těle za určitých podmínek syntetizován a není vždy nutné dodávat ho potravou. Slouží jako výchozí látka pro syntézu hormonu kalcitriolu. Bývá na něj proto nahlíženo spíše jako na prohormon než jako vitamin (Ross et al., 2011).

3.1 CHEMICKÁ STRUKTURA

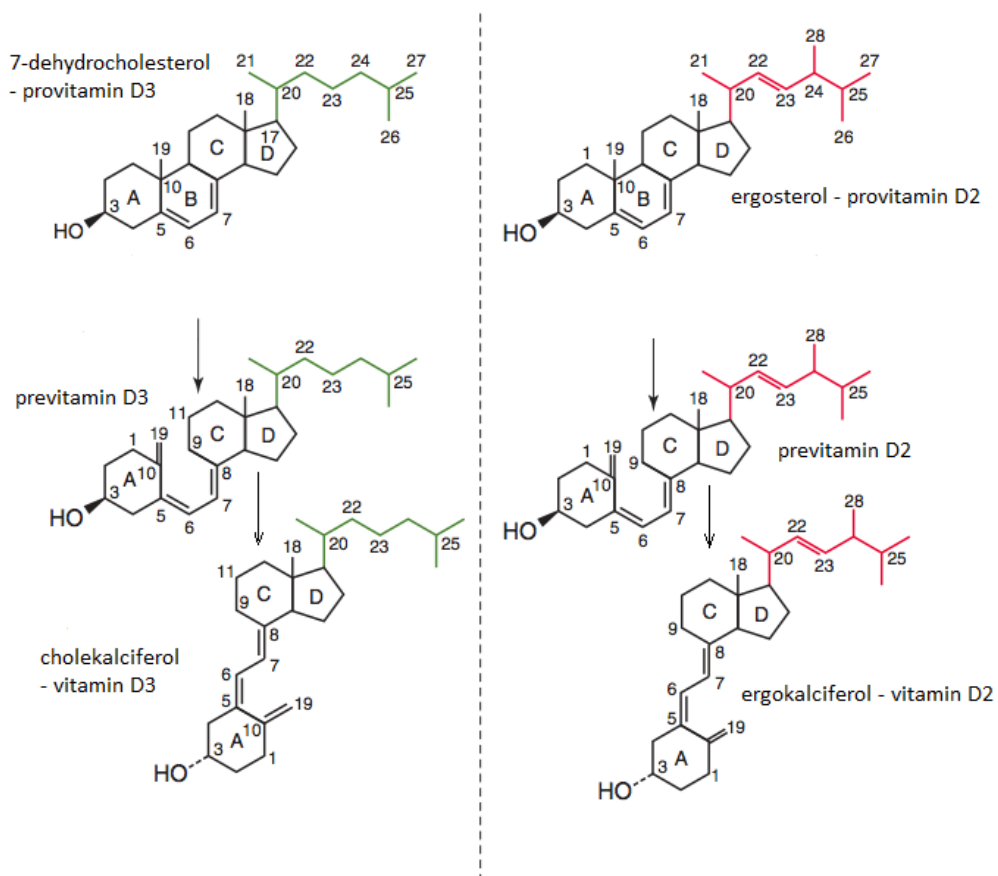
Z chemického hlediska se řadí skupina vitaminu D mezi 9, 10 - sekosteroidy (Velíšek et Hajšlová, 2009). Sekosteroidy vznikají ze steroidů štěpením cyklů steranu. V případě vitaminu D je otevřený cyklus „B“, a to mezi uhlíky 9 a 10, jde proto o 9, 10 - sekosteroid (Topolčan et al., 2012). Způsob označování cyklů a číslování atomů je znázorněn na Obrázku č. 1 na molekule 7 - dehydrocholesterolu (7 - DHC), který rovněž patří mezi steroidy a je prekurzorem vitaminu D₃.



Obrázek č. 1 Označování cyklů a číslování atomů - molekula 7 - DHC (Norman, 2011).

Skupina vitaminu D zahrnuje více biologicky účinných látek. Souhrnně se označují jako kalciferoly (Společnost pro výživu, 2011). Pro člověka mají význam vitamín D₂ - ergokalciferol a D₃ - cholekalciferol. Rozdíl mezi nimi je v chemické struktuře, a to pouze ve struktuře postranního řetězce. Na rozdíl od vitaminu D₃ má vitamin D₂ dvojnou vazbu mezi atomy uhlíku 22 a 23 a navíc methylovou skupinu na atomu uhlíku 24 (Newberry et al., 2014). Tento rozdíl nijak neovlivňuje jejich aktivaci a jejich metabolismus je obdobný (Ross

et al., 2011). Termín „vitamin D“ zahrnuje obě formy - D₂ i D₃. Chemická struktura cholekalciferolu, ergokalciferolu i jejich prekurzorů a rozdíl v postranním řetězci cholekalciferolu a ergokalciferolu je znázorněn na Obrázku č. 2.



Obrázek č. 2: Chemická struktura cholekalciferolu, ergokalciferolu a jejich prekurzorů (Norman, 2011).

3.2 METABOLISMUS

3.2.1 Biosyntéza

Jsou dva způsoby, kterými tělo získává vitamin D - potravou a endogenní syntézou. V potravě se vyskytuje v malém množství. Vitamin D₂ - ergokalciferol vzniká účinkem UVB záření z prekurzoru ergosterolu a je přítomen v některých potravinách rostlinného původu, houbách a kvasnicích. Vitamin D₃ - cholekalciferol vzniká z prekurzoru 7 - DHC a vyskytuje se pouze v potravinách živočišného původu (Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs et al., 1989). Obě formy vitaminu D mohou být také přijímány v doplňcích stravy a fortifikovaných potravinách (Ross et al., 2011).

Nejvýznamnějším a hlavním zdrojem vitamínu D pro člověka je endogenní syntéza v kůži vystavené slunečnímu světlu. Vitamin D₃ vzniká v kůži z prekursoru 7 - DHC, což je meziprodukt biosyntézy cholesterolu a přirozeně se vyskytuje v kůži v dostatečném množství (Topolčan et al., 2012). Většina kožního 7 - DHC se vyskytuje v buňkách pokožky - keratinocytech a zbytek v buňkách škrápy - fibroblastech. K jeho přeměně na cholekalciferol je potřeba záření o vlnové délce 290 - 315 nm, tedy UVB záření (Luk et al., 2012). Toto záření iniciuje přeměnu 7 - DHC na previtamin D₃, který dále isomeruje účinkem tepla na vitamin D₃, cholekalciferol (Olmos - Ortiz et al., 2015). Během tohoto transformačního procesu je přesunut z membrány kožních buněk do mezibuněčného prostoru (Holick, 2004).

3.2.1.1 Faktory ovlivňující účinnost přeměny 7 - DHC na cholekalciferol

Účinnost přeměny 7 - DHC na cholekalciferol není za všech podmínek stejná a má na ni vliv více faktorů.

Pokud je vrcholový úhel dopadu slunečních paprsků nízký, zvýší se absorpce UVB záření ozonovou vrstvou, kvůli větší vzdálenosti, kterou musí fotony projít skrz ozonovou vrstvu (Engelsen, 2010). Úhel dopadu ovlivňuje zeměpisná šířka, denní a roční doba. Nad přibližně 35° zeměpisné šířky je od listopadu do února sníženo množství UVB fotonů dopadajících na zemský povrch o 80 - 100 %. Proto je v kůži produkováno jen velmi málo vitamínu D₃ v zimním období (Holick, 2004). Absorpce UVB záření ozonovou vrstvou při určitém úhlu dopadu paprsků také vysvětluje, proč je syntéza vitamínu D₃ ráno do 10 a odpoledne od 15 hodin velmi neefektivní (Holick et al., 2007).

Zvýšená pigmentace kůže snižuje efektivitu přeměny 7 - DHC na vitamin D₃, protože kožní barvivo melanin absorbuje UVB záření a snižuje tvorbu cholekalciferolu. Lidé s tmavou pletí proto potřebují 5 - 10 krát delší expozici slunečnímu záření pro vytvoření stejného množství vitamínu D₃ (Holick et Garabedian, 2006).

Účinnost přeměny závisí i na věku. Stárnutím se snižuje množství 7 - DHC v kůži, efektivnost přeměny je proto v porovnání s mladými lidmi o hodně menší (Saggese et al., 2015). Ve věku 70 let je syntéza vitamínu D snížena o 75 % v porovnání se syntézou ve věku kolem 20 let (Holick, 2004). K nedostatku vitamínu D ve vyšším věku přispívá často také omezený pohyb ve venkovním prostředí a tím snížená možnost jeho tvorby. Omezený pohyb venku může také souviset se zhoršeným zdravotním stavem (Společnost pro výživu, 2011).

Vliv má také množství zakryté kůže oblečením a používání opalovacích krémů. Krémy absorbují UVB záření. Správně použitý opalovací krém s ochranným faktorem 30 sníží tvorbu

vitaminu D až o 99 % (Saggese et al., 2015). Vystavení většího povrchu těla slunečnímu záření vede k vyšší produkci cholekalciferolu v kůži. Pokud jsou části těla zakryté oblečením a jsou odhalené například pouze ruce a obličej, dochází k menší produkci cholekalciferolu. Nicméně i při takovém zakrytí dochází ke zvyšování koncentrace kalcidiolu, metabolitu vitaminu D (Osmanovic et al., 2015).

Podle Holick (2007) by mělo být vystavení paží a nohou na 5 až 30 minut dvakrát týdně mezi 10 a 15 hodinou v období od jara do podzimu dostačující, v závislosti na zeměpisné šířce a pigmentaci kůže.

Kromě slunečního záření jako přirozeného zdroje UVB záření lze využít i umělých zdrojů. Většina solárií vyzařuje 2 - 6 % UVB záření a aktivuje tvorbu cholekalciferolu. Lidé navštěvující přes zimu solária mají vyšší hladinu kalcidiolu a vyšší kostní hustotu na konci zimy ve srovnání s lidmi, kteří solária nenavštěvují. S UVB zářením je však spojeno zvýšené riziko rakoviny kůže. Nebezpečí lze redukovat aplikací opalovacích krémů na obličej a snížením doby strávené v soláriu na 30 - 50 % doporučené doby pro opálení (Holick, 2007).

3.2.2 Aktivace

Obě formy vitaminu D jsou biologicky inaktivní a vyžadují aktivaci, která probíhá prostřednictvím dvou po sobě následujících hydroxylací (Topolčan et al., 2012).

Vitamin D přijatý potravou, ať už D_2 nebo D_3 , je snadno resorbován z tenkého střeva a spolu s tuky začleněn do chylomikronů. V nich je lymfatickým systémem transportován do krevního oběhu (Hlúbik et Opltová, 2004). Cholekalciferol je při přeměně z previtaminu D_3 přesunut z membrán kožních buněk do mezibuněčného prostoru a odtud je také uvolňován do krve (Holick, 2004). Vitamin D je lipofilní a může být uskladněn v adipocytech - tukových buňkách, odkud je poté uvolněn pro přeměnu na aktivní formu (LeBlanc et al., 2014), například v zimě, kdy je jeho tvorba nedostatečná. Zásoby se mohou vytvářet kromě tukové tkáně i ve svalech a játrech (Veselý, 2012).

Vitamin D, stejně jako všechny jeho metabolity, je v krvi vázán na vitamin D vázající protein (DBP), specifický globulin krevní plasmy. 12 - 15 % je potom vázáno na albumin a jen velmi malá část se vyskytuje v oběhu volně. DBP je protein skládající se ze 458 aminokyselin a je primárně tvořen v játrech (Bikle, 2014). DBP má z metabolitů vitaminu D největší afinitu k 25(OH)D (kalcidiolu). Ve vazbě na DBP je vitamin D krevním oběhem transportován do jater, kde v endoplasmatickém retikulu hepatocytů probíhá první ze dvou hydroxylací potřebných k jeho aktivaci (Holick et Garabedian, 2006), konkrétně na atomu

uhlíku 25. Reakce je katalyzována enzymem 25 - hydroxylázou. Produktem první hydroxylace je 25(OH)D (kalcidiol), což je hlavní cirkulující forma vitamínu D v krvi a ukazatel zásobení organismu (Broulík et Broulíková, 2013). Je to neaktivní metabolit vitamínu D a musí být dále aktivován.

Kalcidiol se opět váže na DBP a krevním oběhem je transportován do glomerulu ledvin. Komplex DBP - 25(OH)D je filtrován skrz glomerulus a reabsorbován v proximálním tubulu ledvin za spolupráce skupiny proteinových receptorů (Olmos - Ortiz et al., 2015). Megalin je velký glykoproteinový receptor, který je přítomný na povrchu buněk proximálního tubulu. Ve spolupráci s dalším receptorem cubilinem zprostředkuje absorpci komplexu DBP - 25(OH)D do buněk proximálního tubulu endocytózou (Kaseda et al., 2011). Uvnitř buněk je DBP odbouráván a 25(OH)D je uvolněn. V ledvinách probíhá druhá hydroxylace, která je katalyzována enzymem 25(OH)D - 1 α - hydroxylázou označovaným jako CYP27B1. Hydroxylace probíhá na atomu uhlíku 1 a jejím produktem je 1,25(OH)₂D (kalcitriol). Kalcitriol je hormonální forma a nejvíce aktivní metabolit vitamínu D (Olmos - Ortiz et al., 2015). Přestože jsou ledviny hlavním místem vzniku kalcitriolu, enzym CYP27B1 je přítomný i v dalších tkáních a buňkách, například v makrofázích, keratinocytech, kostech či placentě (Holick et Garabedian, 2006).

3.2.3 Regulace metabolismu

Protože jaterní 25 - hydroxylázy nejsou přísně regulovány, zvýšená kožní produkce cholekalciferolu nebo zvýšený příjem vitamínu D potravou se promítne ve zvýšené hladině cirkulujícího 25(OH)D. Proto se kalcidiol používá jako ukazatel zásobení organismu, pro určení případného nedostatku či nadbytku vitamínu D (Holick et Garabedian, 2006).

Ledvinný enzym CYP27B1, který je nejvíce zodpovědný za vznik 1,25(OH)₂D, je regulován především parathormonem (PTH), fibroblastovým růstovým faktorem 23 a kalcitriolem.

3.2.4 Katabolismus

Kalcitriol reguluje svou hladinu v organismu mechanismem negativní zpětné reakce (Olmos - Ortiz et al., 2015), a to snížením své produkce nebo stimulací katabolismu prostřednictvím enzymu CYP24A1, 24 - hydroxylázy. Tento enzym umožňuje hydroxylaci kalcitriolu či kalcidiolu v pozici atomu uhlíku 24 a tato hydroxylace je prvním krokem v jejich katabolismu (Bikle, 2014). Rozklad pokračuje sledem reakcí, které vedou ke vzniku

kyseliny kalcitriové z kalcitriolu a kyseliny 1 - desoxykalcitriové z kalcidiolu (Ross et al., 2011). CYP24A1 je schopen katalyzovat hydroxylaci i na atomu uhlíku 23 a vznikají tak další neaktivní metabolity (Topolčan et al., 2012). Kyselina kalcitriová může být vyloučena i močí, většina konečných metabolitů je však vylučována žlučí (Ross et al., 2011).

3.3 VÝZNAM A ÚČINKY V TĚLE

Kalcitriol je z ledvin opět uvolněn do oběhu a navázaný na DBP se krví dostává do cílových tkání (Topolčan et al., 2012).

3.3.1 Receptory pro vitamin D

Kalcitriol produkovaný ať už v ledvinách nebo extrarenálně, je ligandem pro receptory pro vitamin D (VDR). Ligandem pro VDR může být i kalcidiol, ale na rozdíl od kalcitriolu má k němu velmi nízkou afinitu (Topolčan et al., 2012). VDR slouží jako transkripční faktor, je přítomný v mnoha tkáních a je odpovědný za fyziologické účinky vitaminu D. 3 - 5 % lidského genomu je regulováno vitaminem D (Sehdev et O'Neil, 2015). Kalcitriol ve spolupráci s VDR reguluje přímo i nepřímo expresi mnoha genů, jejichž promotory obsahují specifické vitamin D vazující prvky - VDRE, neboli specifické sekvence DNA v oblasti promotorů těchto genů (Wacker et Holick, 2013). Podle Topolčan et al. (2011) vitamin D reguluje expresi přibližně 500 genů. Wacker et Holick (2013) uvádějí regulaci dokonce až 2000 genů.

VDR spolupracují s dalšími transkripčními faktory, z nichž nejdůležitější je retinoidní X receptor (RXR). VDR s navázaným ligandem a v komplexu s RXR působí jako smíšený transkripční faktor (Saccone et al., 2015). Transkripční faktory jsou obecně proteiny, které se spolupodílejí na zahájení transkripce tím, že se váží na jednotlivé elementy promotoru (v tomto případě na VDRE) a usnadňují tím navázání příslušné RNA - polymerázy (Adcock et al., 2006).

Po interakci RXR s komplexem kalcitriol - VDR následuje jejich přemístění do jádra buňky, kde se naváží na VDRE v genech reagujících na vitamin D. V případě, že se komplex naváže na pozitivní VDRE, působí jako aktivátor. Pokud se naváže na negativní VDRE, působí jako represor (Saccone et al., 2015). V závislosti na tom, jestli působí jako aktivátor nebo represor, komplex kalcitriol - VDR - RXR vyvolá, nebo potlačí transkripci genů. Kromě

regulace prostřednictvím VDRE mohou VDR také inhibovat transkripci genů tím, že antagonisticky působí na určitý jiný transkripční faktor (Kongsbak et al., 2013).

VDR mohou být také vázány v membránách a zprostředkovávat bezprostřednější negenomové účinky kalcitriolu (Wacker et Holick, 2013).

3.3.2 Homeostáza vápníku a fosforu

Vitamin D je důležitý pro udržení homeostázy vápníku a fosforu v těle. Kalcitriol zvyšuje jejich hladinu v plasmě. Když je množství vitamínu D nedostatečné, dojde k narušení homeostázy.

Sérová hladina vápníku je důležitá pro funkci nervosvalového spojení, kontrakci svalů či srážení krve (viz kapitola 4.2). Kalcitriol funguje jako součást endokrinního systému pro udržení hladiny vápníku v séru. V případě, že je sérová hladina vápníku nedostatečná, kalcitriol ji zvyšuje na normální úroveň třemi mechanismy (Ross et al., 2011):

- podílí se na mobilizaci vápníku z kostí při jeho nedostatečném příjmu potravou

Kalcitriol je v kostech rozpoznán svým receptorem - VDR v osteoblastech. Osteoblasty jsou kostní buňky, které vylučují kolagen a další organické komponenty kostní hmoty a tvoří kostní tkáň. Spolu s PTH v nich kalcitriol způsobí zvýšení exprese proteinu RANKL (Pludowski et al., 2013). RANK je receptor pro RANKL a je přítomný v membráně preosteoklastů. Po navázání vzniklého proteinu RANKL na receptor RANK se preosteoklasty diferencují a vznikají zralé osteoklasty. Jsou to kostní buňky, které odbourávají kostní tkáň (Holick, 2007). Osteoklasty uvolňují HCl a kolagenázy za účelem rozpuštění kostní hmoty a uvolnění vápníku a fosforu ze zásoby. Osteoklasty přesunou vápník a fosfor z kosti do krevního oběhu, čímž udržují jejich sérovou hladinu (Holick, 2006b). Naopak pokud je vápníku dostatek, podporuje vitamin D novotvorbu kostí, a to tím že zvyšuje počet osteoblastů a stimuluje mineralizaci kostry (Veselý, 2012).

- spolu s PTH stimuluje reabsorpci vápníku

Kalcitriol zvyšuje v ledvinách expresi kalcibindinu, proteinu pro přenos vápníku a podporuje reabsorpci vápníku v distálním tubulu ledvin, která je závislá na PTH. Zajišťuje tedy spolu s PTH zadržení vápníku ledvinami v případě, že je vápník potřeba (Thacher et Clarke, 2011). 98 % vápníku, který projde za den ledvinami, je opětovně vstřebáno. Většina vápníku se reabsorbuje paracelulárně v proximálním tubulu ledvin a tento proces nevyžaduje regulaci PTH a kalcitriolem. V distálním tubulu naopak reabsorpce podléhá

regulaci PTH a kalcitriolem a je zde opětovně vstřebáno 10 - 15 % celkového vápníku. Většina fosfátu je reabsorbována v proximálním tubulu (Anderson et al., 2003).

- stimuluje absorpci vápníku z tenkého střeva

Když je nedostatek vitamínu D, ve střevě se vstřebává jen asi 10 - 15 % vápníku přijatého potravou. Když ale dochází k interakci kalcitriolu s VDR, zvýší se efektivita střevní absorpce vápníku na 30 - 40 %. Kalcitriol stimuluje absorpci vápníku v celé délce tenkého střeva, nejučinněji však v duodenu. Vstřebávání vápníku zvyšuje kalcitriol interakcí s VDR - RXR, a podporuje tak expresi epitelárního kanálku pro vápník a expresi kalcium - vázajícího proteinu (Wacker et Holick, 2013). Stejně tak kalcitriol podněcuje i absorpci fosforu získaného potravou v tenkém střevě. Při působení vitamínu D se zvýší účinnost střevní absorpce fosforu z 60 na 80 %. Absorpce je stimulována v jejunu a ileu (Holick, 2012).

3.3.3 Svalová funkce

Kosterní svaly obsahují VDR a pro maximální funkci mohou vyžadovat vitamin D (Holick, 2007). Způsoby, kterými vitamin D ovlivňuje kosterní sval na buněčné úrovni, mohou být rozděleny na genomické a negenomické. Genomický efekt vyplývá z vazby kalcitriol - VDR - RXR ke specifickému jadernému receptoru. Kalcitriol tak ovlivňuje genovou transkripci a podporuje expresi svalových kontraktilních proteinů. Negenomický efekt vzniká navázáním 1,25(OH)₂D na mimojaderný receptor (Girgis et al., 2013). Pomocí membránového receptoru působí přímo na membráně svalové buňky a má vliv na funkci sarkoplasmatického retikula ovlivněním metabolismu vápníku. Svalová síla se zdá být ovlivňována i genotypem VDR ve svalových buňkách (Muszkat et al., 2010).

Deficit vitamínu D může být jednou z příčin myopatie, onemocnění svalstva. Ta se projevuje svalovou slabostí, hypotrofií svalů a špatnou stabilitou, hlavně u starších lidí (Tláskal, 2013). Nedostatek vitamínu D je spojen s šířící se svalovou bolestí a slabostí, především v proximálních svalových skupinách a také snížením rychlosti výkonu svalů (Wacker et Holick, 2013). Svalová slabost může ovlivnit funkční kapacitu a mobilitu svalů a vést ke zvýšenému riziku pádů a následně zlomenin (Varsavsky et al., 2014).

Existuje pozitivní vztah mezi sérovou hladinou kalcidiolu a svalovou silou a fyzickou výkonností. Síla svalů a rovnováha se zlepšují při suplementaci vitamínem D. Muszkat et al. (2010) uvádí, že by dávky vitamínu D 700 - 1000 IU · den⁻¹ mohly redukovat riziko pádů starších osob o 19 %. Doplnění vitamínu D v dávkách menších než 700 IU · den⁻¹ nebo

sérová hladina 25(OH)D menší než $60 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ nemusí být pro redukcii tohoto rizika dostatečné.

3.3.4 Imunitní systém

Vitamin D má imunomodulační funkci. Mechanismus jeho působení na imunitní systém je komplexní a uplatňuje se prostřednictvím vrozené i získané imunity (Tláškal, 2013). Většina imunitních buněk obsahuje VDR a enzym CYP27B1, jsou tedy schopné produkovat kalcitriol. Jeho lokální produkce však závisí na sérové hladině vitamínu D (Kongsbak et al., 2013). Kalcitriol tedy působí na imunitní systém prostřednictvím svého receptoru, přes který je schopen ovlivnit klíčové buňky imunitní soustavy. VDR je přítomný hlavně v makrofázích, dendritických buňkách a aktivovaných T - lymfocytech. Když je nedostatek vitamínu D, mikrobiální patogeny mohou produkovat proteiny, které působí antagonisticky na vazbu kalcitriolu k VDR, a tím oslabovat přirozenou imunitní reakci a přežívat v těle (Topolčan et al., 2012).

Vitamin D vyvolává diferenciaci monocytů na makrofágy. Působí na makrofágy a monocyty zvýšením jejich chemotaxe (pohyb určitým směrem na základě chemického podnětu) a schopnosti fagocytózy. Také je potřebný pro expresi katelicidinu, antimikrobiálního peptidu produkovaného makrofágy (Thacher et Clarke, 2011). Když je patogen detekován příslušným receptorem, je vyvolána exprese genů pro VDR a CYP27B1. Následuje hydroxylace kalcidiolu získaného z krve na kalcitriol. Ten se následně váže na VDR. Tím je aktivován gen pro katelicidin. Tento peptid je poté syntetizován pro použití proti patogenu, který byl pohlcen makrofágem (Muszkat et al., 2010). Vitamin D kromě katelicidinu reguluje i další antimikrobiální peptidy (Kroner et al., 2015). Zvyšující se hladina vitamínu D během infekce signalizuje správnou reakci přirozené imunity na infekci (Topolčan et al., 2012).

Zvýšená hladina kalcitriolu nesnižuje tvorbu dendritických buněk v kostní dřeni, ale zpomaluje jejich zrání (Pludowski et al., 2013). Prostřednictvím dendritických buněk snižuje aktivitu lymfocytů odpovědných za cytotoxické reakce a nebezpečí poškození vlastních struktur (Tláškal, 2013).

Smyslem imunitní soustavy je rozpoznat a zlikvidovat patogeny v těle. Nicméně někdy se vyskytují nežádoucí imunitní reakce proti vlastním tkáním, které vedou k autoimunitním onemocněním, jako je diabetes mellitus 1. stupně, lupénka nebo roztroušená skleróza (Kongsbak et al., 2013). Kalcitriol má úlohu při zvyšování účinků vrozených imunitních

procesů, primárně přes stimulaci katelicidinu, a inhibuje adaptivní imunitní odpověď tím, že zpomaluje zrání dendritických buněk a proliferaci T - lymfocytů (Bikle, 2014). Je důležitý při snižování rizika autoimunitních onemocnění.

Nedostatek vitamínu D také pravděpodobně přispívá ke zhoršování astmatu v dětství, i když není jeho příčinou (Saggese et al., 2015).

3.3.5 Nádorová onemocnění

Působení vitamínu D na nádorová onemocnění není ještě zcela objasněno a je předmětem dalšího zkoumání.

Existuje spojitost mezi zvýšenou expozicí slunečnímu záření či zvýšeným příjmem vitamínu D a snížením výskytu rakoviny tlustého střeva, prsu, prostaty a vaječníků a také snížením úmrtnosti na tato onemocnění (Garland et al., 2006).

Zvýšená hladina cirkulujícího kalcidiolu poskytne buňkám substrát pro lokální tvorbu kalcitriolu. Ten buňka využívá za účelem regulace růstu a diferenciaci buněk. Kalcitriol je jeden z nejúčinnějších hormonů regulující růst buněk, především tím, že inhibuje proliferaci a indukuje diferenciaci buněk. Některé důkazy naznačují, že vitamin D pomáhá k regulaci růstu buněk a k prevenci šíření rakoviny prostřednictvím více mechanismů (Holick, 2006a):

- Podporuje diferenciaci buněk a snižuje proliferaci buněk a metastáz (druhotná ložiska nádorových buněk). Může nepřímo ovlivňovat rychlost růstu buněk tím, že zasahuje do působení růstových faktorů, které stimulují proliferaci, nebo zvyšuje produkci růstových faktorů, které podporují diferenciaci buněk (Fleet et al., 2012).
- Potlačuje nádorovou angiogenezi (novotvorba cév důležitá pro rozvoj nádoru)
- Podporuje apoptózu nádorových buněk. Apoptóza je charakterizována jako programovaná buněčná smrt, která umožňuje odstranění poškozených buněk, a to včetně buněk nádorových. Poruchy apoptózy mají důležitou roli v rozvoji a šíření karcinomů. Kalcitriol může vyvíjet antikarcinogenní účinky různými mechanismy podporujícími apoptózu, například regulací pro - apoptického a anti - apoptického genu.
- Navozuje autofágii (proces vyvolání smrti nádorových buněk a blokování růstu nádoru).
- Reguluje androgenní a estrogenní receptory, a tím inhibuje růst některých nádorů závislých na pohlavních hormonech, jako je rakovina prsu nebo prostaty.

- Indukuje enzymy podílející se na antioxidačních obranných mechanismech a opravě DNA (Fleet et al., 2012).

3.3.6 Kardiovaskulární onemocnění

Existuje vztah mezi zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a nízkou hladinou vitamínu D. Nízká hladina kalcidiolu je spojena s kardiovaskulárními rizikovými faktory, jako je arteriální hypertenze (zvýšený krevní tlak) nebo cukrovka a s výskytem kardiovaskulárních příhod včetně mrtvice. VDR a enzymy podílející se na metabolismu vitamínu D jsou přítomny v arteriálních cévách, srdci a téměř všech buňkách a tkáních, které mají význam pro patogenezi kardiovaskulárních chorob (Pludowski et al., 2013).

Ateroskleróza je primární důsledek kardiovaskulárních onemocnění. Kromě účinků vitamínu D na mnoho tkání a orgánů, které se na rozvoji aterosklerózy podílejí nepřímo, může vitamin D také potlačovat kardiovaskulární příhody přímo prostřednictvím své protizánětlivé funkce (Muszkat et al., 2010).

Vitamin D pomáhá snižovat hypertenzi svým efektem na renin - angiotensin systém. V tomto systému je zahrnut v kontrole produkce reninu, který je jedním z nejdůležitějších hormonů pro regulaci krevního tlaku. Vitamin D inhibuje jeho aktivitu a při nedostatku vitamínu D jeho aktivita naopak roste. Holick (2006a) uvádí, že ve studii prováděné na 148 starších ženách s průměrným věkem 74 let bylo zjištěno, že podávání vitamínu D spolu s vápníkem bylo efektivnější ve snižování systolického tlaku, než když byl podáván samotný vápník.

Další protektivní efekt na rozvoj kardiovaskulárních onemocnění je způsoben potlačením srdeční hypertrofie (Muszkat et al., 2010). Prostřednictvím VDR vitamin D také redukuje proliferaci hladkého svalstva cév a redukuje expresi adhezních molekul v buňkách endotelu (Kassi et al., 2013).

Také obezita, která je spojována se zvýšeným výskytem kardiovaskulárních onemocnění je spojena s nižší hladinou vitamínu D. Obezita sice nesnižuje schopnost kůže produkovat vitamin D₃, ale může se změnit uvolňování vitamínu D do oběhu, protože dochází k jeho většímu ukládání do tukové tkáně, jelikož je k tomuto procesu k dispozici více tuku (Wortsman et al., 2000).

Vliv vitamínu D na kardiovaskulární onemocnění je stále předmětem zkoumání. Podle Pludowski et al. (2013) v současné době probíhají některé velké studie týkající se vlivu

suplementace vitamínem D na kardiovaskulární riziko, jejichž výsledky jsou očekávány v letech 2017 - 2020.

3.4 POTRAVINOVÉ ZDROJE VITAMINU D

Přirozeně se vitamín D v potravě vyskytuje v malém množství. Rostlinné produkty jsou velmi chudým zdrojem. V ovoci a ořechách se vitamín D nevyskytuje, obiloviny a zelenina obsahují jen zanedbatelné množství ergokalciferolu. Obecně existuje málo běžně konzumovaných zdrojů, které obsahují významné množství vitamínu D (Ottaway, 1993). Bohatým zdrojem vitamínu D jsou tučné ryby, menší množství jsou přítomna v játrech savců, vejcích a mléčných produktech. Celková aktivita vitamínu D v živočišných produktech je dána jak samotným vitamínem D, tak i jeho metabolitem 25(OH)D (Ball, 2006).

Vitamín D je možné přijímat také v houbách, které jsou vystavené slunci. Pro zvýšení obsahu ergokalciferolu v houbách je producenti ozařují UV zářením (Wacker et Holick, 2013).

Množství vitamínu D v potravinách je často udáváno v mezinárodních jednotkách (IU), ale může být vyjádřeno i v jednotkách hmotnosti, konkrétně v μg . Biologická aktivita 1 μg vitamínu D je ekvivalentní 40 IU (Fuchsová et al., 2013).

3.4.1 Ryby

Největší přirozená koncentrace vitamínu D se vyskytuje v tučných rybách, jako je losos, makrela, sled', sardinka nebo tuňák a také v oleji z rybích jater, například tresčích (Holick et Garabedian, 2006). Z evropských zemí se nedostatek vitamínu D u obyvatelstva objevuje nejméně v Norsku, protože v této zemi lidé tradičně konzumují velké množství ryb a rybích olejů (Malesa - Ciecwierz et Usydus, 2015).

3.4.2 Vejce

Zdrojem vitamínu D jsou také vejce, konkrétně žloutek. Obsah vitamínu D ve vejcích je ovlivňován několika faktory. Jeho koncentraci mohou značně zvýšit suplementy podávané slepicím. Vliv má také plemeno a věk slepice, rychlost snášení, velikost vejce. Ottaway (1993) uvádí, že hladiny vitamínu D ve vejcích nosnic z velkochovů v Británii se pohybují od 0,5 do 2,1 μg na 100 g, a to v závislosti na ročním období s nejvyššími hodnotami v červenci a v srpnu. Obsah vitamínu D ve vejcích také ovlivňuje vystavení nosnic z volného výběhu slunečnímu světlu.

3.4.3 Mléko a mléčné výrobky

Koncentrace cholekalciferolu v mléce je proměnlivá podle ročních období a souvisí s množstvím slunečního svitu dostupného pro biosyntézu vitamínu D₃ v těle dojnic. V létě může být obsah vitamínu D v mléce až 5x vyšší než v zimních měsících (Březina et Jelínek, 1990).

Mléko obsahuje i ergokalciferol, ale v menších koncentracích než cholekalciferol. Dojnice však vitamín D₂ neumí vytvořit a přijímá ho v senu. Ergokalciferol vzniká tím, že UVB záření působí na ergosterol ve sluncem sušené zelené píce (Ball, 2006).

Transport vitamínu D do mléka není příliš efektivní. Z vitamínu dodaného dojnici potravou se v mléce objeví asi 2 %. Přirozeně mléko obsahuje 4 - 60 IU · l⁻¹. Proces pasterace neničí aktivitu vitamínu D v mléce (Lampert, 1947).

3.4.4 Fortifikace

Vitamín D může být získáván z obohacených výrobků. K fortifikaci se využívá cholekalciferol i ergokalciferol. V západní dietě většinu denního příjmu poskytují fortifikované potraviny (Ottaway, 1993). Mezi potraviny, které bývají fortifikovány, patří mléko a mléčné výrobky, margaríny, snídaněvé cereálie, kojenecké výživy a džusy často obohacené i o vápník (Wacker et Holick, 2013).

V Kanadě musí být podle legislativy obohacovány margaríny a mléko na hladiny 400 IU · l⁻¹ (Kazmi et al., 2007). Naopak ve většině evropských zemí není mléko o vitamín D běžně obohacováno, ale jsou obohacovány některé cereálie a margaríny (Holick et Garabedian, 2006). Kvůli poměrně vysokému výskytu laktóзовé intolerance se ve Spojených státech amerických fortifikuje také pomerančový džus, protože lidé s tímto onemocněním mléko konzumují jen omezeně.

Pro zvýšení hladiny vitamínu D je často nutné přijímat doplňky stravy obsahující cholekalciferol a ergokalciferol pro dosažení doporučeného denního příjmu (Holick, 2006a).

3.4.5 Stabilita

Obecně je vitamín D v potravinách stabilní a příprava, skladování ani vaření potravin neovlivňuje jeho aktivitu. Je odolný vůči procesům uzení ryb, pasterace a sterilace mléka i sušení vajec (Ball, 2006). Průměrné ztráty přípravou jsou zanedbatelné a jsou do 10 % (Společnost pro výživu, 2011).

Vitamin D je však citlivý na světlo a rozkládá se oxidací. Komerčně dostupné jsou dvě formy, D₂ a D₃. Ottaway (1993) uvádí, že krystalický D₂ je citlivý na atmosférický kyslík a vykazuje známky rozkladu po několika dnech v přítomnosti vzduchu při teplotě okolí. Krystalický D₃ je také rozkládán atmosférickým kyslíkem, ale je více stabilní než D₂, pravděpodobně proto, že má o jednu dvojnou vazbu méně. Stabilnější než vitamin D v krystalické formě, je vitamin D ve formě jedlých olejů. Ke komerčnímu užití se používá jako olejový přípravek nebo jako prášek s přídavkem antioxidantu.

3.5 PŘÍJEM VITAMINU D

Nejlepším ukazatelem stavu zásobenosti organismu vitaminem D je sérová hladina kalcidiolu. Ten je ze všech metabolitů vitaminu D v séru nejhojněji zastoupen a zohledňuje vitamin D přijatý potravou, cholekalciferol syntetizovaný v kůži i konverzi vitaminu D z tukových zásob (Fuchsová et al., 2013). Navíc jeho produkce v játrech závisí na dostupnosti substrátu, není hormonálně regulována a kalcidiol má dlouhý poločas rozpadu (Varsavsky et al., 2014), proto je sérová hladina kalcidiolu vhodná pro posouzení zásobenosti organismu a slouží k vývoji referenčních hodnot pro příjem vitaminu D.

Kalcitriol, hlavní hormonální forma vitaminu D, není běžně používán pro určení stavu vitaminu D v organismu z více důvodů. Jeho poločas rozpadu je krátký, přibližně 4 - 6 hodin. Naopak kalcidiol má poločas rozpadu 2 - 3 týdny. Hladina kalcitriolu také není přímo regulována příjmem vitaminu D a mají na ni vliv jiné faktory, například hladina PTH (Ross et al., 2011).

Sérová hladina kalcidiolu se uvádí v jednotkách $\text{nmol} \cdot \text{l}^{-1}$ nebo $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$. Přepočtení mezi jednotkami je $2,5 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1} = 1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$.

Pokud je hladina 25(OH)D nižší než $10 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($25 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$), jde o výrazný nedostatek. Takto nízká hladina je spojena s onemocněním kostí, například křivicí. Hladina 25(OH)D pod $20 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($50 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$) značí nedostatek, který vede k dalším onemocněním a poruchám. Za dostatek 25(OH)D je považována hladina větší než $30 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($75 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$). Pokud hladina překročí $150 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ($375 \text{ nmol} \cdot \text{l}^{-1}$) jedná se o intoxikaci vitaminem D (Holick, 2007).

Normální hodnoty kalcidiolu a normální koncentrace vápníku, fosforu a PTH v krvi ukazují dostačující pokrytí potřeb vitaminu D (Společnost pro výživu, 2011).

3.5.1 Riziko nedostatku a doporučené dávky

Při dostatečném vystavení kůže UVB záření není příjem vitamínu D potravou nutný. Potřeba alimentárního vitamínu D je závislá na mnoha faktorech, které ovlivňují kožní syntézu vitamínu D a jsou popsány výše.

Doporučené dávky se vztahují pouze na perorálně dodaný vitamin D a předpokládá se dostatečná expozice UVB záření. Cílem doporučených množství je zabránit rachitidě a osteomalacii, tedy kosterním onemocněním z nedostatku vitamínu D. Rachitida neboli křivice je nedostatečná mineralizace kostní tkáně u rostoucích dětí a osteomalacie je nedostatečná mineralizace kostní tkáně u dospělých osob. Tato onemocnění vedou k deformaci kostí a zvýšenému riziku zlomenin. Jejich příčinou může být nedostatek vápníku a fosfátů v potravě, jejich malabsorpce ve střevě, nadměrné vylučování močí či poruchy v procesu mineralizace kostí. Nedostatek vitamínu D má negativní vliv na vstřebávání těchto prvků a na mineralizaci kostí (Veselý, 2012). Ostatní preventivní účinky vitamínu D jsou prozatím předmětem zkoumání a pro určení nových doporučených dávek jsou potřebné další studie (Společnost pro výživu, 2011).

Doporučené dávky v jednotlivých kontinentech a zemích se mohou lišit. Společnost pro výživu v České republice přijala referenční dávky společností pro výživu z blízkých střeoevropských zemí - Německa, Rakouska a Švýcarska, souhrnně označovaných jako DACH. V České republice jsou tedy přijata výživová doporučení DACH naposledy aktualizovaná v roce 2008. Doporučná dávka vitamínu D je takový příjem, který u většiny příslušníků dané populační skupiny uhradí jeho potřebu (Společnost pro výživu, 2011).

Doporučené dávky vitamínu D na den vydané DACH jsou shrnuty v Tabulce č. 1.

Tabulka č. 1: Denní doporučené dávky pro příjem vitamínu D v České republice, vydané DACH (Společnost pro výživu, 2011).

Věk	µg vitamínu D na den
Kojenci (0 - 11 měsíců)	10
Děti (1 - 14 let)	5
Dospívající a dospělí (15 - 64 let)	5
Dospělí nad 65 let	10
Těhotné a kojící ženy	5

3.5.1.1 Malé děti

Jednou ze skupin, které jsou více ohroženy nedostatkem vitamínu D, jsou malé děti, protože mají relativně velké potřeby vitamínu D pro růst kostí.

Hladina vitamínu D v tělech novorozenců je z velké části určena stavem tohoto vitamínu v těle matky. Pokud má matka během těhotenství málo vitamínu D, novorozenec má nízkou hladinu kalcidiolu v plasmě a malé zásoby vitamínu D (Fleischer Michaelsen et al., 2000).

Zvláště riskantní skupinu představují děti kojené mateřským mlékem, kvůli nízké koncentraci vitamínu D v mateřském mléce. Tento nedostatek je dále umocněn omezeným vystavením kojenců UVB záření (WHO et FAO, 2004). Mateřské mléko obsahuje asi 20 IU na litr mléka. U žen s nedostatkem vitamínu D to ale bývá i méně (Holick, 2007). Obsah vitamínu D v mateřském mléku nestačí pro pokrytí potřeb dítěte, proto má doplňkový příjem vitamínu D v kojeneckém věku velký význam (Společnost pro výživu, 2011). Kojenecká výživa bývá doplněna o vitamin D, takže děti takto krmené mají vyšší příjem vitamínu D než děti kojené mateřským mlékem. Pro prevenci křivice je doporučená denní dávka pro kojence stanovena na 400 IU · den⁻¹ (Holick, 2007).

Společnost pro výživu (2011) uvádí, že s ohledem na klimatické podmínky v Evropě je během celého prvního roku života doporučena denní dávka 10 - 12,5 µg (400 - 500 IU).

3.5.1.2 Starší děti a adolescenti

Další periodou velkého růstu kostry je puberta. Roste konverze kalcidiolu na kalcitriol, protože se zvyšuje potřeba aktivní formy vitamínu D. Na rozdíl od kojenců většinou starší děti a adolescenti tráví více času venku, a jsou tak vystaveni větším dávkám UVB záření dostatečného pro tvorbu vitamínu D. Vitamin D se v letních měsících ukládá do tukové tkáně a je poté v zimních měsících využíván pro udržení vysokého tempa růstu. Jeho malé zásoby spolu s intenzivním růstem mohou způsobit nedostatek vitamínu D (Fleischer Michaelsen et al., 2000). Podle Společnosti pro výživu (2011) je během celého růstového období doporučený příjem vitamínu D 5 µg (200 IU) na den.

3.5.1.3 Starší lidé

S věkem dochází k podmíněnému snižování účinnosti mnoha klíčových kroků v aktivaci vitamínu D, včetně poklesu syntézy vitamínu D v kůži, snížení rychlosti hydroxylace vedoucí k přeměně na aktivní hormonální formu a snížení rychlosti odpovědi cílových tkání. Kožní syntéza vitamínu D je u starších lidí také často snížena kvůli nedostatečnému pobytu venku. Deficit vitamínu D ve starším věku přispívá k úbytku kostní hmoty a zvýšení výskytu kyčelních zlomenin. Proto je doporučeno ve starším věku (po 50 letech a zejména pak po 70 letech života) zvýšit příjem vitamínu D na 10 - 15 µg na den (Fleischer Michaelsen et al., 2000).

3.5.1.4 Těhotné ženy

Během těhotenství se metabolismus vitamínu D adaptuje na zvyšující se potřeby vápníku pro mineralizaci kostry plodu tím, že vzroste koncentrace 1,25(OH)₂D v těle matky. Zásoby vitamínu D v plodu jsou závislé výhradně na stavu vitamínu D v těle matky. Plodu je vitamin dodáván přes placentu. Jeho nedostatek v těhotenství může mít jak negativní dopad na zdraví matky, tak i dopad na dítě. Krátkodobý vliv nedostatku se projeví například nízkou porodní váhou novorozence. Dlouhodobý dopad se může projevit například negativním ovlivněním kosterní soustavy či vyšším výskytem imunitních onemocnění (Saggese et al., 2015).

3.5.2 Nadbytek a toxicita

Při dlouhodobějším působení UVB záření na kůži vzniká z pre - D₃ nejen cholekalciferol, ale také biologicky inaktivní lumisterol a tachysterol. Pre - D₃ a tachysterol se tvoří jen do určité

hladiny a dále se neakumulují, zatímco lumisterol se tvoří dále. Tento děj je vratný a lumisterol může být přeměněn zpět na pre - D₃ v případě poklesu jeho hladiny. Při dlouhodobé expozici slunečnímu záření nedojde ke vzniku toxického množství vitamínu D₃, právě proto, že pre - D₃ se dále mění na inaktivní tachysterol a lumisterol. Stejně tak i vitamin D₃ se dále mění na inaktivní produkty jako je suprasterol a transvitamin D₃ (Bikle, 2014). Pokud je ale vitamin D vázaný na DBP, je chráněn před fotodegradací a je v krvi stabilní (Anderson et al., 2003).

Vitamin D je potenciálně toxický. Intoxikace je možná pouze při nadměrném příjmu potravou, nikoliv z dlouhodobé expozice kůže slunečnímu záření, jak vyplývá z výše popsaného (Společnost pro výživu, 2011). Vyskytuje se velmi vzácně, ale při nadměrném požívání vitamínu D (obvykle v dávkách vyšších než 10 000 IU · den⁻¹) po mnoho měsíců může k intoxikaci dojít. Je rozpoznatelná podle výrazně zvýšené hladiny kalcidiolu v krvi na více než 150 ng · ml⁻¹ (375 nmol · l⁻¹) a zároveň normální hladiny kalcitriolu (Holick et Garabedian, 2006). Dochází ke zvýšené resorpci vápníku ze střeva a k jeho zvýšenému vyplavování z kostí. Důsledkem toho je hyperkalcémie, zvýšená koncentrace vápníku v krevní plasmě, kvůli které může docházet k vážným poruchám orgánů (Společnost pro výživu, 2011).

4 VÁPŇÍK

Vápník je kvantitativně hlavní minerální složkou v lidském těle (Velíšek et Hajšlová, 2009). Jde o živinu esenciální, která má v organismu mnoho specifických úloh a všechny buňky ji vyžadují pro svou životaschopnost.

Většina vápníku přítomného v těle je soustředěna v tvrdých tkáních - kostech a zubech. Jde asi o 99 % celkového množství. Vyskytuje se zde ve formě hydroxyapatitu - Ca₅OH(PO₄)₃, který je hlavní anorganickou složkou tvrdých tkání (Vavrusova et Skibsted, 2014). Zbývající 1 % vápníku se nachází v měkkých tkáních a tělních tekutinách. V lidském organismu je obsaženo přibližně 1200 g vápníku, což u dospělého člověka představuje asi 2 % hmotnosti.

Vápník je důležitý pro růst a mineralizaci kostí a zubů a má regulační úlohu v mnoha specializovaných funkcích lidského těla. Ovlivňuje například svalovou kontrakci, sekreci neurotransmiteru nebo srážení krve (Theobald, 2005).

4.1 METABOLISMUS

4.1.1 Absorpce

Vápník se vstřebává převážně v tenkém střevě, ale v malé míře i ve střevě tlustém, kde se může uvolnit z rostlinných potravin během bakteriální fermentace (Theobald, 2005). Střevní absorpce probíhá dvěma procesy - transcelulárně aktivním transportem a paracelulárně pasivní difúzí přes střevní sliznici (Ross et al., 2011). Aktivně je vápník vstřebáván především při jeho nižším přísunu potravou a naopak při dostatku vápníku se uplatňuje pasivní transport (Newberry et al., 2014).

Transcelulární cesta je závislá na interakci mezi kalcitriolem a střevním receptorem VDR. Probíhá primárně v duodenu, kde jsou VDR v nejvyšší koncentraci. Proces probíhá proti koncentračnímu spádu. Je závislý na přísunu energie a přítomnosti transportního proteinu pro vápník. Syntéza přenašeče kalcibindinu je indukována vitaminem D (Forsén et Kördel, 1994). Vápník vstupuje do střevních buněk přes kartáčový lem. V buňce přechází přes membránu vázaný na kalcibindin. Z buněk vstupuje do krve prostřednictvím působení vápník - přečerpávající ATPázy. Aktivní transport vápníku je řízen jeho koncentrací v krvi. Pokud je hladina $< 1,1 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$, tak se množství absorbovaného vápníku zvýší. Naopak je - li hladina $> 1,3 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$, absorpce se redukuje (Theobald, 2005).

Další cesta střevní absorpce je paracelulární a je nezávislá na vitaminu D. Tento proces je pasivní, nevyžaduje tedy dodání energie ani transportní protein a probíhá primárně v jejunu a ileu. Vápník je absorbován mezibuněčným prostorem a po koncentračním spádu (Newberry et al., 2014). V dospělosti je asi 8 - 23 % celkové absorpce způsobeno pasivní difúzí.

V těle zdravého dospělého člověka je absorbováno přibližně 30 % vápníku přijatého potravou. Absorpce je ale ovlivňována několika nutričními i fyziologickými faktory (Peacock, 2010). Závisí na formě, ve které je vápník v potravinách přítomný. Většinou se nachází ve formě komplexů s dalšími potravinovými složkami a jeho biologická dostupnost je různá (Theobald, 2005). Dalším faktorem je věk konzumenta. Absorpce se liší v různých obdobích života. U dospělých osob účinnost absorpce s věkem a zejména po menopauze klesá. Největší účinnost absorpce je v období rychlého růstu. U novorozenců a kojenců je vstřebáváno až 75 % požitého vápníku. V této skupině je vstřebávání vápníku z velké míry pasivní a je usnadněno obsahem laktózy v mateřském mléce. Jak dítě stárne, klesá pasivní absorpce a na významu nabývá aktivní střevní absorpce stimulovaná kalcitriolem (Ross et al., 2011).

V krvi se vápník vyskytuje v několika formách. Je vázán na proteiny (40 %), primárně na albumin a prealbumin, dále se vyskytuje v komplexu se sulfáty, fosfáty a citráty (10 %) a zbylá část je ve volné ionizované formě (50 %) (Newberry et al., 2014).

4.1.2 Hormonální regulace

Koncentrace vápníku v plasmě je úzce regulována na hladiny mezi 1,1 - 1,3 mmol · l⁻¹. Při příliš nízké hladině dochází k hypokalcémii a při vysoké k hyperkalcémii. Homeostáza vápníku je řízena v ledvinách, kostech a gastrointestinálním traktu (Theobald, 2005). Sérová hladina je regulována především PTH a kalcitriolem, ale vliv na ni mají i další hormony.

V příštích tělískách je obsažen kalcium - senzitivní receptor. Pokud zaznamená snížení koncentrace vápníku v extracelulárních tekutinách, dojde k nárůstu sekrece PTH (Allen et Kerstetter, 2005). Ten má vliv na obnovení hladiny vápníku několika mechanismy. Zvyšuje renální reabsorpci vápníku, a tím i snižuje vylučování vápníku ledvinami. Dále stimuluje uvolňování vápníku z kostí. Také má vliv na zvýšení hladiny kalcitriolu tím, že zvyšuje v ledvinách účinnost přeměny kalcidiolu na kalcitriol (Theobald, 2005). Aktivní forma vitamínu D zvýší syntézu kalcibindinu, a napomáhá tak k efektivnější střevní absorpci vápníku z potravy. Uvolňování PTH je inhibováno nárůstem hladiny kalcitriolu a vápníku, jde o regulaci negativní zpětnou vazbou.

Primární efekt kalcitriolu na metabolismus vápníku je ochrana proti hypokalcémii. Zvyšuje efektivitu absorpce vápníku ve střevě a stimuluje kostní resorpci (Allen et Kerstetter, 2005). Proces ovlivňování mobilizace vápníku v kostech vitamínem D byl popsán v kapitole 3.3.2.

Mezi další hormony regulující metabolismus vápníku a kostí patří kalcitonin a pohlavní hormony. Kalcitonin je produkován štítnou žlázou a působí na kosti tím, že inhibuje resorpci a chrání kostru před demineralizací ve stresových obdobích, jako je růst či těhotenství. Estrogeny jsou důležité pro udržení rovnováhy mezi kostní resorpcí (uvolňování vápníku) a mineralizací (ukládání vápníku). Pokles sérové hladiny estrogenů především v době menopauzy je primárním faktorem, který přispívá ke zvýšení rychlosti kostní resorpce a vzniku osteoporózy u žen. Také testosteron inhibuje resorpci. Jeho nedostatek může vést ke zrychlení resorpce a ke vzniku osteoporózy u mužů (Allen et Kerstetter, 2005).

4.1.3 Exkrece

Většina vápníku je vylučována výkaly a močí, ale část také kůží a potem. Stolicí je vylučován vápník, který nebyl ve střevě absorbován z potravy nebo vápník, který už byl absorbován z potravy a do gastrointestinálního traktu se zpět dostal pomocí sekretu slinivky břišní, žluči a slinami (Theobald, 2005). Ztráty stolicí jsou přibližně 2,1 mg vápníku na kilo hmotnosti a den u dospělých a asi 1,4 mg vápníku na kilo hmotnosti a den u dětí. Tento způsob vylučování není v dospělosti výrazně ovlivněn věkem (Ross et al., 2011), na rozdíl od vylučování vápníku přes ledviny.

Denně je ledvinami vyloučeno přibližně 100 - 240 mg vápníku. Ten, který je v krvi vázaný na proteiny, se nedostává do primární moči. Naopak ionizovaný vápník v plasmě je volně filtrován. Až 99 % tohoto vápníku je zpětně absorbováno prostřednictvím nefronu. Reabsorpce probíhá aktivně i pasivně. Většina filtrovaného vápníku se reabsorbuje pasivně v proximálním tubulu. Zbytek je zpětně absorbován v distálním tubulu aktivním transportem (Theobald, 2005). Aktivní transport je regulován vitaminem D, PTH a kalcibindinem, a to prostřednictvím kalcium senzitivního receptoru, který je přítomný vzestupně od Henleovy kličky nefronu. Pokud je v extracelulárních tekutinách vysoká hladina vápníku, je aktivní reabsorpce blokována a z organismu je vylučováno více vápníku. Když je naopak hladina filtrovaného vápníku malá, je aktivován receptor a je reabsorbována větší část (Ross et al., 2011). Vápník, který není v ledvinách zpětně vstřebán, je vyloučen močí. Množství reabsorbovaného vápníku v ledvinách klesá s věkem.

Vylučování vápníku močí je ovlivňováno několika faktory. Hlavní složky potravy, které ovlivňují vápník v moči, jsou bílkoviny, fosfor, kofein a sodík. Bílkoviny a sodík (přijímaný ve formě soli - NaCl) mají hyperkalciurický efekt, tedy zvyšují ztráty vápníku močí. Tento efekt se projevuje především při jejich nadměrném příjmu. Kofein krátce po jeho konzumaci redukuje účinnost zpětného vstřebávání, čímž také zvyšuje vylučování vápníku močí. Fosfor má opačný účinek. Podporuje syntézu PTH a následně stimuluje reabsorpci vápníku v ledvinách a redukuje jeho vylučování močí. Většina vápníku vylučovaného močí pochází z kostí a jen malé množství přímo z potravy. Předpokládá se proto, že ty složky potravy, které mají hyperkalciurický efekt, mají negativní vliv na kostru (Allen et Kerstetter, 2005).

4.2 FUNKCE VÁPNIKU V ORGANISMU

4.2.1 Vápník v kostech

Kostní tkáň je tvořena kolagenem a dalšími bílkovinami, do kterých se ukládají minerály. Vysoký obsah minerálů z velké části určuje pevnost a sílu kostí. Vápník, fosfor a hořčík jsou nejdůležitější minerály v kostech, přičemž vápník je z nich zastoupen nejhojněji. Vápník je v kostech primárně ve formě krystalického komplexu s fosfátem jako hydroxyapatit (Theobald, 2005) a dále jako amorfni kalcium fosfát.

Kost obsahuje dva typy kostní tkáně - kompaktní a spongiózní. Kompaktní tkáň tvoří asi 80 % celkové kostní hmoty a je na povrchu kostí. Má především strukturální funkci. Spongiózní tkáň představuje zbylých 20 % a je přítomna uvnitř dlouhých kostí, v pánvi a v obratlích. Její funkce je převážně metabolická (Cockell et L'Abbé, 2003). Na stavbě kostních tkání se podílí složka organická i anorganická. Organická složka je tvořena kolagenem a dalšími bílkovinami. Anorganickou složku zastupují především vápenaté soli a další minerály a je zasazena do bílkovinné organické hmoty většinou ve formě krystalů (Řehořková et al., 2008). Dále kost obsahuje specializované kostní buňky. Osteoblasty jsou buňky tvořící kostní tkáň. Produkují kolagenní vlákna a další organické složky kostní hmoty, která se následně zpevňuje ukládáním vápníku. Osteoblasty zajišťují novotvorbu a mineralizaci kosti. Buňky osteoklasty naopak odbourávají kostní hmotu při obnově kostní tkáně. Produkují enzymy, které rozpouští kostní hmotu před tím, než je znovu obnovena (Cockell et L'Abbé, 2003).

Vápník ve formě hydroxyapatitu uložený v organické kostní hmotě je nezbytný pro strukturu kostí a pro jejich tuhost a pevnost. Tím se podílí na umožnění běžného pohybu. Kostra působí jako rezervoár minerálů pro další tělní funkce, které je vyžadují, a zajišťuje homeostázu minerálních prvků. Přes 98 % celkového vápníku je uloženo v kostech. Pro udržení konstantní hladiny vápníku v plasmě, může být opakovaně uvolňován a ukládán při procesech remodelace a tvorby kosti. Kost je metabolicky aktivní tkáň, která se neustále obnovuje. Proces remodelace se skládá z odbourávání kostí, které je regulováno osteoklasty a z novotvorby kostí, která je řízena osteoblasty (Ross et al., 2011). Při dostatečném přísunu vápníku u dětí a mladých dospělých převažuje tvorba kostí nad jejich odbouráváním. V důsledku toho kosti rostou a jsou těžší a hustší. Ve věku kolem 25 - 30 let je dosažen vrchol kostní hmoty a od té doby je více kostní hmoty rozpouštěno než vytvářeno (Kvasničková, 1998). Při příliš rychlém odbourávání hmoty dochází ke kostnímu onemocnění, osteoporóze.

Adekvátní příjem vápníku zvyšuje kostní minerální hustotu během růstu kostí a slouží jako prevence před ztrátou kostní hmoty a před osteoporotickými zlomeninami i v pozdějším věku (Caroli et al., 2011).

Dostatečný příjem vápníku i vitamínu D a dostatečná pohybová aktivita jsou důležitým předpokladem pro prevenci proti osteoporóze (viz kapitola 4.4.6).

4.2.2 Vápník v zubech

V zubu jsou tři typy tvrdé tkáně - sklovina, zubovina (dentin) a cement. Z těchto tří jsou zubovina a sklovina složeny z vápníku a fosforu ve formě hydroxyapatitu. U zdravého jedince je sklovina jediná část zubu, která je vystavena prostředí ústní dutiny. Nicméně stárnutím a špatnou péčí může docházet ke ztrátě skloviny a vystavení dentinu na povrch. Mineralizace zubů začíná před narozením a proces tvorby skloviny je dokončen během prvního roku života (Theobald, 2005).

Hydroxyapatit tvoří 97 % hmotnosti zubní skloviny. Je nerozpustný při neutrálním a alkalickém pH. Pokud je pH kyselé, stává se více rozpustným a dochází k vyplavování vápníku a fosforu. Na snižování pH v ústní dutině mají vliv dva procesy. První je kyselost zapříčiněná bakteriemi zubního plaku. Bakterie fermentují cukry a produkují kyseliny, které snižují pH. Způsobují ztrátu minerálů z povrchu skloviny, změkčení skloviny a tvorbu podpovrchových zubních poškození až zubních kazů. Narušení zubní skloviny může být dále způsobeno také nízkým pH v důsledku působení žaludečních šťáv, kyselých potravin a kyselých nápojů, které mohou odstranit minerály z povrchu skloviny (Tung et Eichmiller, 2004).

U zubů dochází tedy stejně jako u kostí k demineralizaci (ztráta minerálů), ale i k remineralizaci (opětovná mineralizace) v závislosti na popsanych faktorech - pH a složení potravy. K demineralizaci dochází při pH nižším než 5,5. Kyseliny jsou v ústech neutralizovány slinami. Působením slin dochází k zvyšování pH na povrchu zubů, a je tak podporována remineralizace. Koncentrace vápníku ve slinách ovlivňuje demineralizaci zubní skloviny, a tím i riziko vzniku zubního kazu. Čím vyšší je koncentrace vápníku, tím může dojít k většímu poklesu pH, aniž by došlo k demineralizaci. Vyšší koncentrace vápníku tak snižuje rychlost demineralizace. Přítomnost vápníku v potravě zvyšuje koncentraci vápníku v ústech a přispívá k ochraně proti zubním kazům. Některé kyselé potraviny naopak mohou obsah vápníku v ústech snížit (Theobald, 2005).

4.2.3 Nervosvalový přenos a svalová kontrakce

Vápník má zásadní roli v kontrakci kosterního, srdečního i hladkého svalstva, a to tím, že řídí interakci mezi aktinovými a myozinovými vlákny.

Nervové i svalové buňky jsou elektricky dráždivé a jejich membrány obsahují selektivní iontové kanálky pro vápník. Tyto kanálky se otevírají, když dojde k depolarizaci membrány, například při přechodu akčního potenciálu přes nervy. Přes tyto kanálky dochází ke zvýšení koncentrace vápníku v cytosolu. V nervových buňkách následně dochází k uvolňování neurotransmiterů (Theobald, 2005).

Vlákna kosterního svalu jsou řízena nervovým systémem. Jsou aktivována pomocí příslušného motorického neuronu (motoneuronu). Svalová vlákna, která jsou inervována stejným motorickým neuronem, s ním tvoří motorickou jednotku. Nervosvalové ploténky jsou tvořeny axony míšních motoneuronů a sarkolemou (membránou) svalu. Na ploténkách je přenášen signál mezi nervovou a svalovou buňkou. Nervosvalová ploténka patří mezi chemické synapse. Na chemických synapsích se přenáší informace prostřednictvím mediátoru neurotransmiteru. Neurotransmitter pro nervosvalový přenos je acetylcholin - po jeho uvolnění je přenášen signál na svalovou buňku (Silbernagl et Despopoulos, 2004).

Sval obsahuje myofibrily a každá z nich je rozdělena na pravidelné úseky - sarkoméry. Ty jsou základní funkční a stavební jednotkou svalu. Skládají se z proteinových vláken. Střed sarkomér tvoří silná (myozinová) vlákna a na okrajích jsou tenká (aktinová) vlákna. Vlákna se částečně překrývají. Při kontrakci se sarkoméra zkracuje a vlákna se zasouvají do sebe. Po obou stranách aktinu v sarkoméře se nacházejí další proteiny - tropomyozin a na něj navázaný troponin (regulační protein). V klidu troponin zabraňuje interakci mezi aktinem a myozinem. Přítomnost vápníku odstraňuje tento blokující účinek (Trojan et al., 2003). Vápník se váže na troponin, vyvolá změnu polohy tropomyozinu a uvolní místo pro aktin. Tím umožní myozinu interakci s aktinem a dojde ke kontrakci svalu (Baylor et Hollingworth, 2012). Interakce mezi aktinovými a myozinovými vlákny při kontrakci svalu je umožněna vyplavením vápenatých iontů do cytosolu ze sarkoplasmatického retikula. Vápník se vyplavuje při depolarizaci povrchové membrány (Pereira et al., 2014). Na myozinu je přítomný adenosintrifosfát (ATP), který je zdrojem energie při svalové kontrakci. Při procesu vyplavení vápníku z retikula se aktivuje enzym ATPáza a dojde ke štěpení ATP a spojení aktinových a myozinových vláken se stabilizuje. Vlákna se od sebe opět oddělí po navázání dalšího ATP (Trojan et al., 2003). Vápenaté ionty jsou zpětně čerpány

do sarkoplasmatického retikula za spotřeby ATP. Jde o aktivní transport zprostředkovaný ATPázou přes vápenatou pumpu (Pereira et al., 2014).

Kontrakce vláken v hladké svalovině je podobná kontrakci kosterního svalstva, ale existují některé rozdíly. V hladké svalovině je velmi nízký obsah troponinu, který je zde nahrazen kalmodulinem. Přesuny vápníku v hladkém svalstvu jsou pomalejší, proto kontrakce nastupuje pomaleji a trvá déle (Trojan et al., 2003).

4.2.4 Srážení krve

Srážení krve neboli hemokoagulace je soubor enzymatických reakcí, jejichž výsledkem je přeměna tekuté krve na nerozpustný gel. Podstatou srážení krve je přeměna fibrinogenu na fibrin. Fibrinogen je plasmatická bílkovina tvořená v játrech. Účinkem enzymu trombinu se přeměňuje na nerozpustný fibrin, který pospojuje dohromady krevní destičky. Trombin potřebný k této přeměně vzniká z prekursoru protrombinu, který je běžně přítomný v plasmě (Trojan et al., 2003). Srážení krve může být nastartováno uvnitř cévy v místě poranění endotelu - endogenně, nebo z vnějšku - exogenně.

Proces tvorby sraženiny je složitější a zahrnuje kaskádu proteolytických reakcí, kdy jsou postupně aktivovány jednotlivé srážecí (koagulační) faktory (Theobald, 2005). Faktory, které se účastní srážení krve, se označují římskými číslicemi I - XIII. Například protrombin se označuje jako Faktor II, vápenaté ionty jako Faktor IV a další (Trojan et al., 2003). Každý aktivovaný srážecí faktor následně aktivuje další faktor. Výsledkem této kaskády je produkce trombinu a následně produkce fibrinové sraženiny. Vápník má ve srážení krve zásadní roli a je potřebný pro většinu interakcí v koagulační kaskádě (Theobald, 2005).

4.3 POTRAVINOVÉ ZDROJE VÁPNIKU

4.3.1 Biologická dostupnost vápníku

Zdroje vápníku by měly být hodnoceny jak na základě obsahu vápníku, tak i na základě jeho biologické dostupnosti (Weaver et al., 1999). Biologická dostupnost vápníku je definována jako množství, které je absorbováno a je dostupné pro jednotlivé metabolické funkce v organismu (Cockell et L'Abbé, 2003). V potravinách se vápník vyskytuje ve formě solí nebo komplexů s jinými složkami potravy. Před tím, než může být vápník v zažívacím traktu absorbován, je nutné, aby byl uvolněn v rozpustné formě. Biologická dostupnost je dána souhrnem působení různých faktorů, dietních i jiných, které ovlivní absorpci, transport,

exkreci i funkce vápníku (Cashman, 2003). V lidském těle je absorbováno přibližně 30 % vápníku přítomného v konzumovaných potravinách, avšak v závislosti na více faktorech a na typu potravin. Obecně je biologická dostupnost vyšší, pokud je vápník dobře rozpustný a nižší v přítomnosti látek vázajících vápník a ve formě vápenatých solí (Ross et al., 2011).

Fyziologické faktory, které ovlivňují dostupnost vápníku, zahrnují rychlost růstu, věk, zdravotní stav a sérové hladiny vápníku a vitamínu D (Cockell et L'Abbé, 2003). Vitamin D je důležitý pro střevní absorpci vápníku. Při nedostatku vitamínu D se snižuje využitelnost vápníku z potravin. Intestinální absorpce vápníku klesá s věkem. U dětí je absorbováno až 75 % přijatého vápníku, u dospělých kolem 30 %. Pokles je pravděpodobně způsoben tím, že s rostoucím věkem se snižuje citlivost receptorů pro vitamin D na kalcitriol (Theobald, 2005).

Dietní faktory ovlivňující biologickou dostupnost vápníku zahrnují množství přijatého vápníku, jeho chemickou formu, přítomnost inhibičních nebo stimulujících látek přijatých v potravě s vápníkem a také zda je vápník přijímán s potravou nebo samostatně ve formě doplňků stravy. Vápník je více dostupný, když je přijímán jako součást potravy než jako suplement, protože jeho průchod zažívacím traktem je při příjmu v potravě delší (Cockell et L'Abbé, 2003).

Laktóza stimuluje absorpci vápníku u malých dětí, u kterých vstřebávání probíhá především prostřednictvím pasivního transportu. U dospělých osob má jen malý vliv na vstřebávání vápníku. U osob s laktózovou intolerancí může absorpci vápníku i snižovat (Caroli et al., 2011).

Proteiny a sůl v potravě ovlivňují množství vápníku vyloučeného močí, a tím snižují jeho dostupnost pro základní funkce v těle. Na každý gram přijaté soli se hladina vápníku v moči zvýší o 26 mg. Vzhledem k množství zkonsumované soli ale ztráty nejsou velké, a tak je vliv soli na metabolismus vápníku poměrně malý, pokud nejsou přijímány její nadměrné dávky. Proteiny živočišného původu obsahují vysoký podíl sirných aminokyselin. V žaludku jsou oxidovány na anorganický sulfát, a tím je vyvolána endogenní produkce kyselin. Nízké pH poté zvyšuje vylučování kyselin a vápníku močí. Pokud není potravou dodáno dostatečné množství vápníku k absorpci, může docházet k odvápnění kostí. Obecně je na 1 g spotřebovaných bílkovin vyloučen 1 mg vápníku (Cockell et L'Abbé, 2003).

Využitelnost vápníku je také snížena při nadměrné konzumaci potravin obsahujících kyselinu fosforečnou. Při zvýšeném příjmu fosforu a zároveň nízkém příjmu vápníku se jejich

poměr stává nepříznivým pro tvorbu a obnovu tvrdých tkání - kostí a zubů. Velké množství fosforu obsahují kolové nápoje, tavené sýry či masné výrobky (Anděl et al., 2012).

Největší množství vápníku je získáváno z mléka a mléčných produktů. Vápník z rostlin a hlavně z obilovin je obecně méně dostupný než z mléčných produktů. Dostupnost vápníku z rostlinných produktů je dána obsahem inhibičních látek. Vstřebávání vápníku je nepřímo úměrné obsahu těchto látek v potravinách (Weaver et al., 1999). Fermentace a klíčení mohou zvýšit dostupnost vápníku z některých potravin rostlinného původu. Je to díky rozpadu sloučenin, které tvoří s vápníkem komplexy (Cockell et L'Abbé, 2003). Inhibiční látky se vyskytují většinou jako součást vlákniny. Fytová kyselina je v cereáliích hlavní složkou vlákniny, která váže vápník a činí jej nedostupným pro střevní absorpci. Fermentace například při výrobě kváskového chleba podstatně snižuje obsah fytátu a vápník je tak více dostupný. V ovoci a zelenině je složkou hemicelulóz uronová kyselina, která silně váže vápník. Stejně tak vápník váže i šťavelová kyselina. Všechny tyto kyseliny tvoří ve střevech s vápníkem nerozpustné komplexy a tím snižují jeho biologickou dostupnost (Allen et Kerstetter, 2005). Šťavelová kyselina se vyskytuje především ve špenátu a v rebarboře. Naopak nízký obsah je v kapustě, brokolici či v zelí a dostupnost vápníku z těchto druhů zelenin je téměř srovnatelná nebo i vyšší než je dostupnost z mléka (Weaver et al., 1999). Fytová kyselina je přítomna v celozrnných produktech, pšeničných otrubách a některých semenech a ořechách. Do jaké míry tyto sloučeniny ovlivňují účinnost absorpce vápníku, záleží i na kombinaci potravin (Ross et al., 2011). Například pokud je konzumován špenát spolu s mlékem, klesne schopnost absorpce vápníku z mléka. Naopak využitelnost vápníku ze špenátu vzroste.

Vegani a ostatní lidé, kteří nekonzumují mléko a mléčné výrobky by měli věnovat zvýšenou pozornost dostatečnému příjmu vápníku. Vápník z veganských zdrojů bývá méně biologicky dostupný a je problematické zajistit jeho adekvátní příjem, proto je často vhodné zařadit do jídelníčku vápník ve formě doplňků stravy.

Obsah vápníku v některých potravinách ve 100 g a jeho využitelnost z potravin jsou uvedeny v Tabulce č. 2.

Tabulka č. 2: Obsah a využitelnost vápníku ve vybraných potravinách ve 100 g (Cockell et L'Abbé, 2003).

Potravina	Obsah vápníku [mg/100 g]	Průměrná využitelnost [%]
Mléko	125	32,1
Nefortifikovaný sojový nápoj	4	31
Pražené mandle	286	21,2
Sezamová semena	132	20,8
Brokolice	49	52,6
Růžičková kapusta	24	63,8
Špenát	136	5,1
Listy tuřínu	138	51,6
Tofu srážené pomocí vápenatých solí	205	31

4.3.2 Živočišné zdroje

4.3.2.1 Mléko a mléčné výrobky

Mléko a mléčné výrobky jsou hlavním zdrojem vápníku v potravě. Z mléka a sýrů je vstřebáváno i více než 30 % vápníku. Jeho vysoká biologická dostupnost z mléka a mléčných výrobků je částečně dána i nízkým obsahem inhibičních látek, jako jsou fytáty a šťavelany.

Obsah vápníku v mléce je poměrně stálý a prakticky nezávislý na stravě dojnice a na fázi laktace. Asi $\frac{2}{3}$ vápníku v mléce jsou vázány na kasein a v malé míře také na další bílkoviny, fosfor a citrát. Zbylé množství vápníku se v mléce vyskytuje ve volné formě. Jogurty, odstředěné mléko a sušené odstředěné mléko si udržují veškerý vápník přítomný v mléce před zpracováním (Theobald, 2005). Při odstředování mléka dochází navíc k mírnému zvýšení koncentrace vápníku po odstranění tukové frakce od plasmu mléka (Cockell et L'Abbé, 2003). V tvrdých sýrech, jako je čedar, zůstává obsah vápníku vysoký, kolem 80 %. Naopak máslo, jehož hlavní složkou je mléčný tuk, obsahuje pouze asi 18 % původního množství vápníku (Theobald, 2005).

Měkké a smetanové sýry obecně obsahují méně vápníku na celkovou hmotnost, protože obsahují více vody. Množství vápníku v sýrech také závisí na způsobu přípravy a na tom, zda se vysráží spolu s mléčnou sušinou nebo zůstane v syrovátce. Sýry srážené kyselinou mléčnou, jako je sýr cottage, obsahují v sýřenině menší množství vápníku, protože většina ho zůstane rozpuštěná v syrovátce. Srážení chymozinem, poskytuje sýry s vyšším obsahem vápníku, například čedar (Cockell et L'Abbé, 2003).

Tavené sýry nejsou vhodným zdrojem vápníku. Přídavkem tavicích solí se u nich zvyšuje obsah sodíku a fosforu, které ve větším množství snižují využitelnost vápníku (Anděl et al., 2012).

4.3.2.2 Maso, ryby a vejce

Maso není typicky bohatým zdrojem vápníku, avšak mechanicky vykostěné maso může obsahovat jeho významné množství. Při procesu získávání mechanicky vykostěného masa dochází k odírání kostí, čímž se výrazně zvyšuje obsah vápníku. Obsah vápníku v mase se může zvýšit i při vaření či zpracování v přítomnosti kyselých roztoků. Ty způsobí rozpuštění vápníku z kostí. Například celé kuře nebo vepřová žebra vařené s octem obsahují více vápníku než nezpracované maso.

Konzervované ryby jsou lepším zdrojem vápníku než ryby čerstvé, jelikož kosti a kůže bývají obsaženy v konzervách spolu s masem. Dobrým zdrojem je například konzervovaný losos. Naopak konzervovaný tuňák vápník téměř neobsahuje. Malé ryby, jako sledě, sardinky nebo ančovičky je vhodné konzumovat celé. Spolu s kostmi mohou být významným zdrojem vápníku (Cockell et L'Abbé, 2003).

Vápník je možné přijímat také ve vejcích. Celé syrové vejce obsahuje asi 57 mg vápníku na 100 g. Většina tohoto množství je přítomna ve žloutku. Ve 100 g žloutku je přibližně 130 mg vápníku (Theobald, 2005).

4.3.3 Rostlinné zdroje

Potraviny rostlinného původu nejsou příliš bohatým zdrojem vápníku. Některé obsahují velké množství látek, které inhibují absorpci vápníku. Nicméně tyto potraviny přispívají k celkovému příjmu vápníku, protože jsou konzumovány ve velkém množství. Obiloviny a semena dodávají většinou větší množství vápníku než ovoce a zelenina (Cockell et L'Abbé, 2003).

Cereálie samotné nejsou považovány za významný zdroj, ale v některých zemích více přispívají k celkovému příjmu vápníku, protože bývají fortifikovány.

Velmi vysoký obsah vápníku má mák, kolem 1400 mg na 100 g. Avšak využití z něj je malé (Blatná, 2001).

Fortifikované také často bývají sójové produkty, například tofu. Fortifikované sójové produkty slouží jako alternativa k mléčným výrobkům, především ve stravě veganů. V porovnání s mlékem je obsah vápníku v sóje nízký, ale fortifikované produkty obsahují srovnatelné množství. Biologická dostupnost z těchto výrobků je poměrně vysoká, záleží však na typu výrobku (Theobald, 2005).

Špenát obsahuje obtožné množství vápníku, ale vysoký obsah šťavelanů ho činí nerozpustným a výrazně méně dostupným. Cockell et L'Abbé (2003) uvádí, že pro získání stejného množství vstřebatelného vápníku jako z jedné sklenice mléka je potřeba zkonsumovat přes patnáct porcí špenátu. Obsah vápníku například v tuřínu je srovnatelný s obsahem ve špenátu, ale tuřín neobsahuje inhibiční šťavelany, a proto je lepším zdrojem vápníku.

Potraviny, ze kterých je vápník dobře využitelný, zahrnují například brokolici, batáty, růžičkovou kapustu nebo bok choy. Naopak mezi potraviny s nízkou využitelností vápníku a s vysokým obsahem šťavelanů patří špenát, rebarbora, celer, vlašské ořechy, fazole, angrešt či rybíz. Velké množství fytové kyseliny obsahují nekvašené chleby, ořechy a obiloviny.

Při vaření zeleniny nedochází ke ztrátám vápníku. Jeho koncentrace je ale následně zředěna, protože při vaření zelenina přijímá vodu. Pokud je však voda tvrdá, může k obsahu vápníku v zelenině přispět (Theobald, 2005).

4.3.4 Voda

Zdrojem vápníku je i voda, a to kohoutková i balená. Obsah vápníku je různý. Množství vápníku v kohoutkové vodě závisí na tvrdosti vody. Stupeň tvrdosti vody je dán množstvím vápenatých a hořečnatých solí rozpuštěných ve vodě (Theobald, 2005). Vápník je z vody vstřebatelný a využitelný stejně dobře jako z mléka a mléčných produktů. Voda s vyšším obsahem vápníku může být dobrým doplňkovým zdrojem vápníku, především u žen po menopauze, u lidí laktózově intolerantních nebo u lidí odmítajících mléko (Kožíšek, 2003). Podle Vyhlášky č. 252/2004 Sb. je doporučená hodnota množství vápníku v pitné vodě 40 - 80 mg · l⁻¹. V případě pitných vod, při jejichž úpravě je uměle snižován obsah vápníku, nesmí být po úpravě obsah vápníku nižší než 30 mg · l⁻¹.

4.3.5 Aditiva a suplementy

Přidávání potravinářských aditivních látek s obsahem vápenatých solí do potravin v nich může výrazně zvýšit obsah vápníku. Přidatných látek s obsahem vápníku existuje velké množství a používají se v potravinách k různým účelům. Podle Cockell et L'Abbé (2003) mezi ně patří například:

- látky upravující pH - hydroxid vápenatý, fosforečnan vápenatý
- přísady do těst - uhličitan vápenatý, mléčnan vápenatý, jodičnan vápenatý, oxid vápenatý
- antioxidační látky - askorban vápenatý
- konzervační látky - propionan vápenatý, sorban vápenatý
- protispékavé látky - křemičitan vápenatý
- zahušťovací prostředky - glukonan vápenatý

Suplementy s vápníkem jsou také dostupné ve více formách, například jako uhličitan vápenatý, mléčnan vápenatý, glukonan vápenatý, chelát vápníku a další.

Procentuální podíl vápníku v těchto a dalších sloučeninách je různý. Například glukonan vápenatý obsahuje 9 % vápníku, uhličitan vápenatý 40 % vápníku a oxid vápenatý 71 % vápníku. Jejich rozpustnost a dostupnost je také rozdílná. Kupříkladu vápník ve formě chelátů je více biologicky dostupný než vápník ve formě uhličitanu. Uhličitan vápenatý je méně rozpustný (Theobald, 2005).

4.4 PŘÍJEM VÁPNIKU

V kostech je uložena většina vápníku, proto je jeho potřeba vztahována k rozvoji a zachování kostí. Hlavní fyziologické aktivity, které vyžadují vápník, zahrnují zvětšování kostí a zvyšování jejich hustoty během růstu kostry a udržování kostní hmoty po dokončení růstu (Ross et al., 2011). Potřeba vápníku u dospělých je obecně příjem nutný k udržení rovnováhy vápníku, a tím i kosterní celistvosti. Požadavky na příjem vápníku se mění během života jedince. Nejdůležitější z hlediska zásobení organismu vápníkem je období rychlého růstu v dětství a dospívání, dále také těhotenství, kojení a menopauza (Cashman, 2002a).

Retence vápníku je nezbytná pro tvorbu kostí. Představuje rozdíl mezi příjmem a vylučováním vápníku. Podle Společnosti pro výživu (2011) je denní retence vápníku v prvních šesti letech života kolem 100 mg a během puberty, kdy je zrychlený růst až 400 mg. Poté klesá a v dospělosti je retence do 150 mg vápníku na den.

Obdobně jako v případě vitamínu D se doporučené dávky vápníku mohou v jednotlivých kontinentech a zemích lišit a Společnost pro výživu v České republice přijala referenční dávky DACH. Denní doporučené dávky vápníku vydané DACH jsou shrnuty v Tabulce č. 3.

Tabulka č. 3: Denní doporučené dávky pro příjem vápníku v České republice, vydané DACH (Společnost pro výživu, 2011).

Věk		mg vápníku na den
Kojenci:	0 - 3 měsíce	220
	4 - 11 měsíců	400
Děti:	1 - 3 roky	600
	4 - 6 let	700
	7 - 9 let	900
	10 - 12 let	1100
	13 - 14 let	1200
Dospívající:	15 - 18 let	1200
Dospělí:	19 - 64 let	1000
	Dospělí nad 65 let	1000
	Těhotné a kojící ženy	1000

4.4.1 Dětství

Tělo novorozence obsahuje asi 26 - 30 g vápníku, přičemž většina ho je uložena v kostře. Když je při narození přerušen příjem vápníku z placenty, stane se novorozené dítě závislé na přísunu vápníku potravou (Ross et al., 2011). Optimální primární zdroj výživy a tedy i vápníku během prvního roku života je mateřské mléko. Předčasně narozené děti mají vyšší nároky na vápník než děti donošené (Committee on Nutrition, 1999).

Během prvních dvou let života je denní přírůstek vápníku v kostře asi 100 mg. Množství vápníku vyloučeného močí je asi 10 mg za den a je prakticky nezávislé na jeho příjmu. Další ztráty vápníku jsou přibližně ve stejném rozsahu jako ztráty močí. Z toho vyplývá, že malé děti potřebují denně absorbovat přibližně 120 mg vápníku pro dosažení normálního růstu. Při konzumaci mateřského mléka je nutné pro pokrytí tohoto množství přijmout asi 240 mg vápníku, z důvodu biologické dostupnosti vápníku, která není 100 %. To odpovídá asi 750 ml mateřského mléka (WHO et FAO, 2004). U kojených dětí je míra absorpce vápníku

z mateřského mléka kolem 60 %. Děti krmené kojeneckou výživou dostávají větší množství vápníku než děti plně kojené, protože výživa obsahuje přibližně dvojnásobné množství vápníku než mateřské mléko. Nicméně absorpce vápníku je v tomto případě nižší, asi kolem 40 % (Ross et al., 2011).

Laktóza přítomná v mléce zvyšuje využitelnost vápníku v dětském organismu. Cashman (2002a) uvádí, že absorpce vápníku u malých dětí je větší při příjmu kojenecké výživy s obsahem laktózy, než při konzumaci výživy, ve které je zdrojem sacharidů směs hydrolyzátu škrobu a sacharózy.

V dětství je důležité vytvoření správných stravovacích návyků, které později podmíní adekvátní příjem vápníku (Committee on Nutrition, 1999).

4.4.2 Pozdější dětství a dospívání

V průběhu dětství a dospívání je ukládání vápníku do kostí neustálý proces a dosahuje maxima během puberty. U rostoucích dětí dochází k modelaci kostí. Převládá formování kostí nad odbouráváním. Dochází k prodlužovacímu růstu kostí a k rozšiřování okostice. Modelace kostí vyžaduje mineralizaci, tudíž je zvýšena potřeba vápníku, a to především v pubertálním období zrychleného růstu (Ross et al., 2011). K výraznému růstu dochází dříve u dívek a u chlapců pak trvá do pozdějšího věku (WHO et FAO, 2004).

Toto období růstu kostí určuje i finální kostní hmotu u dospělých, která je poté významným ukazatelem rizika zlomenin v pozdějším věku. Akumulace kostní hmoty pokračuje přibližně do 30 let. Většina hmoty je však vytvořena v dospívání (Allen et Kerstetter, 2005).

Absorpce vápníku je během dospívání oproti dospělosti zvýšená. Retence roste a největší je asi 300 - 400 mg · den⁻¹ (WHO et FAO, 2004). Doporučené denní příjmy vápníku pro děti a dospívající různého věku jsou v Tabulce č. 3.

4.4.3 Dospělost

Tělo dospělého muže obsahuje přibližně 900 - 1300 g vápníku a tělo dospělé ženy asi 750 - 1100 g vápníku (Společnost pro výživu, 2011). Vrchol kostní hmoty je dosažen v časně dospělosti. Je ovlivněn genetickými faktory, celkovým příjmem vápníku i tělesnou aktivitou. Obsah vápníku v těle je poměrně stabilní až do pozdního věku u mužů a do nástupu menopauzy u žen (Ross et al., 2011). Podle Společnosti pro výživu (2011) by měl být příjem vápníku u všech dospělých 1000 mg · den⁻¹.

4.4.4 Stáří a menopauza

Ve vyšším věku dochází ke zrychlenému úbytku kostní hmoty. Věkem podmíněnou ztrátu kostí ovlivňuje více faktorů. Jedná se o pohlaví, genetické založení, amenoreu (absenci menstruace), konzumaci alkoholu, kouření cigaret, nedostatek vitamínu D a pohybové aktivity. Ženy ztrácejí více kostní hmoty než muži v důsledku hormonálních změn spojených s menopauzou. U mužů ztráta kostních minerálů souvisí s poklesem činnosti pohlavních žláz (Theobald, 2005). U starších mužů dochází k postupnému úbytku kostní hmoty asi o 1 - 2 % za rok ve věku nad 65 let (Ross et al., 2011).

Menopauzou u žen začíná období zrychlené ztráty kostní hmoty. Toto období pokračuje do konce života, avšak s největší intenzitou na začátku menopauzy. Je to hlavní faktor, který zvyšuje míru osteoporotických zlomenin u starších žen (Allen et Kerstetter, 2005). V počátečním postmenopauzálním období se zvyšuje obrát kostních minerálů, přičemž kostní resorpce převažuje nad tvorbou kostí. Fáze rychlého úbytku kostní hmoty začíná v prvním roce menopauzy a trvá přibližně do 6 let po jejím začátku. Má za následek úbytek asi 15 % kostní hmoty. K největším ztrátám dochází v oblasti bederní páteře (Abrams, 2001).

Zrychlená ztráta kostních minerálů v menopauze je zapříčiněna především poklesem sérové hladiny estrogenu. Tento pokles nejenom zvyšuje odbourávání kostí nad jejich tvorbou, ale má vliv i na snížení absorpce vápníku ve střevech a zvýšení ztrát vápníku močí, čímž ztráty kostní hmoty ještě umocňuje (Ross et al., 2011). Pro prevenci ztráty kostí v menopauze je často potřebná estrogenová terapie. Při ní dojde ke snížení kostní resorpce a zvýšení střevní absorpce (Allen et Kerstetter, 2005).

Společnost pro výživu (2011) uvádí, že přesný optimální příjem vápníku ve stáří není znám. Pro prevenci zlomenin je ve vyšším věku důležitý dostatečný příjem vápníku a také dostatečné zásobení organismu vitamínem D. Doporučený příjem vápníku je $1000 \text{ mg} \cdot \text{den}^{-1}$. Pro osoby s rizikem vzniku osteoporózy a zlomenin je doporučován příjem vápníku $1200 \text{ mg} \cdot \text{den}^{-1}$ spolu s příjmem vitamínu D $20 \mu\text{g} \cdot \text{den}^{-1}$.

4.4.5 Těhotenství a kojení

Potřeby vápníku pro plod jsou plněny prostřednictvím fyziologických změn v těle matky. Pro mineralizaci kostry plodu je nezbytný transport vápníku přes placentu. Nárůst obsahu vápníku ve vyvíjejícím se plodu je nízký až do třetího trimestru (Ross et al., 2011). Většina vápníku, který je v těle novorozence, je uložena právě ve třetím trimestru těhotenství. V tomto období

plod ukládá denně asi 240 mg vápníku (WHO et FAO, 2004). U vyvíjejícího se plodu je metabolismus vápníku odlišný od metabolismu matky.

Střevní absorpce vápníku v těle matky se na počátku těhotenství zvýší a pokračuje do pozdního těhotenství. Zvýšená míra absorpce vápníku je spojena s rostoucí hladinou kalcitriolu v plasmě (Ross et al., 2011). Reabsorpce vápníku v ledvinách také narůstá a napomáhá retenci vápníku. Nicméně v důsledku zvýšené absorpce dochází i ke zvýšení celkového vylučování vápníku (Theobald, 2005).

U dospívajících dívek, u nichž kosti stále rostou, je v těhotenství zvýšené riziko redukce kostní hmoty. Zvyšuje se tak i dlouhodobé riziko vzniku osteoporózy.

Díky účinnější absorpci vápníku ve střevech není pravděpodobně v těhotenství vyžadován zvýšený příjem vápníku potravou (Allen et Kerstetter, 2005).

Obsah vápníku v mateřském mléce je regulován. Žena zvýšeným příjmem vápníku v potravinách neovlivní obsah vápníku v mléce. Většina vápníku obsaženého v mateřském mléce pochází z kostí matky. Také vylučování vápníku močí je v období kojení snižené. Obsah minerálů v kostech během kojení klesá. Avšak obvykle se minerální hustota kostí vrátí do původního stavu do 6 až 12 měsíců po odstavu v důsledku hormonálních změn. Z dlouhodobého hlediska by tedy kojení nemělo zvyšovat riziko nízké minerální hustoty kostí nebo osteoporózy (Ross et al., 2011).

Společnost pro výživu (2011) doporučuje příjem vápníku u těhotných i kojících žen stejný jako u všech dospělých osob, tedy 1000 mg · den⁻¹. Výjimku tvoří mladé matky do 19 let, které by měly denně přijímat 1200 mg.

4.4.6 Nedostatek vápníku - osteoporóza

Osteoporóza je onemocnění kostí. Je charakterizována sníženou hustotou minerálních látek ve srovnání se zdravou kostí. Vede ke slabosti kostí a ke zvýšené náchylnosti na zlomeniny (Blatná et al., 2005). Pro prevenci vzniku osteoporózy je důležité dosažení vrcholu kostní hmoty. Pozitivní vliv na vývin kostní hmoty má dostatečný příjem vápníku (Huth et al., 2006). Vrchol kostní hmoty v dospělosti je spojen s příjmem vápníku během let, kdy dochází k mineralizaci kostí. Pro vytvoření maximálního množství kostní hmoty do dospělosti je vyžadován dostatek vápníku v potravě během růstu. Správná mineralizace kostí ovlivňuje náchylnost ke zlomeninám ve stáří (Cashman, 2002b).

Při osteoporóze se zvyšuje křehkost kostí a následná náchylnost ke zlomeninám. Kosti jsou zranitelné i v situacích, které by v případě zdravého člověka nepředstavovaly nebezpečí

vzniku zlomenin. Riziko mohou doprovázet i chronické bolesti (Crandall et al., 2012). Při osteoporóze jsou nejčastější zlomeniny zápěstí, páteře a kyčle (Subcommittee on the Tenth Edition of the RDAs et al., 1989). Osoby trpící osteoporózou mají čtyřikrát větší pravděpodobnost výskytu fraktur, než lidé s normální hustotou kostí. Výskyt osteoporotických zlomenin roste s věkem s velkým procentem výskytu po 80. roce života. Onemocnění bývá obecně spojováno s hormonálními změnami u žen po menopauze, ale vyskytuje se i u mužů (Theobald, 2005). Množství a kvalita kostní hmoty a tedy i náchylnost k osteoporóze záleží na řadě faktorů, které zahrnují genetické predispozice, příjem živin a fyzickou aktivitu (Huth et al., 2006).

Onemocnění bývá rozdělováno na osteoporózu 1. typu, která se vyznačuje časným nástupem nebo po menopauze, a osteoporózu 2. typu, tedy stařeckou. Osoby s prvním typem mají menší množství spongiózní koní tkáně, než je v jejich věku typické a ztrácí kostní hmotu ve zvýšeném tempu. Jedinci s druhým typem onemocnění jsou obecně starší a dochází u nich k redukci kostní tkáně spongiózní i kompaktní v souladu s jejich věkem. Negativní kostní bilance, způsobená nerovnováhou mezi formací a resorpcí kostí, je doprovázena i negativní bilancí vápníku. Množství absorbovaného a zadrženého vápníku v těle nestačí k úhradě jeho ztrát močí a stolicí. Nedostatečná střevní absorpce vápníku je způsobena snížením biosyntézy kalcitriolu v organismu a sníženou citlivostí střevních buněk na kalcitriol. Nízká hladina vitamínu D v těle starších osob je často umocněna jeho nedostatečným příjmem v potravě a zkráceným pobytem na slunci (Theobald, 2005).

Z počátku nemusí být osteoporóza provázena žádnými zjevnými příznaky. Prvním projevem často bývá až zlomenina. Důležitá je prevence vzniku osteoporózy, především dostatečné vytvoření kostní hmoty během růstu. Vývoj osteoporózy lze ovlivnit fyzickou aktivitou, omezením rizika pádů a přijímáním doplňků stravy s obsahem vitamínu D a vápníku (Řehořková et al., 2008).

5 ZÁVĚR

Metabolismus vápníku a vitamínu D je provázaný. Vitamin D reguluje homeostázu vápníku a je potřebný pro jeho správné vstřebávání z potravy ve střevě.

Vitamin D je tvořen v kůži při jejím vystavení slunečnímu UVB záření. Kožní produkce vitamínu D je ale závislá na mnoha faktorech, jako je pigmentace kůže, věk, denní a roční doba a dalších. Je proto důležité dodávat vitamin D i potravou. Vyskytuje se především v tučných rybách a oleji z rybích jater, dále ve vejcích, mléku, mléčných výrobcích a fortifikovaných potravinách.

Vápník je esenciální prvek a musí být do těla také dodáván potravou. Jednotlivé potraviny se liší jak obsahem, tak i využitelností vápníku. Mezi hlavní zdroje patří mléko a mléčné výrobky, minerální vody, vejce a některé ryby a rostlinné produkty.

Důležitý je současný dostatečný příjem obou mikronutrientů. Dohled nad správným příjmem vitamínu D a vápníku je nutný především u dětí, těhotných a kojících žen a u starších lidí. Vápník je hlavní minerální složkou kostí a zubů. Jak vápník, tak i vitamin D jsou důležité pro správnou stavbu kostí a pro prevenci kosterních onemocnění. Při nedostatku vitamínu D a vápníku může docházet ke vzniku křivice, osteomalacie a osteoporózy.

Kromě úlohy stavební má vápník v organismu i další důležité funkce. Podílí se na nervosvalovém přenosu a svalové kontrakci a má roli ve srážení krve. Vitamin D kromě homeostázy vápníku řídí i homeostázu fosforu, má vliv na správnou funkci svalů a imunitního systému a působí preventivně proti vzniku nádorových a kardiovaskulárních onemocnění.

6 SEZNAM LITERATURY

Abrams, S. A. 2001. Calcium turnover and nutrition through the life cycle. Proceedings of the Nutrition Society. 60. 238 - 289.

Adcock, I. M., Ito, K., Caramori, G. 2006. Transcription factors: Overview. In: Laurent, G. J., Shapiro, S. D. (eds.). Encyclopedia of Respiratory Medicine. Academic Press. Boston. 243 - 251. ISBN: 9780123708793.

Allen, L. H., Kerstetter, J. E. 2005. Calcium. In: Caballero, B., Allen, L., Prentice, A. (eds.). Encyclopedia of human nutrition. 2nd ed. Elsevier academic press. Oxford. 253 - 259. ISBN: 0121501108

Anděl, M., Dostálová, J., Dlouhý, P., Drbohlav, J. 2012. Sýry a tvarohy ve výživě. Česká technologická platforma pro potraviny a Potravinářská komora České republiky. Praha. 31 s. ISBN: 9788090509627.

Anderson, P. H., May, B. K., Morris, H. A. 2003. Vitamin D Metabolism: New Concepts and Clinical Implications. The Clinical Biochemist Reviews. 24 (Feb). 13 - 26.

Ball, G. F. M. 2005. Vitamins in foods: analysis, bioavailability, and stability. Taylor & Francis. Boca Raton. p. 785. ISBN: 1574448048

Baylor, S., M. 2012. Intracellular calcium movements during excitation- contraction coupling in mammalian slow-twitch and fast-twitch muscle fibers. The Journal of General Physiology. 139 (4). 261 - 272.

Bikle, D. Vitamin D: Production, Metabolism, and Mechanism of Action [online]. South Dartmouth (MA). 2014-01-01 [cit. 2015-12-14]. Dostupné z <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/#_NBK278935_pubdet>

Blatná, J. 2001. Potravinové zdroje vápníku a jejich využitelnost. Výživa a potraviny. 56 (5). 50 - 51.

Blatná, J., Dostálová, J., Perlín, C., Tláškal, P. 2005. Výživa na začátku 21. století aneb o výživě aktuálně a se zárukou. Výživaservis. Praha. 80 s. ISBN: 8023962027.

- Broulík, P., Broulíková, K. 2013. Vitamin D v praktické medicíně. Interní medicína pro praxi. 15 (8-9). 256 - 260.
- Březina, P., Jelínek, J. 1990. Chemie a technologie mléka. VŠCHT v Praze. Praha. 166 s. ISBN: 8070800755
- Caroli, A., Poli, A., Ricotta, D., Banfi, G., Cocchi, D. 2011. Dairy intake and bone health: A viewpoint from the state of the art. *Journal of Dairy Science*. 94 (11). 5249 - 5262.
- Cashman, K. 2003. Prebiotics and Calcium Bioavailability. *Current Issues of Intestinal Microbiology*. 4. 21 - 32.
- Cashman, K. D. 2002a. Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *British Journal of Nutrition*. 87 (2). S169 - S177.
- Cashman, K. D. 2002b. Minerals in dairy products: Macroelements, Nutritional Significance. In: Roginski, H., Fuquay, J. W., Fox, P. F. (eds.). *Encyclopedia of dairy science*. Academic Press. Amsterdam. 2051 - 2058. ISBN: 0122272358.
- Cockell, K. A., L'Abbé, M. R. 2003. Calcium. In: Caballero, B., Trugo, L. C., Finglas, P. M. (eds.). *Encyclopedia of food science and nutrition*. 2nd ed. Academic press. Oxford. 765 - 778. ISBN: 012227055X.
- Committee on Nutrition. 1999. Calcium Requirements of Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 104 (5). 1152 - 1157.
- Crandall, C. J., Newberry, S. J., Diamant, A., Lim, Y. W., Gellad, W. F., Suttorp, M. J., Motala, A., Ewing, B., Roth, B., Shanman, R., Timmer, M., Shekelle, P. G. 2012. Treatment To Prevent Fractures in Men and Women With Low Bone Density or Osteoporosis: Update of a 2007 Report. *Southern California EPC*. Santa Monica. p. 169.
- Česko. Příloha č. 1 k Vyhlášce č. 252/2004 ze dne 30. 4. 2004. In: *Sbírka zákonů České republiky*. Částka 82. s. 5402. Dostupné také z <<http://eagri.cz/public/web/mze/legislativa/pravni-predpisy-mze/tematicky-prehled/100064957.html>>
- de Castro Kroner, J., Sommer, A., Fabri, M. 2015. Vitamin D Every Day to Keep the Infection Away. *Nutrients*. 7 (6). 4170 - 4188.

- Engelsen, O. 2010. The Relationship between Ultraviolet Radiation Exposure and Vitamin D Status. *Nutrients*. 2010 (2). 482 - 495.
- Fleet, J., C., Desmet, M., Johnson, R., Li, Y. 2012. Vitamin D and cancer: a review of molecular mechanisms. *Biochemical Journal*. 441. 61 - 76.
- Fleischer Michaelsen, K., Weaver, L., Branca, F., Robertson, A. 2000. Feeding and nutrition of infants and young children. WHO Regional Publications. Denmark. p. 288. ISBN: 9289013540.
- Forsén, S., Kördel, J. 1994. Calcium in Biological Systems. In: Bertini, I., Gray, H. B., Lippard, S. J., Valentine, J. S. (eds.). *Bioinorganic chemistry*. University Science Books. Mill Valley. 107 - 166. ISBN: 0935702571.
- Fuchsová, R., Topolčan, O., Vrzalová, J., Novák, J., Šmejkal, J. Deficit vitamínu D. *Medicína po promoci* [online]. 2013-02-18 [2016-01-12]. Dostupné z <<http://www.tribune.cz/clanek/29229-deficit-vitamínu-d>>
- Garland, C., F., Garland, F., C., Gorham, E., D., Lipkin, M., Newmark, H., Mohr, S., B., Holick, M., F. 2006. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention. *American Journal of Public Health*. 96 (2). 252 - 261.
- Girgis, Ch., M., Clifton-Bligh, R., J., Hamrick, M., W., Holick, M., F., Gunton, J., E. 2013. The Roles of Vitamin D in Skeletal Muscle: Form, Function, and Metabolism. *Endocrine reviews*. 34 (1). 33 - 83.
- Hlúbik, P., Opltová, L. 2004. *Vitaminy*. Grada Publishing. Praha. 232 s. ISBN: 8024703734.
- Holick, M. F. 2004. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 80. 1678 - 1688.
- Holick, M. F. 2006a. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health. *Mayo Clinic Proceedings*. 81 (3). 353 - 373.
- Holick, M. F. 2006b. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *The Journal of Clinical Investigation*. 116 (8). 2062 - 2072.

- Holick, M. F. 2007. Medical progress: Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine*. 357 (3). 266 - 281.
- Holick, F. M. 2012. Vitamin D and Bone. In: Anderson, J. J. B., Garner, S. C., Klemmer, P. J. (eds). *Diet, Nutrients, and Bone Health*. Taylor and Francis Group. Boca Raton. 157 - 169. ISBN: 139781439819562.
- Holick, M., F., Chen, T., C., Lu, Z., Sauter, E. 2007. Vitamin D and Skin Physiology: A D - Lightful Story. *Journal of Bone and Mineral Research*. 22 (2). V28 - V33.
- Holick, F. M., Garabedian, M. 2006. Vitamin D: Photobiology, Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Applications. American Society for Bone and Mineral Research. 106 - 114.
- Huth, P. J., DiRienzo, D. B., Miller, G. D. 2006. Major Scientific Advances with Dairy Foods in Nutrition and Health. *Journal of Dairy Science*. 87. 1207 - 1221.
- Kaseda, R., Hosojima, M., Sato, H., Saito, A. 2011. Role of Megalin and Cubilin in the Metabolism of Vitamin D₃. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 15 (1). 14 - 17.
- Kassi, E., Adamopoulos, Ch., Basdra, E. K., Papavassiliou, A. G. 2013. Role of Vitamin D in Atherosclerosis. *Circulation*. 128. 2517 - 2531.
- Kazmi, S. A., Vieth, R., Rousseau, D. 2007. Vitamin D₃ fortification and quantification in preprocessed dairy products. *International Dairy Journal*. 17. 753 - 759.
- Kongsbak, M., Levring, T. B., Geisler, C., Rode von Essen, M. 2013. The vitamin D receptor and T cell function. *Frontiers in Immunology*. 4. p. 10.
- Kvasničková, A. 1998. Minerální látky a stopové prvky. Esenciální minerální prvky ve výživě. ÚZPI. Praha. 128 s. ISBN: 8085120941
- Lampert, L. M. 1947. *Milk and dairy products: their composition, food value, chemistry, bacteriology and processing*. Chemical Publishing. Brooklyn. p. 291.
- LeBlanc, E., Chou, R., Zakher, B., Daeges, M., Pappas, M. 2014. Screening for Vitamin D Deficiency: Systematic Review for the U. S. Preventive Services Task Force Recommendation. Pacific Northwest EPC. Portland. p. 217.

- Luk, J., Torrealday, S., Neal Perry, G., Pal, L. 2012. Relevance of vitamin D in reproduction. *Human Reproduction*. 27 (10). 3015 - 3027.
- Malesa-Cieciewicz, M., Usydus, Z. 2015. Vitamin D: Can fish food - based solutions be used for reduction of vitamin D deficiency in Poland? *Nutrition*. 31. 187 - 192.
- Muszkat, P., Camargo, M. B. R., Griz, L. H. M., Lazaretti - Castro, M. 2010. Evidence-based non-skeletal actions of vitamin D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 54 (2). 110 - 117.
- Newberry, S. J., Chung, M., Shekelle, P. G., Booth, M. S., Liu, J. L., Maher, A. R., Motala, A., Cui, M., Perry, T., Shanman, R., Balk, E. M. 2014. Vitamin D and Calcium: A Systematic Review of Health Outcomes (Update). Evidence Report/Technology Assessment No. 217. Southern California EPC. Santa Monica. p. 374.
- Norman, A. W. Vitamin D [online]. University of California. Riverside. 2011. 2014-12-14 [cit. 2015-11-29]. Dostupné z <<http://vitamind.ucr.edu>>
- Olmos - Ortiz, A., Avila, E., Durand - Carbajal, M., Díaz, L. 2015. Regulation of Calcitriol Biosynthesis and Activity: Focus on Gestational Vitamin D Deficiency and Adverse Pregnancy Outcomes. *Nutrients*. 7. 443 - 480.
- Osmancevic, A., Sandström, K., Gillstedt, M., Landin - Wilhelmsen, K., Larkö, O., Wennberg Larkö, A. M., Holick, F. M., Krogstad, A. L. 2015. Vitamin D production after UVB exposure - A comparison of exposed skin regions. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 143. 38 - 43.
- Ottaway, P. 1993. *The Technology of Vitamins in Food*. Blackie Academic & Professional. London. p. 270. ISBN: 0751400920.
- Peacock, M. 2010. Calcium Metabolism in Health and Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 5. S23 - S30
- Pereira, I., Ruiz - Hurtado, G., Rueda, A., Mercadier, J. J., Benitah, J. P., Gómez, A. M. 2014. Calcium signaling in diabetic cardiomyocytes. *Cell Calcium*. 56. 372 - 380.
- Pludowski, P., Holick, F. M., Pilz, S., Wagner, C. L., Hollis, B. W., Grant, W. B., Shoenfeld, Y., Lerchbaum, E., Llewellyn, D. J., Kienreich, K., Soni, M. 2013. Vitamin D effects on

musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality - A review of recent evidence. *Autoimmunity Reviews*. 12. 976 - 989.

Ross, A. C., Taylor, Ch. L., Yaktine, A. L., Del Valle, H. B. (eds.). 2011. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. The National Academies Press. Washington, DC. p. 522. ISBN: 9780309163958.

Řehořková, P., Špičková, M., Špičková, M. 2008. *Odvápnění kostí čili osteoporóza. Dieta bohatá vápníkem*. Forsapi. Praha. 106 s. ISBN: 9788087250006

Saccone, D., Asani, F., Bornman, L. 2015. Regulation of the vitamin D receptor gene by environment, genetics and epigenetics. *Gene*. 561. 171 - 180.

Saggese, G., Vierucci, F., Boot, A. M., Czech-Kowalska, J., Weber, G., Camargo, C. A., Mallet, E., Fanos, M., Shaw, N. J., Holick, M. F. 2015. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *European Journal of Pediatrics*. 174. 565 - 576.

Sehdev, A., O'Neil, B. H., 2015. The Role of Aspirin, Vitamin D, Exercise, Diet, Statins and Metformin in the Prevention and Treatment of Colorectal Cancer. *Current Treatment Options in Oncology*. 16: 43. p. 19.

Silbernagl, S., Despopoulos, A. 2004. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vydání. Grada Publishing. Praha. 448 s. ISBN: 9788024706306.

Společnost pro výživu. 2011. *Referenční hodnoty pro příjem živin*. Výživaservis. Praha. 192 s. ISBN: 9788025469873.

Subcommittee on the Tenth Edition of the Recommended Dietary Allowances, Food and Nutrition Board, Commission on Life Sciences, national Research Council. 1989. *Recommended Dietary Allowances:10th edition*. National Academy Press. Washington, D. C. p. 302. ISBN: 0309536065.

Kožíšek, F. 2003. *Zdravotní význam „tvrdosti“ pitné vody (3. aktualizovaná verze)*. Státní zdravotní ústav. Praha. 24 s.

Thacher, T. D., Clarke, B. C. 2011. Vitamin D Insufficiency. *Mayo Clinic Proceedings*. 86 (1). 50 - 60.

- Theobald, H. E. 2005. Dietary calcium and health. *Nutrition Bulletin*. 30. 237 - 277.
- Tláskal, P. 2013. Význam vitamínu D v pediatrické praxi. *Pediatric pro praxi*. 14 (2). 94 - 98.
- Trojan, S., Langmeier, M. (eds.). 2003. *Lékařská fyziologie*. 4. vydání. Grada Publishing. Praha. 771 s. ISBN: 8024705125.
- Topolčan, O. (ed.). 2012. *Vitamin D*. Tribun EU. Brno. 65 s. ISBN: 9788026303213.
- Tung, M. S., Eichmiller, F. C. 2004. Amorphous Calcium Phosphates for Tooth Mineralization. *Compendium*. 25 (9). 9 - 13.
- Varsavsky, M., Alonso, G., García-Martín, A. 2014. Vitamin D: Present and future. *Revista Clínica Española*. 214 (7). 396 - 402.
- Vavrusova, M., Skibsted, L. H. 2014. Calcium nutrition. Bioavailability and fortification. *LWT – Food Science and Technology*. 59. 1198 - 1204.
- Velišek, J., Hajšlová, J. 2009. *Chemie potravin I*. 3. Vydání. OSSIS. Tábor. 603 s. ISBN: 9788086659152.
- Veselý, O. Vitamín D, křivice, osteomalacie [online]. Ústav patologické fyziologie LF UP. Olomouc. 2012-12-20 [cit. 2016-02-11]. Dostupné z <<http://pfyziolfup.upol.cz/>>
- Wacker, M., Holick, M. F. 2013. Vitamin D - Effects on Skeletal and Extraskeletal Health and the Need for Supplementation. *Nutrients*. 5. 111 - 148.
- Weaver, C. M., Proulx, W. R., Heaney, R. 1999. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 70. 543S - 548S.
- WHO, FAO. 2004. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*. 2nd ed. World Health Organization. Geneva. p. 342. ISBN: 9241546123.
- Wortsman, J., Matsuoka, L. Y., Chen, T. C., Lu, Z., Holick, M. F. 2000. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 72. 690 - 693.