

PRACA POGLĄDOWA

Promotory wchłaniania wapnia

Factors enhancing calcium's absorption

Barbara Dolińska, Agnieszka Mikulska, Florian Ryszka

ABSTRACT

Farmaceutyczny Zakład
Naukowo-Produkcyjny „Biochefa”

The inappropriate supply of calcium influences bone loss and the risk of the osteoporosis. Health benefits expected from calcium depend on the amount of consumed calcium and also are strongly dependent on the possibility of organism to absorb calcium. Many studies devoted to this topic do not consider the absorbed calcium amount indeed which on average gives 10-75% of total calcium consumed. In order to make calcium absorption higher and more effective, researchers still conduct an investigation concerned with the factors enhancing calcium absorption and not having any negative influence on excretion of this element. The following can be rated among such substances: vitamin D, magnesium, inulin and other indigestible oligosaccharides, some amino acids, short-chain fatty acids, lactose, casein, phosvitin.

KEY WORDS

calcium absorption, osteoporosis, nutrient, inulin, short-chain fatty acids, magnesium, amino acids, lactose, casein, phosvitin.

STRESZCZENIE

Nieodpowiednia podaż wapnia wpływa na utratę masy kostnej oraz ryzyko wystąpienia osteoporozy. Zdrowotne korzyści oczekiwane od wapnia zależą nie tylko od ilości spożywanego wapnia, ale również są bardzo silnie zależne od możliwości organizmu do wchłaniania przyjętego wapnia. Wiele badań poświęconych temu tematowi nie rozważa ilości wapnia rzeczywiście wchłanianego, która nigdy nie wynosi 100%, a waha się w granicach 10-75% w zależności od wieku i stanu zdrowia.

Aby wchłanianie wapnia było jak najefektywniejsze poszukuje się substancji zwiększających absorpcję wapnia w przewodzie pokarmowym, a ponadto nie wpływających negatywnie na jego wydalanie. Do takich substancji można obecnie zaliczyć: witaminę D, magnez, inulinę i inne

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Dr hab. n. farm. Barbara Dolińska
Farmaceutyczny Zakład
Naukowo-Produkcyjny „Biochefa”
41-205 Sosnowiec, Kasztanowa 3
tel/fax: 032 2916968
e-mail: b.dolinska@biochefa.pl

Ann.Acad.Med.Siles. 2009, 63, 1, 76-83
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ISSN 0208-5607

niestrawne sacharydy, niektóre aminokwasy, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, laktozę, fosfopeptydy kazeiny i foswityny.

SŁOWA KLUCZOWE

wchłanianie wapnia, osteoporoza, składniki diety, inulina, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, magnez, aminokwasy, laktoza, kazeina, foswityna.

WCHŁANIANIE WAPNIA

Na proces absorpcji wapnia wpływa wiele czynników: wiek, dieta, choroby. W miarę starzenia się trawienie staje się coraz mniej wydajne i ilości wapnia wchłoniętego z przewodu pokarmowego zmniejszają się. Choroby związane z upośledzonym wchłanianiem wapnia to najczęściej choroba Crohn'a, choroba Whippley'a, celiakia, alkoholizm.

Większość wapnia dostarczanego z pożywieniem występuje w postaci kompleksu z innymi składnikami pożywienia. Połączenia te muszą być zerwane, a uwolniony wapń w rozpuszczalnej, zjonizowanej formie może być zaabsorbowany przez komórki nabłonka jelit. Na rozpuszczalność kompleksów wapnia zwykle dodatnio wpływa obecność kwasu żołądkowego. Dlatego osoby z niedokwaśnością żołądka (acidoza) wykazują niedobory wapnia. Ponieważ wapń ma tendencję do strącania się z roztworu przy wartości pH powyżej 6,1 to głównym miejscem jego wchłaniania jest jelito cienkie. W odcinku proksymalnym jelita wartość pH po posiłku waha się w zakresie od 3,5 do 6,7. Poza jelitem cienkim wartość pH wynosi średnio 7,6 [1]. Przy małej podaży wapnia z dietą jego absorpcja w jelicie odbywa się na zasadzie transportu aktywnego, a w miarę zwiększania pobrania również za pośrednictwem dyfuzji pośredniej [2]. Wraz z dietą lub dodatkową suplementacją dostarczamy dodatkowo substancje, które zwiększają lub obniżają absorpcję wapnia z przewodu pokarmowego. W opracowaniu tym, skupiono uwagę tylko na promotorach wchłaniania wapnia, które oprócz zastosowania w codziennej diecie mogą posłużyć jako substraty do formułacji lepiej biodostępnych preparatów wapniowych.

Ogólnie substancje zwiększające absorpcję wapnia można podzielić na egzogenne i endogenne. Endogennym czynnikiem zwiększającym absorpcję wapnia jest aktywna forma witaminy D, natomiast egzogennymi promotorami wchłaniania wapnia są niektóre składniki diety jak: aminokwasy, fosfopeptydy kazeiny i

foswityny, krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, inulina i fruktooligosacharydy, laktoza oraz inne odporne na trawienie cukry.

WITAMINA D3

W przewodzie pokarmowym witamina D pobudza syntezę białka wiążącego wapń w erytrocytach, przez co umożliwia jego transport z jelit do krwi. Natomiast w nerkach witamina D wzmacnia zwrotne wchłanianie wapnia. Oddziałuje także na sekrecję parathormonu. Poprzez takie działanie zapobiega zaburzeniom gospodarki wapniowej w ustroju. W przypadku niedoboru witaminy D efektywność wchłaniania wapnia spada z 30-50% do nie więcej niż 15% [3]. Największe znaczenie w tworzeniu witaminy D ma ekspozycja na światło słoneczne, dzięki któremu pokrywane jest 80-90% zapotrzebowania na tą witaminę. Pożywienie nie stanowi istotnego źródła witaminy D, natomiast może być ona dostarczana w postaci preparatów farmaceutycznych. Nadmiar witaminy magazynowany jest w tkance tłuszczowej, z której czerpana jest ona w okresie jesienno-zimowym. Brak ekspozycji na światło powoduje zaburzenia mineralizacji macierzy kostnej, prowadzi do osteomalacji kości, krzywicy i osteoporozy [3]. Witamina D3 w dawkach fizjologicznych 400-1000 j.m, a w okresie jesienno-zimowym w dawkach 1200-1500 j.m/dzień zapobiega osteomalacji i osteoporozie starczej, zmniejsza ubytki kości [4,5]. U kobiet z osteoporozą pomenopauzalną leczonych witaminą D3 w dawce 10-20µg/dzień (400-800 j.m./dzień) przez minimum 12 miesięcy zaobserwowano znaczny wzrost wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym, jak również istotny wzrost gęstości kości oraz spadek złamań kręgow [5,6]. Ponadto aktywne metabolity witaminy D wykazują korzystne działanie na stan napięcia i sprawności układu mięśniowego czyli mogą zmniejszać prawdopodobieństwo upadku i złamań [7]. Dodatkową suple-

mentację witaminą D3 zalecana się wszystkim osobom starszym oraz chorym na osteoporozę, szczególnie tym z zaburzeniami wchłaniania i odżywiania.

LAKTOZA ORAZ INNE CUKRY OPORNE NA TRAWIENIE

Stymulujące działanie laktozy na wchłanianie wapnia znane jest od wielu lat. Po raz pierwszy zostało wykazane w 1926 roku przez Bergein'a w badaniach na szczurach i potwierdzone przez wielu innych badaczy na modelach zwierzęcych oraz na ludziach [8-14,17]. W badaniach na zdrowych niemowlętach przeprowadzonych przez Kabayashi i współpracowników, wchłanianie wapnia z mleka wynosiło ok. 60%, a w specjalnej formule z laktozą - 72%, w porównaniu z placebo - 36% [11]. Podobne dane uzyskali Kocian oraz Abrams w badaniach na zdrowych dorosłych [12,13]. Natomiast u osób z nietolerancją laktozy nie zaobserwowano jej wpływu na zwiększenie wchłaniania wapnia, a wręcz obniżenie [12,14]. Laktoza pobudza wchłanianie wapnia w dwunastnicy i jelicie krętym u zdrowych osób, kiedy podawana jest w stężeniu 10% lub większym [15]. Nie wykazano wychwyty jonów wapnia w jelicie czczym [16]. Stymulacja wchłaniania przez laktozę w jelicie odbywa się tylko wtedy, gdy wapń i laktoza znajdują się w tym samym segmencie jelita [15]. Laktoza zwiększa wchłanianie wapnia w ciągu 30 min po podaniu dojelitowym oraz w ciągu 2 h od podania doustnego [15,17]. Podaje się różne możliwe mechanizmy działania i wpływu laktozy na wchłanianie wapnia jak: eliminacja przez laktozę energetycznej bariery nabłonkowej dla ruchu wapnia [18]; obniżenie transportowego potencjału w błonie jelita (potencjał ten reprezentuje siły, które hamują ruch jonów wapnia) [19]; tworzenie z jonami wapnia rozpuszczalnych, biodostępnych kompleksów [20]; bezpośrednie oddziaływanie z komórkami absorpcyjnymi jelita podwyższając ich przepuszczalność dla jonów wapnia [16]; obniżanie wartości pH w wyniku działania bakterii jelitowych, które wykorzystując laktozę w swoim metabolizmie powodują uwalnianie kwasu mlekowego oraz krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych [21]; częściowa hydroliza laktozy do glukozy i galaktozy, które wywierają stymulujący efekt na wchłanianie

wapnia w jelicie [21,22]. Stwierdzono również, że laktoza zwiększa wchłanianie wapnia mimo braku witaminy D, tak samo efektywnie, jak przy jej obecności [17].

Kilku badaczy twierdzi, że nie tylko laktoza posiada takie właściwości [22-25]. Na metabolizm i wchłanianie wapnia mają wpływ wszystkie cukry odporne na trawienie (resistant sugars), niemetalizowane w jelicie cienkim lecz atakowane przez bakterie jelitowe, czyli: laktuloza, galaktoza, ksyloza, mannoza, arabinnoza, rafinoza. Podobne działania mogą wykazywać alkohole cukrowe - ksylitol i sorbitol. Odnotowano większe o 10-15% wchłanianie wapnia w ich obecności w porównaniu z placebo [23]. Największy pozytywny efekt na wchłanianie Ca w porównaniu do wymienionych powyżej cukrów wywierały laktuloza i laktoza. Dzieje się tak ze względu na to, iż cukry te są wchłaniane dużo wolniej i w dalszych segmentach jelita [1]. Większy wpływ laktulozy na wchłanianie wapnia od laktozy tłumaczy się częściową hydrolizą laktozy w jelicie cienkim przy udziale enzymu - laktazy [23]. Twierdzi się, że laktoza może być ważnym czynnikiem wchłaniania u dzieci (duże pobranie wapnia) oraz u osób starszych.

KAZEINA, FOSWITYNA, BIAŁKA, AMINOKWASY

Kazeinofosfopeptydy, powstające w wyniku hydrolizy kazeiny są obok laktozy istotnymi czynnikami ułatwiającymi wchłanianie wapnia. W warunkach eksperymentalnych wykazano, że zwiększały wchłanianie wapnia, nawet przy niedoborze witaminy D [26]. Fosfopeptydy kazeiny wpływały na rozpuszczalność soli wapnia, efektywność wchłaniania (zwiększały transport jonów wapnia przez błonę dwunastnicy oraz zwiększały wychwytywanie wapnia przez tkanki), a także mineralizację tkanki kostnej. Podanie wapnia z kazeiną zmniejsza utratę masy kości, podwyższa siłę mięśniową oraz redukuje komplikacje po leczeniu związanym ze złamaniami [26]. We wstępnych badaniach nad fosfopeptydami foswityny (wysokosfosforylowanej proteiny występującej w żółtku jaja kurzego) stwierdzono, ich wysoką zdolność do wiązania wapnia, hamowanie powstawania nierozpuszczalnych soli wapniowych oraz zwiększanie wchłaniania wapnia w

jelicie cienkim [27-29]. Wykazano, że fosfopeptydy foswityny mają większe możliwości chelatowania wapnia oraz utrzymywania go w formie zjonowanej niż fosfopeptydy kazeiny [30]. Wielkość wchłaniania jelitowego i akumulacja wapnia w kościach szczurów była także wyższa w grupie, której dodawano do diety foswitynę w stężeniach 0,125-0,5%, niż w grupie kontrolnej [28]. Fosfopeptydy kazeiny i foswityny pełnią rolę nośników składników mineralnych jak: wapń, magnez, żelazo oraz zapobiegają wytrącaniu się tych kationów, co znacznie poprawia ich biodostępność.

Wykorzystanie wapnia oraz mineralizacja kości znacznie się obniża, gdy dostarczamy z pożywieniem zbyt małą ilość białka [31-33]. U osób starszych niedożywienie białkowe jest wymieniane jako jeden z czynników ryzyka utraty masy kostnej i złamań. Małe spożycie białka odnotowano u osób starszych z pęknięciem kości biodrowych. Białka są źródłem aminokwasów, które biorą udział w transporcie wapnia przez ścianę jelita, są budulcem kolagenu i wielu enzymów. W krótkoterminowym badaniu z udziałem zdrowych kobiet w wieku 20-40 lat zaobserwowano obniżenie stopnia wchłaniania wapnia przy spożywaniu 0,7-0,8g białka na kg m.c., co skutkowało podwyższeniem stężenia parathormonu we krwi. Nie wykazano natomiast podobnego efektu przy spożyciu 0,9 i 1,0 g białka/kg m.c. [32]. Heaney twierdzi, że wysokie spożycie białka koreluje ze spożyciem wapnia i nie wpływa znacząco na gospodarkę wapniową przy odpowiedniej podaży tego pierwiastka (powyżej 500mg/dzień). Pobór białka z dietą musi być zrównoważony. Stosunek wapnia do białka powinien wynosić 16 mg Ca do 1 g białka. Taka wzajemna relacja obu składników maksymalizuje równowagę wapniową ustroju i minimalizuje wydalanie wapnia [34,35]. Zbyt duża ilość białka w diecie zwiększa diurezę i tym samym wydalanie wapnia z moczem [36]. Nadmierne spożywanie białka prowadzi także do jego akumulacji w organizmie. Podczas rozkładu białka tworzą się produkty kwasowe, które gromadzą się w moczu. Ponieważ ustrój dąży do zachowania równowagi między kwasami a zasadami, rosnący poziom kwasów neutralizowany jest przez dwuwęglan wapnia (związek zasadowy). Taki długotrwały stan doprowadza do wymywania wapnia z kości, zwiększając ryzyko zaburzeń metabolizmu kości [37]. Zalecane dzienne spożycie białka wynosi ok. 63 g dla mężczyzny o

przeciętnej masie ciała 85 kg oraz 50 g dla kobiety o m.c. 65 kg. Każdy gram białka powyżej normy prowadzi do zwiększenia wydalania wapnia z moczem. Zwiększenie podaży białka do 150 g może podwoić ilość wapnia wydalanego oraz zaburzyć jego wchłanianie.

Stwierdzono ponadto, że obniżone wchłanianie wapnia ma miejsce przy diecie ubogiej w jeden lub kilka podstawowych aminokwasów - lizynę, argininę, tryptofan. Ich brak powoduje zmiany w ścianie jelit oraz osłabia działanie niektórych enzymów, zaburzając tym samym proces absorpcji [38]. Zaobserwowano, że alfa aminokwasy dodatkowo zwiększają rozpuszczalność soli wapnia, a najbardziej efektywne okazały się lizyna i arginina. Podawanie wapnia z lizyną wykazało ponad 80% wchłanianie jonów Ca, w porównaniu do 54% wchłaniania w grupie kontrolnej. Również tryptofan, leucyna i kwas asparaginowy wywierały nieznaczny pobudzający efekt [38,39].

KRÓTKOŁAŃCUCHOWE KWASY TŁUSZCZOWE (SCFA)

Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe - octowy, propionowy, masłowy są produkowane przez bakterie jelitowe w procesie fermentacji niestrawnych cukrów. Fermentacja odbywa się w okrężnicy lub jelicie ślepym. Jony pochodzące z krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych są głównymi anionami wydalanyymi przez organizm ludzki, mimo iż są łatwo wchłaniane przez jelito grube [40]. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe odgrywają ważną fizjologiczną rolę - wpływają na ruch elektrolitów i wody w okrężnicy; dostarczają energię oraz stymulują proliferację komórek nabłonka. W jelicie cienkim SCFA są wchłaniane na zasadzie transportu aktywnego oraz biernej dyfuzji, ponadto dyfundują w odbytniczej części jelita. Według Sakaty krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe stymulują rozwijanie śluzówki jelita tylko w obecności bakterii jelitowych [41]. Wyraźne zwiększenie wchłaniania wapnia w dystalnym odcinku okrężnicy zaobserwowano w obecności anionów octanowych oraz masłowych. Rezultat ten jest związany z obecnością „wymiennika” jonów Ca-H w błonie okrężnicy, pośredniczącego w wchłanianiu jonów przez komórki nabłonka jelit [42]. Po dyfuzji do komórek nabłonka krótkołańcuchowe

kwasy tłuszczowe natychmiastowo dysocjują na kation wodorowy i anion reszty kwasowej. Wytworzone protony mogą być zamieniane na kationy wapnia Ca^{2+} - stymulując wchłanianie wapnia w okrężnicy [42,43]. Ponadto obniża się wartość pH, utrzymując się na stałym poziomie przez ponad 30 min, co dodatkowo pozytywnie wpływa na rozpuszczalność wapnia. Stwierdzono, że stymulujący efekt na wchłanianie jonów wapniowych i magnezowych w obecności krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych jest silniejszy niż wpływ laktozy. Wchłanianie wapnia podnosi się o 28%, a magnezu o 41% [44].

FRUKTOOLIGOSACHARYDY, INULINA

Wykazano, że fruktooligosacharydy (niestrawne małowczątkowe węglowodany) stymulują wchłanianie wapnia w jelicie [44,45]. Stymulujący efekt fruktooligosacharydów oraz innych niestrawnych cukrów na wchłanianie wapnia ma miejsce w jelicie grubym (okrężnica, odbytnica). Efekt ten może obejmować produkcję w tej części jelita krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (fermentacja), które jak już wspomniano pobudzają proliferację komórek nabłonka w jelicie [41] oraz obniżają wartość pH – wpływając na rozpuszczalność soli wapniowych [46]. Efektem tych zmian jest zwiększenie wchłaniania wapnia w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego.

Takie składniki pożywienia jak: inulina, skrobia [46] oraz hydrolizaty gumy guar [47] również znamienne podnoszą jelitowe wchłanianie wapnia, bilans wapniowy oraz gęstość mineralną kości.

Inulina jest naturalnym cukrem, nie trawionym przez ludzkie enzymy. Występuje w korzeniach i bulwach niektórych roślin: cykorii, słonecznik bulwiasty, czosnek, cebula, por, agawa, łopian. Pod względem chemicznym składa się z cząsteczki glukozy połączonej z łańcuchem kilku do kilkudziesięciu cząsteczek fruktozy. Liczba reszt fruktozowych (stopień polimeryzacji) może wynosić 2 - 65 i zależy od rodzaju rośliny (odmiana botaniczna) z której substancja pochodzi [48]. Inulina z cykorii może być frakcjonowana na frakcje krótkołańcuchowe 2 do 8 - oligofruktoza lub dłuższe 10 - 65. Wskaźnik słodkości inuliny jest niższy od sacharozy

i wynosi ok. 30%. Wartość kaloryczna inuliny to 1-1,5 kcal/g. Inulina nie wpływa na sekrecję insuliny i glukagonu, nie podwyższa stężenia cukru w surowicy, dlatego też ma długą historię zastosowania u diabetyków, nawet w dawkach 40-100 g na dzień [49].

Inulina i oligofruktoza przechodzą przez jamę ustną, żołądek i jelito cienkie niezmetabolizowane. Dopiero w okrężnicy ulegają całkowitej fermentacji przy udziale mikroflory bakteryjnej jelita. Ostatnie doniesienia sugerują, że inulina dodana do codziennej diety (8g/dzień) znacząco podwyższa (o 15-20%) wchłanianie wapnia i magnezu u młodzieży oraz kobiet po menopauzie, a także zwiększa mineralizację kości [44,50,51]. Zastosowanie inuliny może mieć znaczenie w sytuacjach, gdy wchłanianie w jelicie cienkim jest osłabione z anatomicznych czy też fizjologicznych powodów [52].

Wysunięto kilka hipotez na temat mechanizmu pobudzania wchłaniania wapnia przez inulinę jak: zwiększanie rozpuszczalności wapnia wskutek obniżenia pH w jelicie – jako konsekwencja fermentacji inuliny w okrężnicy [53,56]; wywoływanie efektu osmotycznego podnoszącego przepływ płynów przez światło okrężnicy, a w konsekwencji zwiększanie przepuszczalności pomiędzy enterocytami nabłonka jelit, co ułatwia dyfuzję [54]; wytwarzanie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych przy udziale bakterii jelitowych, które obniżają pH i aktywują mechanizm wymiany jonów wodorowych na wapń (wymiennik Ca-H) [42]; zwiększenie stężenia białka – kalbindyny D9k (calcium-binding protein) – czynnika związanego z wchłanianiem wapnia [55]; wpływ na stopień przepływu krwi przez błonę śluzową.

Inulina uważana jest za prebiotyk – oznacza to, że stymuluje rozwój oraz pobudza działanie naturalnej prozdrowotnej flory jelitowej: pałeczek *Lactobacillus* oraz *Bifidobacterium* [56]. Z badań wynika że 40% masy inuliny przekształca się w biomasę bakterii. Bakterie jelitowe wytwarzają krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe oraz witaminy grupy B i witaminę K, które dodatkowo wpływają na metabolizm kości i wspomagają wchłanianie jonów: magnezu, potasu, wapnia.

Ponadto inulinę uważa się za błonnik pokarmowy, ze względu na zdolność do wiązania dużych ilości wody (efekt osmotyczny). Dzięki temu inulina zwiększa ilość treści pokarmowej obniżając jednocześnie jej kaloryczność. Inulina oraz oligofruktozy nie powodują efektów

ubocznych przypisanych zwykłemu błonnikowi pokarmowemu - reakcje alergiczne, negatywny wpływ na wchłanianie minerałów i witamin. Jednakże inulina może wywoływać rozmiękczenie stolca, biegunki. Większość osób może konsumować dawkę 8-10 g inuliny na dzień bez zauważalnych efektów ubocznych [57].

Inulina posiada również zdolność wzmocnienia układu odpornościowego - dieta bogata w inulinę sprzyja rozwojowi bakterii kwaszących i eliminuje bakterie gnilne wywołujące biegunki i stany zapalne jelita grubego [58]. Ponadto zapobiega zaparciom, polipom i owrzodzeniom jelita grubego. W badaniu na zwierzętach stwierdzono ochronne działanie inuliny przed zakażeniami *Salmonellą* lub łagodzenie symptomów zakażenia [59]. Obecnie inulina jest dodawana do wielu produktów spożywczych jak: mleko, jogurty, sery, pieczywo, czekolada, lody, produkty zbożowe, produkty do smarowania, desery.

MAGNEZ

Całkowita ilość magnezu w organizmie u zdrowych osób wynosi ok. 20-28 g. Magnez jest głównie kationem wewnątrzkomórkowym, mniej niż 1% tego pierwiastka znajduje się w płynach pozakomórkowych. Z całej puli magnezu wewnątrzkomórkowego 53% znajduje się w kościach, 27% w mięśniach i 19% w innych tkankach miękkich [60]. Fizjologiczna rola magnezu jest przede wszystkim związana z aktywnością enzymów – ponad 300 układów enzymatycznych zależy od obecności kationu magnezowego. Magnez jest również nieodzownym elementem wielu funkcji komórkowych jak: fosforyzacja oksydacyjna, glikoliza, transkrypcja DNA, synteza protein, metabolizm i działanie witaminy D [61]. Magnez jest zaangażowany w stabilizację błon komórkowych, transport jonów, pośrednik aktywności wapnia. Magnez bierze udział w homeostazie wapnia i powstawaniu hydroksyapatytu (minerału, z którego zbudowane są kości). Sole magnezowe pokrywają powierzchnię hydroksyapatytu, przyczyniając się do stabilizacji struktury kości. Wykazano, że w stanie odpowiedniego zaopatrzenia w magnez powstaje bardziej wytrzymała postać hydroksyapatytu. Znaczny nie-

dobór magnezu zaburza wszystkie fazy resorpcji i tworzenia kości, jest przyczyną wadliwej struktury kości i osłabia jej funkcjonowanie. Magnez wpływa także na stan kości za pośrednictwem hormonów oraz innych czynników regulujących metabolizm kostny. Oddziałuje na transport wapnia i potasu przez błony plazmatyczne, także na transport wapnia z i do kości [61-63].

Stany chorobowe powiązane z niedoborem magnezu jak: nadużywanie alkoholu, cukrzyca, zespół złego wchłaniania, enteropatia glutenowa są identyfikowane jako silnie zagrożone osteoporozą [61]. Ostry niedobór magnezu prowadzi do specyficznych biochemicznych odchyśleń od normy. Jednym takim wyraźnym sygnałem jest hipokalcemia [61]. Niedobór magnezu powoduje zaburzenia sekrecji PTH i oporność witaminy D [64,65]. W rocznych badaniach przeprowadzonych na szczurach dowiedziono, że przedłużający się niedobór magnezu powodował znaczny ubytek kości [66]. W innych badaniach na zwierzętach zaobserwowano znaczny wzrost stężenia wapnia we krwi po dożołądkowym podaniu wapnia i magnezu (w postaci fumaranów) w stosunku molowym Ca:Mg – 2:1. Wzrost stężenia wapnia we krwi po podaniu takiej mieszaniny był o 30% większy w porównaniu z próbą kontrolną (sam wapń w tej samej dawce) [67]. Z kolei w badaniach przeprowadzonych na ludziach wykazano, że uzupełnianie niedoborów magnezu przez kobiety z osteoporozą pomenopauzalną oraz stosujące hormonalną terapię zastępczą zwiększyło gęstość mineralną kości gąbczastej. Dwuletnia suplementacja magnezu przez kobiety po menopauzie, w dawce 250 mg/dzień skutkowała wyraźnym zwiększeniem gęstości kości o 1-8% oraz zmniejszeniem odsetka złamań [68]. Magnez wpływał dodatnio na masę kostną również u osób ze zmniejszoną zdolnością wchłaniania. Doświadczenie Carpenter'a popiera doniesienia, że systematyczna suplementacja magnezem (300 mg/dzień, przez 1 rok) wywiera pozytywny efekt na masę kości [69]. Ponadto niedostateczne zaopatrzenie organizmu w magnez skutkuje osłabieniem siły mięśniowej oraz wpływa negatywnie na przekąźnictwo nerwowo-mięśniowe. Powoduje to możliwość obniżenia koordynacji ruchowej i zwiększenie prawdopodobieństwa upadków będących przyczyną złamań [70]. Otrzymane rezultaty świadczą, że jony magnezu pozytywnie wpływają na wchłanianie i gospodarkę

wapnia w organizmie. W chwili obecnej niedobór magnezu wymieniany jest również jako czynnik ryzyka wystąpienia osteoporozy [71-73].

PODSUMOWANIE

Niedobór wapnia w organizmie może być spowodowany: zbyt niską podażą wapnia z dietą; obniżonym lub upośledzonym wchłanianiem jelitowym (wiek, choroby, status estrogenny i androgenny, zespół złego wchłaniania) oraz nadmiernym wydalaniem wapnia z moczem. Organizm ludzki dąży do zachowania homeostazy wapnia i posiada do tego bardzo skuteczne mechanizmy regulatorowe – aktywna forma witaminy D, hormony. Bardzo ważna

dla zdrowia organizmu jest jednak odpowiednia podaż wapnia z pożywieniem lub jego dodatkowa suplementacja. Dzielne zapotrzebowanie na wapń wynosi przeciętnie 800-1200 mg na dzień, a wchłanianie jelitowe wapnia u zdrowego dorosłego wynosi ok. 30-40%. Wynika z tego, że codzienna dieta jest niewystarczająca i należy szukać sposobów zwiększających „dostawę” wapnia. Najprostszą z nich jest dodatkowa suplementacja preparatami wapnia (preparaty farmaceutyczne, suplementy diety). Dodatkowym rozwiązaniem może być zrównoważenie diety tak, by dodatkowo dostarczała substancji wzmagających wchłanianie wapnia lub pozytywnie wpływających na metabolizm tego pierwiastka. Substancje zwiększające wchłanianie można także wykorzystać w preparatyce suplementów wapniowych.

PIŚMIENNICTWO

- Allen L.H.: Calcium bioavailability and absorption: a review, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1982, 35: 783-808
- Gueguen L., Pointillart A.: Bioavailability of dietary calcium., *J. Am. Coll. Nutr.*, 2000, 19: 119S-136S
- Holick M.F., Vitamin D and bone health, *J. Nutr.*, 1996, 126: 1159S-64S
- Chapuy M.C., Arlot M., et al.: Vitamin D3 and calcium to prevent hip fracture in elderly women., *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327: 1637-42
- Boonen S., Vanderschueren D., Haentjens P., Lips P.: Calcium and vitamin D in prevention and treatment of osteoporosis – a clinical update., *J. Int. Med.*, 2006, 259: 539-52
- Francis R.M., Anderson F.H., et al.: Calcium and vitamin D in the prevention of osteoporotic fractures., *Q. J. Med.*, 2006, 99: 355-63
- Bischoff H.A., Stahelin H.B., Dick W. et al.: Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J. Bone Miner. Res.*, 2003; 18: 343-351.
- Bergein O.: Intestinal chemistry. V. Carbohydrates and calcium and phosphorus absorption., *J. Biol. Chem.*, 1926, 70: 35
- Wasserman, R.H., Comar C.L.: Carbohydrates and gastrointestinal absorption of radiostrotrium and radiocalcium in the rat., *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 1959, 101: 314
- Mills R.H., et al.: The influence of lactose on calcium retention in children, *J. Nutr.*, 1940, 20: 467
- Kabayashi A., Kawai S., Ohbe Y., Nagashima Y.: Effect of dietary lactose and lactose preparation on the intestinal absorption of calcium and magnesium in normal infants., *Am. J. Clin. Nutr.*, 1975, 28: 681-83
- Kocian J., Skala I., Bakos K.: Calcium absorption from milk and lactose-free milk in healthy subjects and patients with lactose intolerance., *Digestion*, 1973, 9: 311-24
- Abrams S.A., Griffin I.J., Davila P.M., Calcium and zinc absorption from lactose-containing and lactose-free infant formulas., *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 76: 442-46
- Condon J.R., et al.: Calcium and phosphorus metabolism in relation to lactose tolerance., *Lancet*, 1970, 1: 1027
- Lengemann F.W.: The site of action of lactose in enhancement of calcium utilization., *J. Nutr.*, 1959, 69: 23-27
- Armbrecht H.J., Wasserman R.H.: Enhancement of Ca⁺⁺ uptake by lactose in the rat small intestine., *J. Nutr.*, 1976, 106: 1265-71
- Lengemann F.W., Wasserman R.H., Comar C.L.: Studies on the enhancement of radiocalcium and radiostrontium absorption by lactose in the rat., *J. Nutr.*, 1959, 68: 443-56
- Wasserman R.H.: Lactose –stimulated intestinal absorption of calcium: a theory., *Nature*, 1964, 201: 997-99
- Martin D.L., DeLucca H.F.: Influence of sodium on calcium transport by the rat small intestine., *Am. J. Physiol.*, 1969, 216: 1351-59
- Charley P., Saltman P.: Chelation of calcium by lactose: its role in transport mechanisms., *Science*, 1963, 139: 1205-06
- Kim K.I., Benevenga N.L., Grummer R.H.: Estimation of the fraction of the lactose in high lactose diet available for fermentation in the cecum and colon of the rat., *J. Nutr.*, 1978, 108: 79-89
- Vaughan O.W., Filer L.J.: The enhancing action of certain carbohydrates on the intestinal absorption of calcium in the rat., *J. Nutr.*, 1960, 71: 10-14
- Brommage R., Binacua C., Antille S., Carrie A-L.: Intestinal Calcium Absorption in rats is stimulated by dietary lactulose and other resistant sugars., *J. Nutr.*, 1993, 123: 2186-94
- Greger J.L., Nondigestible carbohydrates and mineral bioavailability., *J. Nutr.*, 1999, 129: 1434S-35S
- Demigne C., Levart M.A.: Effect of feeding fermentable carbohydrates on the cecal concentration of minerals and their fluxes between the cecum and blood plasma in the rat., *J. Nutr.*, 1989, 119: 1625-30
- Mykkanen H.M., Wasserman R.H.: Enhanced absorption of calcium by casein phosphopeptides in rachitic and normal chicks., *J. Nutr.*, 1980, 2141-48
- Jiang Bo, Mine J.: Preparation of novel functional oligophosphopeptides from hen egg yolk phosvitin., *J. Agric. Food Chem.*, 2000, 48: 990-94
- Choi J., Jung Ch., et al.: Effectiveness of phosvitin peptides on enhancing bioavailability of calcium and its accumulation in bones., *Food Chem.*, 2005, 93: 577-83
- Sato R., Noguchi T., Naito H.: Casein phosphopeptides (CPP) enhances calcium absorption from the ligated segment of rat small intestine., *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 1986, 32: 67-76
- Jiang Bo, Mine Y.: Phosphopeptides derived from hen egg yolk phosvitin: effect of molecular size on the calcium-binding properties., *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2001, 65: 1187-190

31. Bonjour J-P.: Dietary protein: an essential nutrient for bone health, *J. Am. Coll. Nutr.*, 2005, 24: 526S-36S
32. Kerstetter J.E., O'Brien K.O., Insogna K.L.: Dietary protein affects intestinal calcium absorption, *Am. J. Clin. Nutr.*, 1998, 68: 859-65
33. McCane R.A., Widdowson E.M., Lehmann H.: The effect of protein intake on the absorption of calcium and magnesium, *Biochem. J.*, 1942, 36: 686-91
34. Heaney R.P., Protein and calcium: antagonist or synergists? *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 75: 609-610
35. Heaney R.P., Protein intake and calcium economy, *J. Am. Diet. Assoc.*, 1993, 93: 1261-62
36. Pannemans D.L., Schaafsma G., Westerterp K.R.: Calcium excretion, apparent calcium absorption and calcium balance in young and elderly subjects: influence of protein intake, *Br. J. Nutr.*, 1997, 77: 721-29
37. Barzel U.S.: The skeleton as an ion exchange system: implications for the role of acid-base imbalance in the genesis of osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.*, 1995, 10: 1431-1436.
38. Wasserman R.H., Comar C.L., Nold M.M.: The influence of amino acids and other organic compounds on the gastrointestinal absorption of calcium and strontium in the rat., *J. Nutr.*, 1956, 59: 371-83
39. Lehmann H., Pollack L.: The influence of amino-acids on transfer of phosphate in muscle extract and on the solubility of Mg^{++} and Ca^{++} salts., *J. Physiol.*, 1941-42, 100: 17-18 P
40. Fleming S.E., Choi S.Y., Fitch M.D.: Absorption of short-chain fatty acids from rat cecum in vivo., *J. Nutr.*, 1991, 121: 1787-97
41. Sakata T.: Stimulatory effect of short-chain fatty acids on epithelial cell proliferation in the rat intestine: a possible explanation for trophic effect of fermentable fibre, gut microbes and luminal trophic factors., *Br. J. Nutr.*, 1987, 58: 95-103
42. Lutz T., Scharrer E.: Effect of short-chain fatty acids on calcium absorption by the rat colon., *Exp. Physiol.*, 1991, 76: 615-18
43. Trinidad T.P., Wolever T.M., Thompson L.U.: Effect of acetate and propionate on calcium absorption from the rectum and distal colon of humans., *Am. J. Clin. Nutr.*, 1996, 63: 574-78
44. Ohta A., Ohtsuki M., Baba S., et al.: Calcium and magnesium absorption from the colon and rectum are increased in rats fed fructooligosaccharides., *J. Nutr.*, 1995, 125: 2417-24
45. Morohashi T., Sano T., Ohta A., Yamada S.: True calcium absorption in the intestine is enhanced by fructooligosaccharides feeding in rats., *J. Nutr.*, 1998, 128: 1815-18
46. Schulz A.G., Van Amelsvoort J.M., Beynen A.C.: Dietary native resistant starch but not retrograded resistant starch raises magnesium and calcium absorption in rats., *J. Nutr.*, 1993, 123: 1724-31
47. Hara H., Nagata M., et al.: Increases in calcium absorption with ingestion of soluble dietary fibre, guar-gum hydrolysate, depend on the caecum in partially nephrectomized and normal rats., *Br. J. Nutr.*, 1996, 76: 773-84
48. Ninness K.R.: Inulin and oligofructose: what are they., *J. Nutr.*, 1999, 129: 1402S-06S
49. Roberfroid M., Gibson G.R., Delzenne N.: Biochemistry of oligofructose, a non-digestible fructooligosaccharides: an approach to estimate its caloric value., *Nutr. Rev.*, 1993, 51: 137-46
50. Abrams S.A., Griffin I.J., et al.: A combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents., *Am. J. Clin. Nutr.*, 2005, 82: 471-76
51. Griffin I.J., Hicks P., Heaney R.P., Abrams S.A.: Enriched chicory inulin increases calcium absorption mainly in girls with lower calcium absorption., *Nutr. Res.*, 2003, 23: 901-909
52. Abrams S.A., et al.: An inulin-type fructans enhanced calcium absorption primarily via an effect on colonic absorption in humans., *J. Nutr.*, 2007, 137: 2208-2212
53. Roberfroid M.B., Cumps J., Devogelaer J.P.: Dietary chicory inulin increases whole-body bone mineral density in growing male rats., *J. Nutr.*, 2002, 132: 3599-3602
54. Roberfroid M.B., Delzenne N.: Dietary fructans., *Annu. Rev. Nutr.*, 1998, 18: 117-43
55. Ohta A., Motohaschi Y., et al.: Dietary fructooligosaccharides change the concentration of calbindin-D9k in the mucosa of the small and large intestine of rats., *J. Nutr.*, 1998, 128: 934-39
56. Gibson G.R., Beatty E.R., et al.: Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin., *Gastroenterology*, 1995, 108: 975-82
57. Coussement P.A.: Inulin and oligofructose: safe intakes and legal status., *J. Nutr.*, 1999, 129: 1412S-17S
58. Seifert S., Watze B.: Inulin and oligofructose: review of experimental data on immune modulation., *J. Nutr.*, 2007, 137: 2563S-67S
59. Apanavicius C.J. et al.: Fructan supplementation and infection affect food intake, fever and epithelial sloughing from *Salmonella* challenge in weaning puppies., *J. Nutr.*, 2007, 137: 1923-30
60. Shils M.E.: Magnesium. In modern nutrition in health and disease p.169-192, Baltimore: Williams and Wilkins, 1998
61. Rude R.K., Magnesium deficiency: a cause of heterogenous disease in humans., *J. Bone Min. Res.*, 1998, 13: 749-58
62. Sojka J.E., Weaver C.M., Magnesium supplementation and osteoporosis., *Nutr. Rev.*, 1995, 53: 71-74
63. Dimai H-P., Porta S., et al.: Daily oral magnesium supplementation suppresses bone turnover in young adult males., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1998, 83: 2742-48
64. Rude R.K., Oldham S.B., Singer F.R.: Functional hypoparathyroidism and parathyroid hormone end-organ resistance in human magnesium deficiency., *Clin. Endocrinol.*, 1976, 5: 209-224
65. Rude R.K., Adams J.S., et al.: Low serum concentration of 1,25-dihydroxyvitamin D in human magnesium deficiency., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1985, 61: 933-40
66. Stendig-Lindberg G., Koeller W., et al.: Prolonged magnesium deficiency causes osteoporosis in the rat., *J. Am. Coll. Nutr.*, 2004, 23: 704S-711S
67. Ryszka F., Dolińska B., et al.: The effect of magnesium and vitamin D3 on absorption and bioavailability of calcium fumarate Ca^{2+} ions in rats., *Sci. Pharm.*, 1998, 66: 335-39
68. Stendig-Lindberg G., Tepper R., Leichter I.: Trabecular bone density in a two years controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis., *Magnesium Research*, 1993, 6: 155-63
69. Carpenter T.O., et al.: A randomized controlled study of effects of dietary magnesium oxide supplementation on bone mineral content in healthy girls., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2006, 91: 4866-72
70. Durlach J., Bac P., Durlach V. et al.: Magnesium status and ageing: an update. *Magnes. Res.*, 1998; 11: 25-42.
71. Cohen L., Recent data on magnesium and osteoporosis., *Magnesium Res.*, 1988, 1: 85-87
72. Rude R.K., Kirchen M.E., Gruber H.E., et al.: Magnesium deficiency - induce bone loss in the rat., *Miner. Electrolyte. Metab.*, 1998, 24: 314-20
73. Kenney M.A., McCoy H., Williams L.: Effect of magnesium deficiency on strength, mass and composition of rat femur., *Calcif. Tissue. Int.*, 1994, 54: 44-49