

Eksperimentalni i teorijski opis vitamina D

Popović, Ivana

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Chemical Engineering and Technology / Sveučilište u Zagrebu, Fakultet kemijskog inženjerstva i tehnologije**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:149:295395>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-28**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Chemical Engineering and Technology University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
FAKULTET KEMIJSKOG INŽENJERSTVA I TEHNOLOGIJE
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ

Ivana Popović

DIPLOMSKI RAD

Eksperimentalni i teorijski opis vitamina D

Zagreb, 2023.

SAŽETAK

Cilj ovog rada je opisati svojstva vitamina D te izrada infracrvenih spektara za različite uzorke vitamina D. Vitamin D potpomaže apsorpciju kalcija u kosti te je kao takav odgovoran za pravilno formiranje kostiju. Osobe koje su dovoljno izložene sunčevoj svjetlosti, kroz kožu dobivaju vitamin D, a moguće ga je uzeti i kroz hranu te kroz razne dodatke prehrani. Deficit vitamina D sa sobom nosi brojne negativne posljedice, a neke od njih su: veće šanse za dobivanje karcinoma, oboljenje od kardiovaskularnih bolesti te razvoj alergija i astme. U današnje vrijeme veliki broj ljudi pati od simptoma koji su uzrokovani manjkom vitamina D. Sjedilački način života, užurbani život te poslovne prilike doprinijele su tome da ljudi što manje borave na zraku, a samim time i na suncu, zbog čega dolazi do nedostatka vitamina D. No, danas postoje različite vrste suplementacije koja može nadomjestiti vitamin D. U okviru ovog rada, infracrvenom spektroskopijom snimljeni su spektri za vitamin D₂, D₃, te za smjesu vitamina D, cinka te vitamina C. Također, za navedene vitamine provedeni su izračuni u programskom paketu Gaussian 09. Izračunati spektri, kao i eksperimentalni, pokazuju vrhove karakteristične za vitamin D. Tako se uočavaju karakteristični vrhovi za izopropilnu skupinu, za C-H veze, za C=C veze, za C-O veze te O-H-O veze. Konačno, uspoređivanjem snimljenih spektara i izračunatih, jasno je vidljivo da izračuni dobro potvrđuju snimljene spektre.

Ključne riječi: vitamin D, infracrvena spektroskopija, spektri, nedostatak

SUMMARY

The aim of this paper is to describe the properties of vitamin D and to create an infrared spectrum for different samples of vitamin D. Vitamin D supports the absorption of calcium in the bones and as such is responsible for the proper formation of bones. People who are sufficiently exposed to sunlight get vitamin D through their skin, and it is also possible to take it through food and various nutritional supplements. Deficiency of vitamin D brings with it numerous negative consequences, some of which are: higher chances of getting cancer, suffering from cardiovascular diseases and the development of allergies and asthma. Nowadays, a large number of people suffer from symptoms caused by a lack of vitamin D. Sedentary lifestyles, busy lives and business opportunities have contributed to the fact that people spend as little time in the air as possible, and at the same time in the sun, which is why vitamin D deficiency occurs. No, today there are different types of supplements that can replace vitamin D. In the framework of this work, infrared spectroscopy was used to record spectra for vitamin D₂, D₃, and for a mixture of vitamin D, zinc, and vitamin C. Also, for the mentioned vitamins, calculations were performed in the program package Gaussian 09. The calculated spectra, as well as the experimental ones, show peaks characteristic for vitamin D. Thus, characteristic peaks for the isopropyl group, for C-H bonds, for C=C bonds, for C-O bonds and O-H-O bonds are observed. Finally, by comparing the recorded and calculated spectra, it is clearly visible that the calculations confirm the recorded spectra well.

Key words: vitamin D, infrared spectroscopy, spectra, deficiency

Sadržaj:

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	2
2.1. Povijest vitamina D	2
2.2. Općenito o vitaminu D	3
2.3. Uloga vitamina D	6
2.4. Koliko vitamina D nam je potrebno?	10
2.4.1. <i>Preporučeni unosi vitamina D</i>	11
2.4.2. <i>Izvori vitamina D</i>	12
2.5. Nedostatak vitamina D	16
2.5.1. <i>Vitamin D i karcinom</i>	16
2.5.2. <i>Vitamin D i kardiovaskularne bolesti</i>	17
2.5.3. <i>Vitamin D, alergije i astma</i>	18
3. EKSPERIMENTALNI DIO	20
4. REZULTATI I RASPRAVA	24
5. ZAKLJUČAK	32
6. LITERATURA	33

1. UVOD

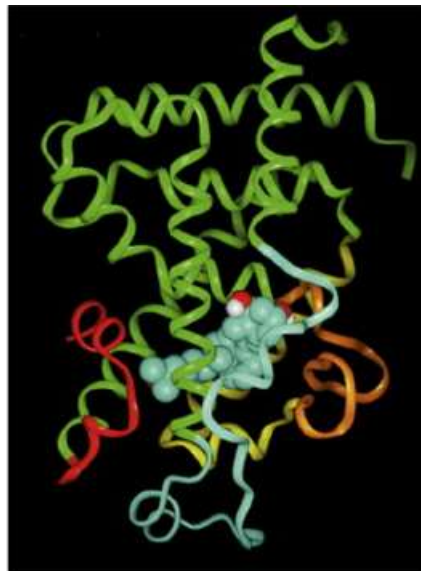
Vitamin D je spoj koji je topljiv u mastima te se prirodno nalazi u nekolicini namirnica, a dostupan je i u mnogim dodacima prehrani. Specifičnost vitamina D je u tome što on ima svojstva i hormona i vitamina te je kao takav neophodan je za mineralnu homeostazu i pravilno formiranje kostiju. Vitamin D dostupan je u 2 oblika; ergokalciferol (vitamin D₂) i kolekalciferol (vitamin D₃). Kolekalciferol je prirodni oblik vitamina D koji se sintetizira u koži iz endogenog kolesterola ili kolesterola iz hrane nakon izlaganja sunčevoj svjetlosti, dok se ergokalciferol često koristi kao dodatak prehrani. Glavna biološka funkcija vitamina D je održavanje normalne razine kalcija i fosfora u krvi. Uloga vitamina D u tijelu je vrlo važna za kosti jer pomaže u apsorpciji kalcija, a samim time potpomaže formiranje i održavanje jakih i zdravih kostiju. Dosadašnja istraživanja su pokazala da nedostatak vitamina D može uzrokovati kardiovaskularne bolesti, brojne alergije i astmu te suprotno tome, dovoljne količine vitamina D smanjuju rizik od pojave karcinoma.

U ovom radu snimljeni su FTIR spektri vitamina D₂, D₃ te smjese u kojoj se nalazi vitamin D, cink te vitamin C, a zatim su snimljeni spektri uspoređeni sa izračunatim spektrima navedenih vitamina.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. Povijest vitamina D

Priča o vitaminu D započela davnih 1600-ih s prvim opisima bolesti kod ljudi; pojavljivao se rahitis kod djece i osteomalacija kod odraslih. Naravno, s obzirom na vremenski okvir u kojem se to dešavalo, nije bilo preciznih medicinskih detalja koji bi je razlikovali od drugih bolesti kostiju, ali rasprave koje opisuju simptome iz tog vremena koje pokazuju deformacije kostiju, nalik na rahitis, ostavljaju malo sumnje da se radilo o deficitu vitamina D. Dva stoljeća su bila potrebna da se definira uzrok nedostatka vitamina D u razdoblju od 1900. do 1920. kada su liječnici i biokemičari razjasnili ulogu sunčeve svjetlosti i identificirali kemijsku strukturu dva glavna oblika molekule vitamina D, vitamina D₂ i vitamina D₃. Prošlo je još 50 godina prije nego što je 1967. prvi put opisan metabolizam vitamina D i otkriven aktivni oblik vitamina D, naime 1,25-dihidroksivitamin D (1,25-(OH)₂D). Razdoblje od tada je svjedočilo spoznaji da vitamin D ima svoj skup namjenskih specijaliziranih „strojeva“ koji se sastoje od transportnih proteina, metaboličkih enzima i receptora vitamina D (VDR) (Slika 1.) za posredovanje djelovanja vitamina D, ne samo u kostima, već i u mnoga druga tkiva oko tijela gdje ima bezbroj različitih fizioloških učinaka. [1]



Slika 2. Shematski prikaz receptora vitamina D (VDR) [2]

Zbog četiri faze u povijesti vitamina D, najbolje je povijesne događaje vezane za vitamin D podijeliti u četiri faze:

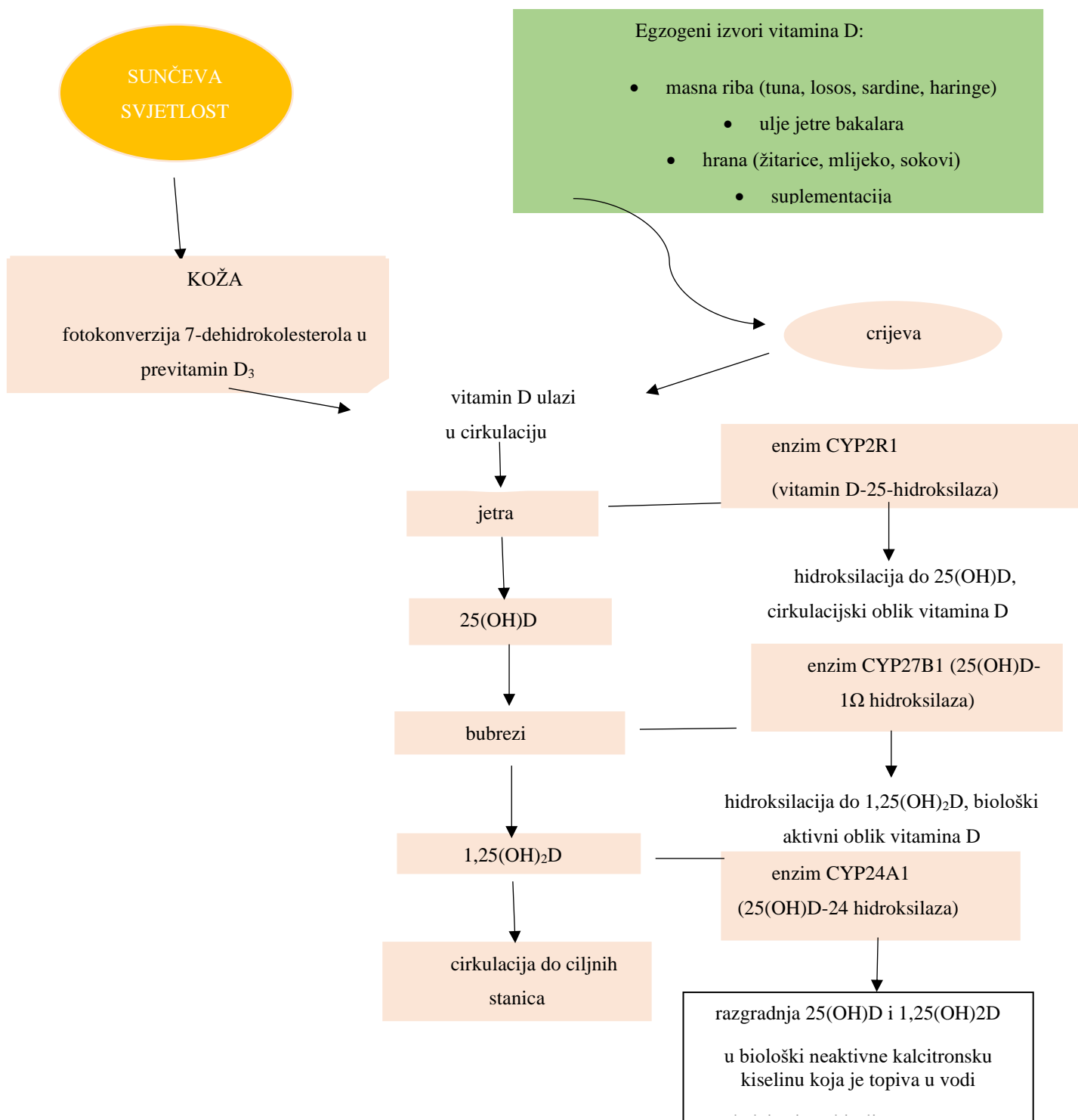
- 1650–1890: povijest nedostatka vitamina D (rahitis)
- 1890–1930: povijest otkrića vitamina D i njegovo strukturalno razjašnjavanje
- 1930–1975: povijest otkrića metabolita vitamina D uključujući 1,25-(OH)₂D₃
- 1975–danas: povijest otkrića staničnih „strojeva“ vitamina D, funkcije i ljudske bolesti povezane s vitaminom D

Otkriće nutritivnog čimbenika, kojeg je McCollum kasnije nazvao vitaminom D, došlo je uglavnom kao rezultat rada niza istraživača: Mellanbyja, McColluma, Steenbocka i Harta koji su radili neovisno. Sir Edward Mellanby iz Ujedinjenog Kraljevstva zaključio je da bi rahitis mogao biti posljedica nedostatka u prehrani. Posljedično tome, uspio je proizvesti pse pasmine beagle s teškim oblikom rahitisa tako što ih je hranio zobnim pahuljicama, a zatim im je izliječio rahitis uljem jetre bakalara. Budući da je ulje jetre bakalara mješavina lipida i bogat izvor vitamina A, McCollum je prvo posumnjao da vitamin A liječi rahitis. Kako bi se uvjerio u tu pretpostavku, zagrijavao je i propuštao kisik kroz ulje jetre bakalara kako bi uništio vitamin A i otkrio da proizvod još uvijek liječi rahitis. Nadovezujući se na novu nomenklaturu vitamina, nazvao je novu tvar vitaminom D. [1]

2.2. Općenito o vitaminu D

Vitamin D i njegovi metaboliti su steroidni hormoni i prekursori hormona. Oko 80% vitamina D dobiva se iz fotokonverzije 7-dehidrokolesterola u previtamin D₃ u koži, a ostatak vitamina D dobiva se iz prehrane ili iz raznih dodataka prehrani. Neovisno o izvoru iz kojeg su dobiveni, previtamini D₂ i D₃ su biološki neaktivni te u jetri i bubrezima prolaze kroz dvije faze hidroksilacije u biološki aktivan oblik vitamina D, 1,25(OH)₂D (Shema 1). Vitamin D i njegovi metaboliti se prenose u cirkulaciju pomoću proteina koji veže vitamin D (VDBP), a kada stignu do ciljnih stanica, disociraju iz VDBP-a i ulaze u stanice (Shema 1) [1]. Vitamin u tijelo dolazi na različite načine; fotosinteza, koja se odvija u koži te u obliku hrane i suplementacije. Melanin i preparati za sunčanje, koji štite kožu od oštećenja sunčevim zrakama, smanjuju prodiranje ultraljubičastih B (UVB) zraka, što se onda manifestira kao smanjena fotokonverzija 7-dehidrokolesterola u vitamin D [2]. Također, starije osobe imaju smanjenu sposobnost proizvodnje previtamina D₃ iz kože [3]. Kao što je vidljivo iz Sheme 1, CYP2R1 je glavni enzim odgovoran za hidroksilaciju vitamina D u jetri u 25(OH)D. Zatim se 25(OH)D hidroksilira

enzimom CYP27B1 u bubrežima tako da postane hormonski $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, koji je ustvari biološki aktivan oblik vitamina D, djeluje na ciljne stanice uključujući stanice paratireoidnih žlijezda, osteoblaste, dendritičke stanice, T stanice i keratinocite. Male količine $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ se također mogu lokalno proizvesti u koži pomoću kožnih keratinocita. Obično se $25(\text{OH})\text{D}$ i $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ metaboliziraju putem CYP24A1 u neaktivne oblike koji su topljivi u vodi i koji se onda izlučuju u žuč. Glavna funkcija $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ je reguliranje homeostaze kalcija, dakle $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ima primarni zadatak da koncentracija kalcija u organizmu bude relativno konstantna, ali naravno zadužen je i za druge biološke aktivnosti. Za većinu tih bioloških funkcija je potreban „posrednik“. U ovom slučaju „posrednik“ je nuklearni receptor vitamina D (VDR), koji djeluje kao faktor transkripcije koji regulira transkripciju ciljnih gena [1]. Serumske razine $25(\text{OH})\text{D}$, glavnog cirkulirajućeg oblika vitamina D, koriste se za otkrivanje nedostatka vitamina D kod zdravih osoba, a njegov normalni raspon smatra se od 75 do 125 nmol/L [4]. Razina $25(\text{OH})\text{D}$ u serumu manja od <50 nmol/L smatra se nedostatkom vitamina D [5]. Naravno, fiziološke razine vitamina D mogu varirati pa tako suplementacija može biti potrebna oslabljenim, starijim osobama i onima s nedovoljnom izloženosti sunčevoj svjetlosti [1].



Shema 1. Sinteza prekursora i metabolita vitamina D [1]

Starije ili pretile osobe, one s osteoporozom, sarkoidozom, sindromom malapsorpcije, kroničnim bubrežnim ili jetrenim bolestima, te one koje uzimaju određene lijekove (antikonvulzive, sistemske glukokortikoide, ketokonazole ili antiretrovirusne lijekove) izložene su riziku od nedostatka vitamina D (Tablica 1) [1]. Također, smatra se da je suplementacija vitaminom D₂ ili vitaminom D₃ učinkovita u nadomještanju nedostatka vitamina D [3].

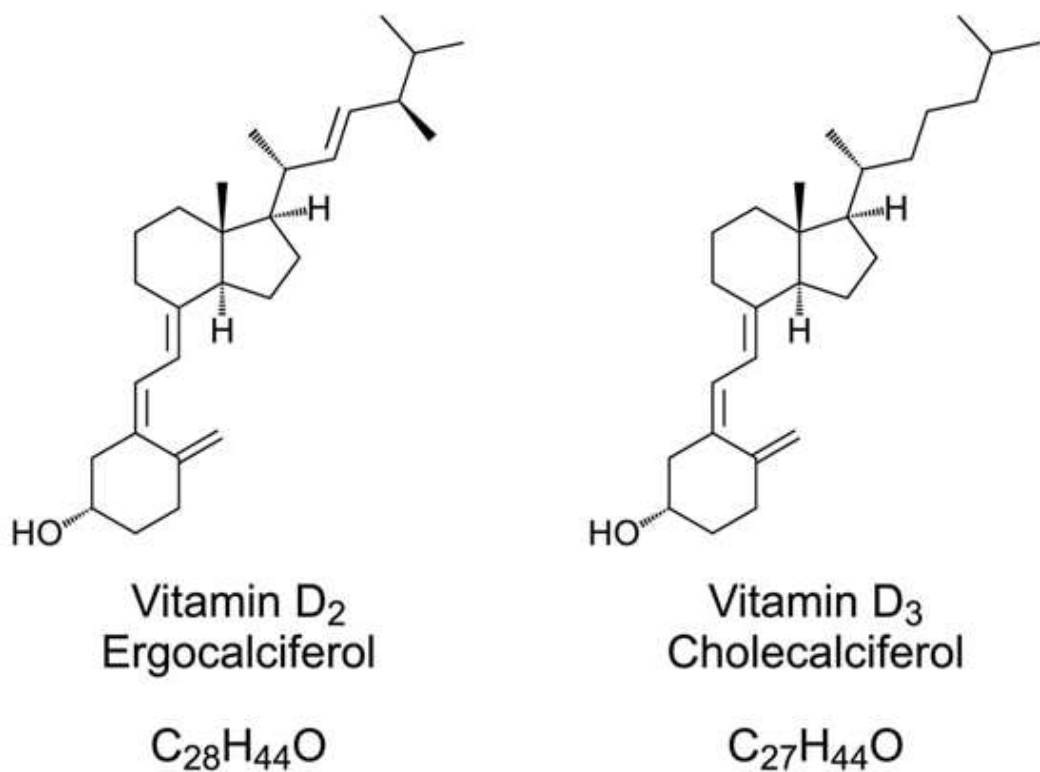
Tablica 1. Uzroci nedostatka vitamina D ili funkcionalnog oštećenja [1]

a)	smanjena izloženost sunčevoj svjetlosti
b)	poremećena fotosinteza u koži
c)	neadekvatna prehrana
d)	poremećena crijevna apsorpcija
e)	poremećena pretvorba vitamina D u aktivne metabolite zbog bolesti jetre ili bubrega
f)	otpornost na biološke učinke 1,25(OH) ₂ D
g)	ubrzana inaktivacija metabolita vitamina D
h)	lijekovi (antikonvulzivi, sistemski glukokortikoidi, ketokonazol ili antiretrovirusni lijekovi)

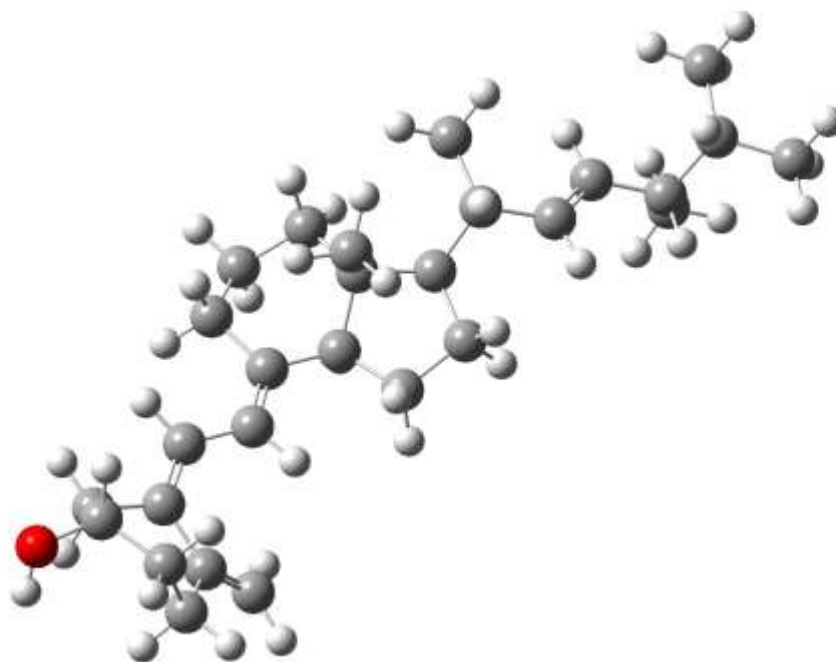
2.3. Uloga vitamina D

Vitamin D je vitamin koji je topljiv u mastima i prirodno je prisutan u nekolicini namirnica, a dostupan je i u mnogim dodacima prehrani. Vitamin D ima svojstva i hormona i vitamina i neophodan je za mineralnu homeostazu i pravilno formiranje kostiju. Vitamin D dostupan je u 2 oblika, što uključuje ergokalciferol (vitamin D₂) i kolekalciferol (vitamin D₃). Kolekalciferol je prirodni oblik vitamina D koji se sintetizira u koži iz endogenog kolesterola ili kolesterola iz hrane nakon izlaganja sunčevoj svjetlosti. Oblik ergokalciferola često se koristi kao dodatak prehrani. Glavna biološka funkcija vitamina D je održavanje normalne razine kalcija i fosfora u krvi. Vitamin D vrlo je važan za kosti jer pomaže u apsorpciji kalcija, a samim time potpomaže formiranje i održavanje jakih i zdravih kostiju. Istraživanja pokazuju da dovoljan unos vitamina D može pružiti zaštitu i smanjiti rizik pojedinca od razvoja osteoporoze, hipertenzije, karcinoma i nekoliko autoimunih bolesti [6]. Kao što je već prethodno spomenuto,

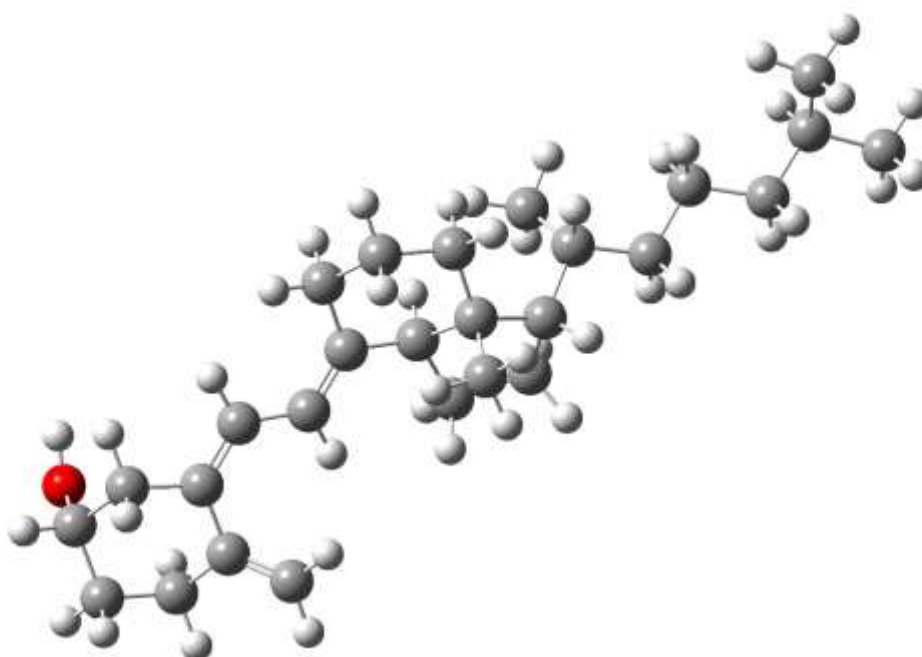
starije osobe ili osobe s osteoporozom ili kroničnim bolestima imaju velike šanse da budu izložene nedostatku vitamina D, a s druge strane dovoljnim unosom vitamina D smanjuje se rizik od razvoja navedenih bolesti. Vrlo važno je napomenuti da studije pokazuju da upravo vitamin D potiče tjelesne imunološke stanice na proizvodnju protutijela, što nam onda govori da vitamin D potiče sveukupno povećanje snage imunološkog sustava [6].



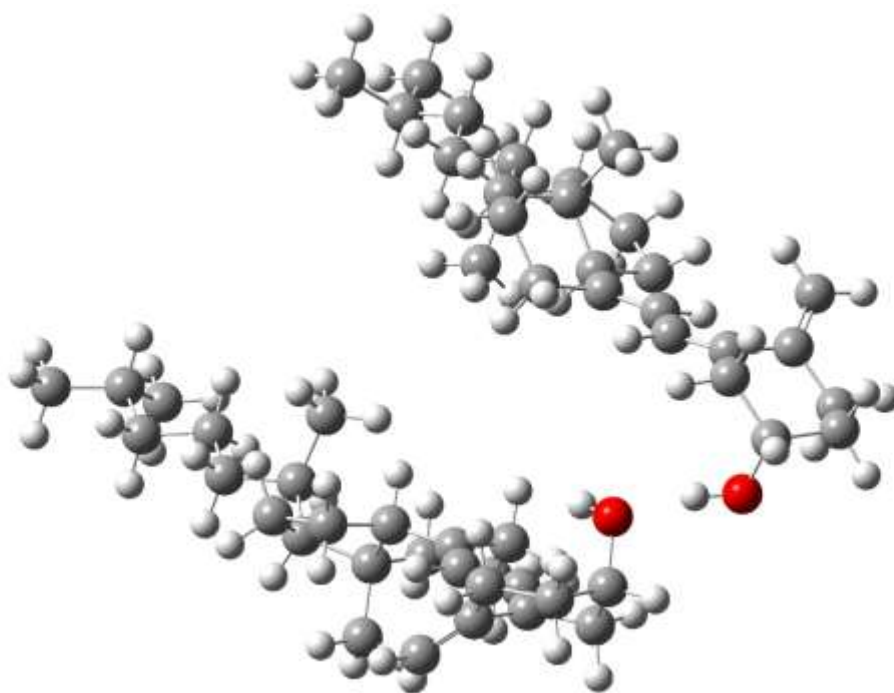
Slika 1. Prikaz strukturnih i molekularnih formula vitamina D₂ i D₃ [7]



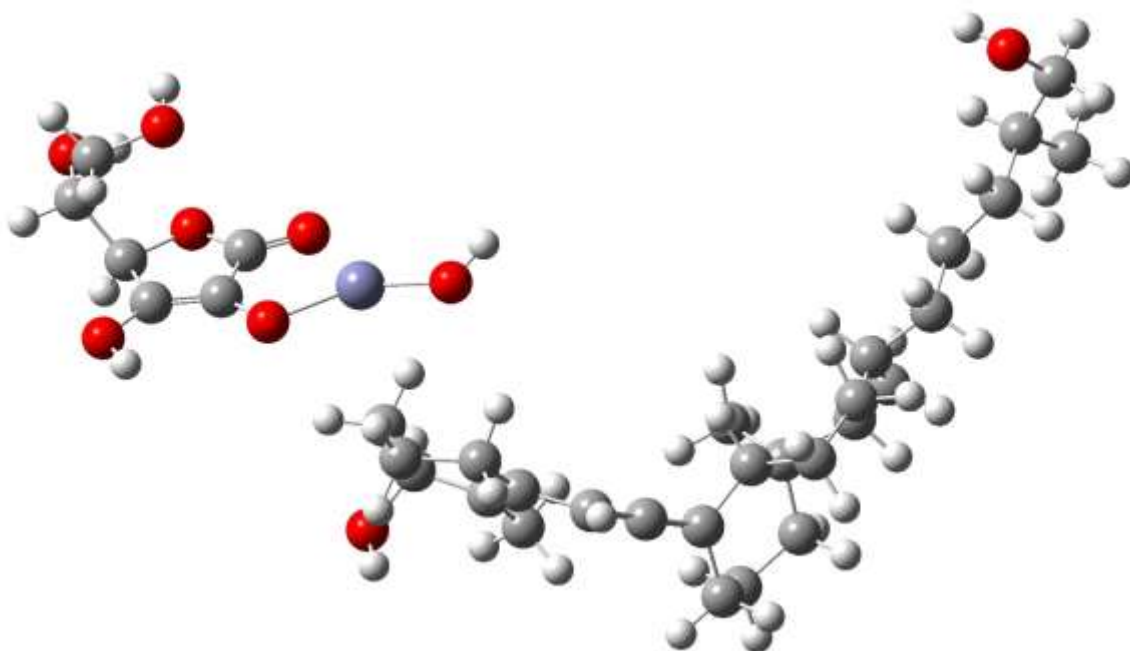
Slika 2. Prikaz ergokalciferola napravljenog u GaussView programu



Slika 3. Prikaz kolekalciferola napravljenog u GaussView programu



Slika 4. Prikaz dimera kolekalciferola napravljenog u GaussView programu



Slika 5. Prikaz smjese vitamina D, cinka te vitamina C napravljene u GaussView programu

2.4. Koliko vitamina D nam je potrebno?

Koncentracija 25(OH)D u serumu glavni je pokazatelj statusa vitamina D. Tako mjerena koncentracija pokazuje vitamin D koji je proizveden endogeno i onaj koji je dobiven iz hrane i suplementacije. U serumu, 25(OH)D ima prilično dugo vrijeme poluživota u cirkulaciji od 15 dana [8]. Koncentracije 25(OH)D u serumu iskazane su u nanomolima po litri (nmol/L) i nanogramima po mililitru (ng/mL), dok je jedan nmol/L jednak 0,4 ng/mL, a 1 ng/mL jednak je 2,5 nmol/L [9]. Za razliku od 25(OH)D, cirkulirajući 1,25(OH)₂D nije dobar indikator vitamina D jer ima kratko vrijeme poluraspada koje se mjeri u satima, a razine u serumu strogo su regulirane paratiroidnim hormonom, kalcijem i fosfatom [8]. Također, bitno je naglasiti da se razine 1,25(OH)₂D obično se ne smanjuju sve dok razine vitamina D ne postanu ozbiljno niske [10]. Znanstvenici nisu precizirali koje točno serumske koncentracije 25(OH)D štete zdravlju kostiju i cjelokupnom zdravlju. Nakon prikupljanja opsežne dokumentacije o potrebama za vitaminom D, stručno povjerenstvo Odbora za hranu i prehranu (FNB) pri Nacionalnoj akademiji znanosti, inženjerstva i medicine (NASEM) zaključilo da su ljudi koji u serumu imaju koncentracije 25(OH)D manje od 30 nmol/L tj. 12 ng/mL, u direktnom riziku od nedostatka vitamina D. Tablica 2 prikazuje neadekvatnosti koje se javljaju pri određenim koncentracijama 25(OH)D [8]. Neki ljudi su potencijalno izloženi riziku od neadekvatnosti pri 30 do 50 nmol/L (12-20 ng/mL), dok su razine od 50 nmol/L (20 ng/mL) ili više dovoljne za većinu ljudi. S druge strane, Endocrine Society tvrdi da je za kliničku praksu potrebna koncentracija 25(OH)D u serumu veća od 75 nmol/L (30 ng/mL), kako bi se maksimizirao učinak vitamina D na kalcij, kosti i mišiće te metabolizam [9]. Povjerenstvo FNB-a također je primijetilo da koncentracije u serumu veće od 125 nmol/L (50 ng/mL) mogu biti povezane s nuspojavama (Tablica 2) [8].

Tablica 2. Serumske koncentracije 25(OH)D te utjecaj na zdravlje [8]

nmol/L	ng/mL	Zdravstveno stanje
<30	<12	može dovesti do rahitisa kod djece i dojenčadi te do osteomalacije kod odraslih
30 do <50	12 do <20	neadekvatno za zdravlje kostiju i cjelokupno zdravlje zdravih osoba
≥50	≥20	primjereno za zdravlje kostiju i cjelokupno zdravlje zdravih osoba
>125	>50	povezano s mogućim štetnim učincima, osobito pri >150 nmol/L (60 ng/mL)

2.4.1. Preporučeni unosi vitamina D

Preporuke za unos vitamina D i drugih hranjivih tvari navedene su u Dietary Reference Intakes (DRIs) koje su razvili stručni odbori NASEM-a. DRI je opći izraz za skup referentnih vrijednosti koje se koriste za planiranje i procjenu unosa hranjivih tvari kod zdravih ljudi. Ove vrijednosti, koje se razlikuju ovisno o dobi i spolu, uključuju:

- preporučeni dnevni unos (RDA): Prosječna dnevna razina unosa koja je dovoljna da zadovolji potrebe za hranjivim tvarima gotovo (97%–98%) svih zdravih pojedinaca i često se koristi za planiranje nutritivno primjerene prehrane za pojedince
- adekvatan unos (AI): Pretpostavlja se da unos na ovoj razini osigurava nutritivnu adekvatnost
- procijenjena prosječna potreba (EAR): Prosječna dnevna razina unosa za koju se procjenjuje da zadovoljava potrebe 50% zdravih pojedinaca; obično se koristi za procjenu unosa hranjivih tvari kod ljudi i za planiranje nutritivno primjerene prehrane za njih; također se može koristiti za procjenu unosa hranjivih tvari pojedinaca.
- dopuštena gornja razina unosa (UL): maksimalni dnevni unos za koji nije vjerojatno da će uzrokovati štetne učinke na zdravlje

RDA za vitamin D su navedene u mikrogramima (mcg) i međunarodnim jedinicama (IU) pa je tako 1 mcg vitamina D jednak je 40 IU (Tablica 3). Poznato je da je sunčeva svjetlost

glavni izvor vitamina D za neke ljude, no FNB je RDA vitamina D temeljio na pretpostavci da se ljudi minimalno izlažu suncu, što je u današnje vrijeme za puno ljudi uistinu tako [8].

Tablica 3. Preporučeni dnevni unos vitamina D (RDA) [8]

dob	muškarci	žene	trudnoća	dojenje
0-12 mjeseci	10 mcg (400 IU)	10 mcg (400 IU)		
1-13 godina	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)		
14-18 godina	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)
19-50 godina	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)
51-70 godina	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)		
>70 godina	20 mcg (800 IU)	20 mcg (800 IU)		

Međutim, nemaju sve zemlje svijeta iste smjernice za unos vitamina D. Endocrine Society navodi da za održavanje razine 25(OH)D u serumu iznad 75 nmol/L (30 ng/mL), odraslima može biti potrebno najmanje 37,5 do 50 mcg (1500–2000 IU) dnevno dodatnog vitamina D, a djeca i adolescenti trebaju najmanje 25 mcg (1000 IU) dnevno [11]. Dok s druge strane, vlada Ujedinjenog Kraljevstva preporučuje unos od 10 mcg (400 IU) dnevno za svoje građane u dobi od 4 godine i starije [12].

2.4.2. Izvori vitamina D

2.4.2.1. Hrana

Postoje namirnice koje prirodno sadrže vitamin D. Meso masne ribe (kao što su pastrva, losos, tuna i skuša) te ulja riblje jetre među najboljim su izvorima vitamina D [9]. Način života pojedine životinje, a samim time i prehrana životinje izravno utječu na količinu vitamina D u tkivima. Goveđa jetra, žumanjci i sir imaju male količine vitamina D, prvenstveno u obliku vitamina D₃ i njegovog metabolita 25(OH)D₃, dok gljive imaju različite količine vitamina D₂[13]. Neke gljive koje su dostupne na tržištu tretirane su UV svjetlom kako bi im se povećala razina vitamina D₂. Osim toga, Uprava za hranu i lijekove (FDA) odobrila je prah gljiva, tretiranih UV zračenjem, kao prehrambeni aditiv koji se upotrebljava kao izvor vitamina D₂ u

prehrambenim proizvodima [14]. Hrana životinjskog podrijetla obično sadrži nešto vitamina D u obliku 25(OH)D uz vitamin D₃. Hrana obogaćena vitaminima osigurava većinu vitamina D u američkoj prehrani [9]. Na primjer, gotovo sva zaliha mlijeka u SAD-u dobrovoljno je obogaćena s oko 3 mcg/šalica (120 IU), obično u obliku vitamina D₃[15]. S druge strane, u Kanadi mlijeko mora biti obogaćeno s 0,88–1,0 mcg/100 mL (35–40 IU), a potrebna količina za margarin je najmanje 13,25 mcg/100 g (530 IU). Drugi mliječni proizvodi napravljeni od mlijeka, poput sira i sladoleda, obično se ne obogaćuju vitaminom D u Sjedinjenim Državama ili Kanadi. Zamjene biljnog mlijeka, kao što su napitci od soje, badema ili zobu, često su obogaćene sličnim količinama vitamina D kao one u obogaćenom kravljem mlijeku (oko 3 mcg [120 IU]/šalica), dok naljepnica s nutritivnim vrijednostima navodi stvarnu količinu [16]. Razne vrste hrane i njihove razine vitamina D po porciji navedene su u tablici 4.

Tablica 4. Sadržaj vitamina D u odabranoj hrani [9]

hrana	mikrogram (mcg) po serviranju	međunarodna jedinica (IU) po serviranju	postotak DV*
ulje jetre bakalara, 1 žlica	34.0	1.360	170
pastrva, kuhana, 85 grama	16.2	645	81
losos, kuhani, 85 grama	14.2	570	71
gljive, bijele, sirove, narezane te izložene UV svjetlu, ½ šalice	9.2	366	46
mlijeko, 2% mliječne masti, obogaćeno vitaminom D, 1 šalica	2.9	120	15
sojino, bademovo i zobeno mlijeko, obogaćeno vitaminom D, 1 šalica	2.5-3.6	100-144	13-18
žitarice gotove za konzumaciju, obogaćene s 10% DV vitamina D, 1 porcija	2.0	80	10

sardine (atlantske), konzervirane u ulju, ocijedene, 2 sardine	1.2	46	6
jaje, 1 veliko, kajgana**	1.1	44	6
goveđa jetra, pirjana, 85 grama	1.0	42	5
sir, cheddar, 42.5 grama	0.4	17	2
šampinjoni, portabella, sirovi i narezani na kockice, ½ šalice	0.1	4	1
pileća prsa, pečena, 85 grama	0.1	4	1
mljevena govedina, 90% nemasna, pečena, 85 grama	0	1.7	0
sirova brokula, sjeckana, ½ šalice	0	0	0
sirova mrkva, sjeckana, ½ šalice	0	0	0
suhi bademi, prženi, 28 grama	0	0	0
velika jabuka	0	0	0
velika banana	0	0	0
smeđa riža, dugog zrna, kuhana, 1 šalice	0	0	0
kruh od cjelovitog zrna pšenice, 1 kriška	0	0	0
leća, kuhana, ½ šalice	0	0	0
suncokretove sjemenke, pržene, ½ šalice	0	0	0

*DV = dnevna vrijednost. FDA je razvila DV-ove kako bi potrošačima pomogla u usporedbi sadržaja hranjivih tvari u hrani i dodacima prehrani u kontekstu cjelokupne prehrane. DV za vitamin D je 20 mcg (800 IU) za odrasle i djecu od 4 godine te za starije [17]. U oznakama mora biti naveden sadržaj vitamina D u mcg po porciji i mora imati mogućnost navođenja količine u IU u zagradama. Hrana koja daje 20% ili više DV smatra se visokim izvorima hranjivih tvari, ali hrana koja daje niži postotak DV također doprinosi zdravoj prehrani.

** Vitamin D nalazi se u žumanjku [9]

2.4.2.2. Izlaganje suncu

Većina ljudi na svijetu zadovoljava barem dio svojih potreba za vitaminom D tako što se izlaže sunčevoj svjetlosti. UV (UVB) zračenje tipa B valne duljine od približno 290-320 nanometara prodire u nepokrivenu kožu i pretvara kožni 7-dehidrokolesterol u previtamin D₃, koji zauzvrat postaje vitamin D₃. Godišnje doba, doba dana, duljina dana, naoblaka, smog, sadržaj melanina u koži i zaštita od sunca nalaze se među čimbenicima koji utječu na izloženost UV zračenju i sintezu vitamina D. Stariji ljudi i ljudi s tamnom kožom manje su sposobni proizvoditi vitamin D iz sunčeve svjetlosti [8]. UVB zračenje ne prodire kroz staklo, tako da izlaganje suncu u zatvorenom prostoru, tj. kroz prozor ne proizvodi vitamin D [18].



Slika 6. Izvori vitamina D [19]

Neka stručna tijela i istraživači vitamina D predlažu, na primjer, približno 5-30 minuta izlaganja suncu, osobito između 10 i 16 sati, a svakodnevno izlaganje ili izlaganje barem dva puta tjedno lica, ruku, šaka te nogu bez kreme za sunčanje obično dovodi do dovoljne sinteze vitamina D [9].

No unatoč važnosti sunca za sintezu vitamina D, razumno je ograničiti izlaganje kože sunčevoj svjetlosti i UV zračenju iz solarija [20]. UV zračenje je kancerogeno, a izlaganje UV zračenju je uzrok raka kože koji se najbolje može spriječiti. Savezne agencije i nacionalne organizacije savjetuju poduzimanje fotozaštitnih mjera kako bi se smanjio rizik od raka kože,

uključujući korištenje kreme za sunčanje s faktorom zaštite od sunca (SPF) 15 ili višim, kad god su ljudi izloženi suncu. Čini se da kreme za sunčanje sa zaštitnim faktorom 8 ili više blokiraju UV zrake koje proizvode vitamin D. Obično, ljudi ne nanose dovoljne količine kreme za sunčanje, ne pokrivaju svu kožu izloženu suncu ili redovito ne nanose kremu za sunčanje. Njihova koža vjerojatno sintetizira nešto vitamina D, čak i uz uobičajeno nanesene količine kreme za sunčanje [9].

2.4.2.3. Dodaci prehrani

Dodaci prehrani mogu sadržavati vitamine D₂ ili D₃. Vitamin D₂ se proizvodi korištenjem UV zračenja ergosterola u kvascu, a vitamin D₃ se obično proizvodi zračenjem 7-dehidrokolesterola iz lanolina dobivenog iz vune ovaca. Dostupna je i verzija vitamina D₃ bez životinjskog podrijetla koja se dobiva iz lišajeva. Oba vitamina D₂ i D₃ podižu razinu 25(OH)D u serumu i čini se da imaju jednaku sposobnost liječenja rahitisa. Osim toga, većina koraka u metabolizmu i djelovanju vitamina D₂ i D₃ su identični. Međutim, većina dokaza pokazuje da vitamin D₃ u većoj mjeri povećava razine 25(OH)D u serumu i održava te više razine dulje nego vitamin D₂, iako se oba oblika dobro apsorbiraju u crijevima. S druge strane, neka su istraživanja koristila dodatke prehrani koji sadrže 25(OH)D₃ oblik vitamina D, a po ekvivalentnoj mikrogramskoj dozi, 25(OH)D₃ je tri do pet puta jači od vitamina D₃[9].

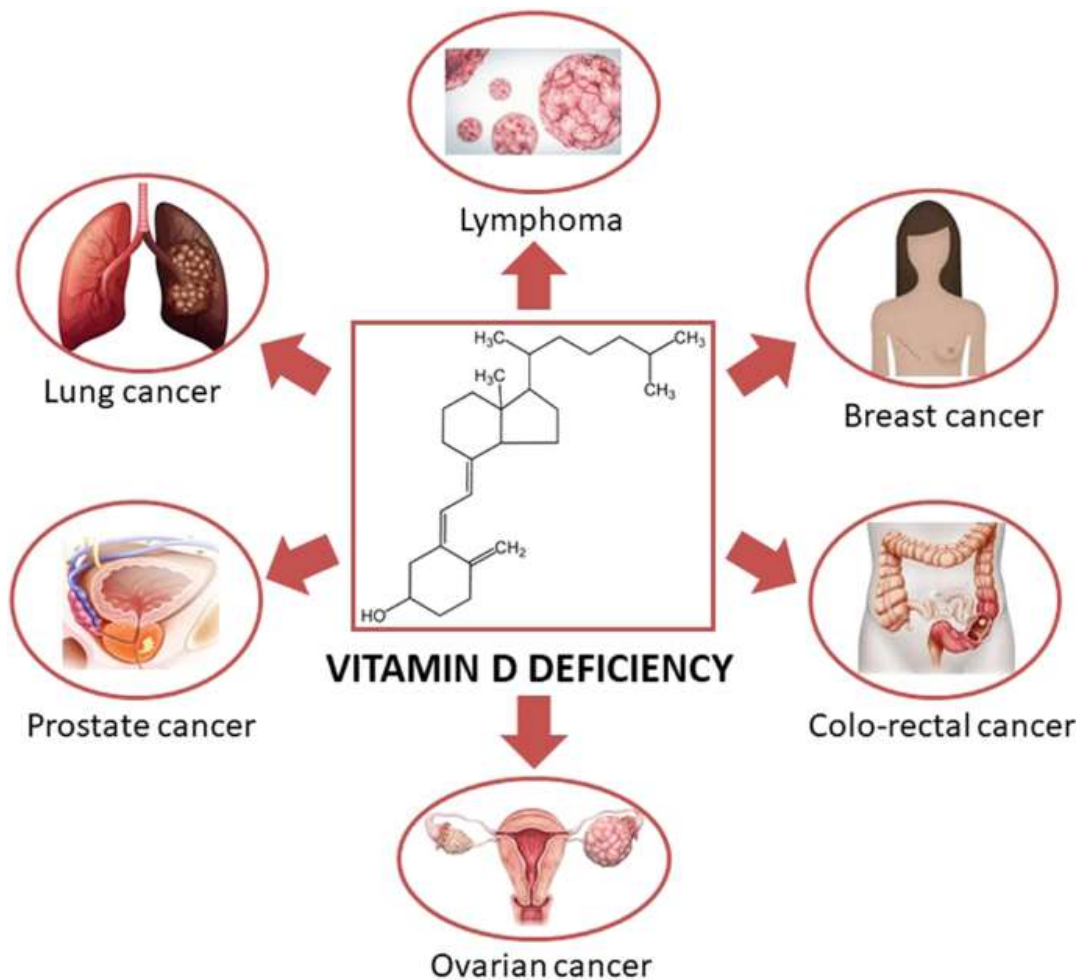
2.5. Nedostatak vitamina D

Dosadašnja istraživanja pokazala su da niže koncentracije vitamina D mogu uzrokovati povećanu hiperreaktivnost dišnih putova, astmu, anafilaksiju, razne alergije na hranu te kroničnu urtikariju. S obzirom na to da je vitamin D i hormon, kao takav ima imunomodulirajuća i imunoregulirajuća svojstva [21]. Posljednjih godina, veliki broj epidemioloških i laboratorijskih nalaza su pokazali da je nedostatak 25(OH)D u korelaciji s početkom i progresijom mnogih kroničnih bolesti [22].

2.5.1. Vitamin D i karcinom

Vitamin D vezujući protein (VDBP), kao nosač vitamina D, se može kombinirati s vitaminom D i njegovim metabolitima kako bi odigrali ključnu ulogu u transportu do stanice. Nedostatak VDBP-a također utječe na funkciju vitamina D. Tako su studije pokazale da je niska

razina VDBP-a povezana s raznim malignim tumorima, uključujući dojke i prostate. Razne epidemiološke studije pokazuju da kada razine 25(OH)D padnu ispod 20 ng/ml, rizik za karcinom debelog crijeva, prostate i dojke raste od 30 do 50%. Također, dokazano je da žene u postmenopauzi koje su povećale unos vitamina D za 1100 IU vitamina D, da su smanjile svoj rizik od raka za 60 do 77% [22].



Slika 7. Prikaz karcinoma koji se razviju kao potencijalna posljedica nedostatka vitamina D [23]

2.5.2. Vitamin D i kardiovaskularne bolesti

Kliničke studije su utvrdile da osim visokog kolesterola, pušenja, pretilosti, visokog krvnog tlaka i dijabetesa, niske razine u serumu od 25(OH)D također doprinose pojavi kardiovaskularnih bolesti [24]. Osim toga, pojava hipertenzije može biti povezana s niskim

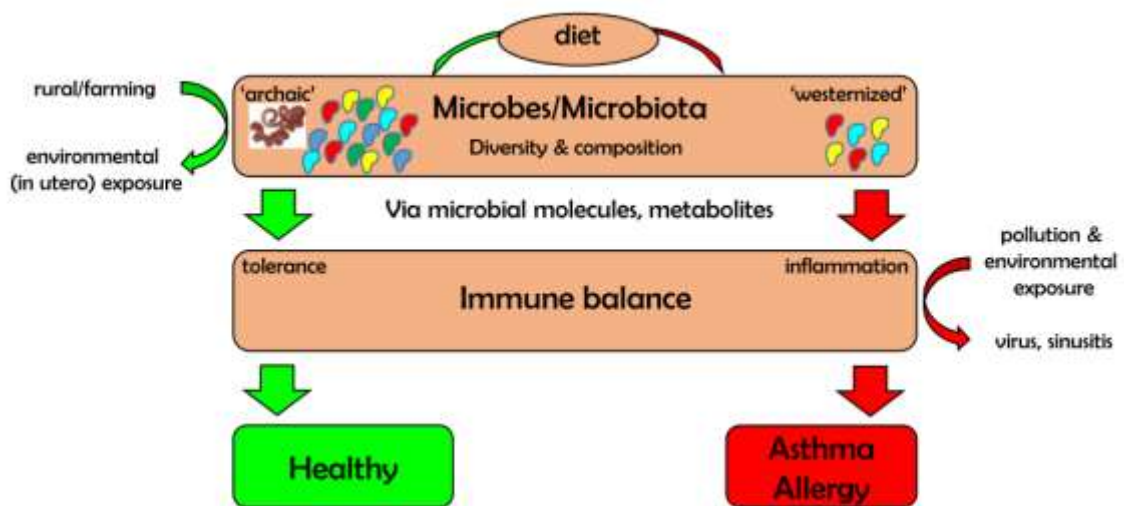
razinama 25(OH)D [25]. Velike epidemiološke studije pokazale su da je nedostatak 25(OH)D upozoravajući znak da može postojati rizik od kardiovaskularnih bolesti [26].

2.5.3. Vitamin D, alergije i astma

Ljudska mikrobiota je zajednica mikroorganizama koji preživljavaju na našem tijelu, koži te dišnom, gastrointestinalnom i urogenitalnom sustavu [27]. Sastav mikrobiote formira se već u ranoj fazi života, ali s druge strane oblikovan je i genetskim i negenetičkim čimbenicima [28]. Mikrobiom je skup genoma naših mikrobnih simbionta [29]. Ljudska mikrobiota sastoji se od 12 različitih tipova bakterija, od kojih je 93,5% klasificirano kao Bacteroidetes, Proteobacteria, Firmicutes, Actinobacteria ili Euryarchaeota phyla [27]. Rana mikrobna kolonizacija sluznice, kao što su dišni sustav i koža, pojavljuje se u kombinaciji s razvojem imunološkog sustava. Tijekom ranog okupljanja mikroba, imunološki sustav je osjetljiv na kolonizaciju organizama zbog svoje nezrelosti [30]. Crijevni mikrobiom je odlučujući faktor kada je u pitanju oblikovanje imunološkog sustava [31]. Također, utvrđeno je da je upravo crijevni mikrobiom neophodan za imunološku funkciju domaćina, probavu hranjivih tvari, proizvodnju kratkolančane masne kiseline (SCFA), sintezu vitamina, energetski metabolizam, crijevnu propusnost, zaštitu od patogena te određivanje osjetljivosti domaćina na gastrointestinalne infekcije [32]. Kolonizacija crijeva novorođenčeta može započeti prije, tijekom ili nakon poroda. S druge strane, bakterije koje su otkrivene u krvi, dolaze iz pupkovine i amnijske tekućina, što dokazuje da fetalni gastrointestinalni trakt već može sadržavati ograničenu količinu prenatalnog mikrobioma. Tijekom samog poroda i u neposrednom postnatalnom razdoblju beba je izložena mikroorganizmima i okoliša. Kao što je već spomenuto, pokazalo se da nedostatak vitamina D utječe na sustavne i kronične upale te da može povećati rizik od raznih stanja, uključujući kardiovaskularne, neurološke, zarazne (uključujući COVID-19) i metaboličke bolesti, autoimune poremećaje i rak [31]. Prema hipotezama i studijama o vitaminu D, odgovarajuće razine vitamina D i suplementacija u prvoj godini života mogu senzibilizirati djecu protiv alergena i smanjiti rizik od razvoja alergije na hranu i astme [33]. Upravo zato se istraživanje crijevnog mikrobioma i vitamina D smatra obećavajućim za razumijevanje, liječenje i prevenciju autoimunih i alergijskih bolesti [34]. Usredotočujući se na alergije, može patogeneza može se objasniti i po hipotezi o higijeni i po hipotezi o vitaminu D. Hipotezu o higijeni prvi put je predložio 1989. David P. Strachan, koji je pretpostavio da se infekcije u ranom djetinjstvu prenose se nehigijenskim kontaktom sa starijom braćom i sestrama ili se prenose prenatalno od majke. Poboljšanje ove teorije je hipoteza starog prijatelja prema kojoj

se higijenski način života i čistoća definiraju kao zlouporaba antibiotika, antibakterijskih sapuna i sredstava za čišćenje, što u konačnici dovodi do odgođene izloženosti virusima, ali i prekomjerno vrijeme provedeno u zatvorenom prostoru. Sve to može smanjiti imunitet tolerancije i iscrpljuju autohtone komenzalne bakterije ("stari prijatelji"). Prema hipotezi o vitaminu D, odgovarajuće razine vitamina D i suplementacija u prvoj godini života može senzibilizirati djecu protiv alergena i smanjiti rizik od razvoja astme i alergije na hranu [31].

Astma je respiratorno stanje koje je vjerojatno posljedica složenih interakcija između višestrukih okolišnih i genetskih utjecaja. Čimbenici koji pogoduju razvoju astme su razni i oni variraju s obzirom na dob osobe kada joj se javi astma te na vrijeme izloženosti. Dugo se pretpostavljalo da mikrobi igraju ulogu u astmi i da oblikuju heterogenost bolesti [35].



Slika 8. Shematski prikaz hipoteze higijene/"starih prijatelja" [35]

Slika 8. prikazuje hipotezu higijene/"starih prijatelja" te se sa slike jasno može iščitati da nekoliko mikrobnih signala, kao što su izloženost okoliša (ruralno/farmsko okruženje) i arhaična mikrobiota (sadrži raznolikije i obilne bakterije), daju snažne signale za razvoj regulatornih odgovora (tolerancija), dok urbanizirani okoliš i/ili zapadnjačka mikrobiota to ne čine, naginjući tako s imunološkom ravnotežom više prema upali. Tolerancija vodi do dobrog zdravlja, dok u njenom nedostatku, upalni profil dovodi do bolesti dišnih putova, kao što su respiratorne alergije i astma [35]. Virusne infekcije, sinusitis i onečišćenje zraka izazivaju imunološki sustav da krene prema upalama, dok bi upravo raznolika mikrobiota mogla smanjiti znakove upale [31]. Sukladno tome, rana životna izloženost alergenima i određenim bakterijama u okolišu mogu smanjiti rizik od astme [36], dok izloženost bakterijama u kasnijem životu može povećati rizik od astme [37].

3. EKSPERIMENTALNI DIO

Uzorci vitamina D snimljeni su FTIR-om, tj. infracrvenim spektrometrom, a korištena je metoda infracrvene spektroskopije. Snimanje je obavljeno na Zavodu za fiziku Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije, na uređaju Perkin Elmer Spectrum One FT-IR Spectrometer (slika 9). Ovom metodom analizirana su tri uzorka vitamina D; vitamin D₂, D₃ te smjesa vitamina D, cinka te vitamina C.



Slika 9. Perkin Elmer Spectrum One FT-IR Spectrometer

Podaci o uzorcima navedeni su u nastavku:

Prvi uzorak → vitamin D₂

Proizvođač: Solaray

Sastojci: vitamin D, biljna celulozna kapsula, rižino brašno, ekstrakt mješavine organske riže te silicijev dioksid



Slika 10. Uzorak vitamina D₂

S obzirom na to da su korištene tablete uzorka veganske, ne iznenađuje što sadrži biljnu celuloznu kapsulu. Također, sadrže i rižino brašno koje se koristi kao prirodni ugušćivač te ne sadrži gluten, što je također važno s obzirom na to da je određeni broj ljudi intolerantan na gluten. Silicijev dioksid koristi se kao sredstvo protiv zgrušavanja, kao adsorbens ili kao sredstvo za raspadanje ili klizanje praha u tableti.

Drugi uzorak → vitamin D₃

Proizvođač: VONpharma Naturals

Sastojci: srednjelančani trigliceridi iz kokosovog brašna, mikrokristalna celuloza, magnezijeve soli masnih kiselina biljnog podrijetla, silicijev dioksid, želatina, titanijev dioksid te željezov dioksid



Slika 11. Uzorak vitamina D₃

Mikrokristalna celuloza korištena je kao punilo za ovaj uzorak vitamina D₃, to je inače derivat vlaknastih biljaka, a netopiva je u vodi, razrijeđenim kiselinama te većini organskih otapala [38]. Kao sredstva protiv prijanjanja korištene su magnezijeve soli masnih kiselina i silicijev dioksid. Ovojnica kapsule napravljena je od želatine koja štiti kapsulu od raspadanja, a titanijev dioksid i željezov dioksid korišteni su kao bojila.

Treći uzorak → smjesa vitamina D, cinka te vitamina C

Proizvođač: Pliva

Sastojci: L-askorbatna kiselina (vitamin C), sorbitol (E420), kalcijev karbonat (E170), natrijev L-askorbat (vitamin C), limun, maltodekstrin, bioflavonoidi iz citrusa, cinkov citrat, monogliceridi i digliceridi masnih kiselina (E471), kolekalciferol (vitamin D₃),

prirodna aroma, silicijev dioksid (E551), sukraloza (E955), acesulfam K (E950), natrijev saharin (E954)



Slika 12. Uzorak vitamina D, cinka te vitamina C

Sorbitol je korišten kao sladilo, dok su kalcijev karbonat i natrijev L-askorbat regulatori kiselosti. Maltodekstrin, cinkov citrat te bioflavonoidi su nosači regulatora kiselosti, a za ugodnu aromu korišten je limun te su korišteni sukraloza, acesulfam K i natrijev saharin kao sladila. Neophodni su i stabilizatori; monogliceridi i digliceridi masnih kiselina te kolekalciferol. Također, kao sredstvo protiv zgrudnjavanja korišten je silicijev dioksid.

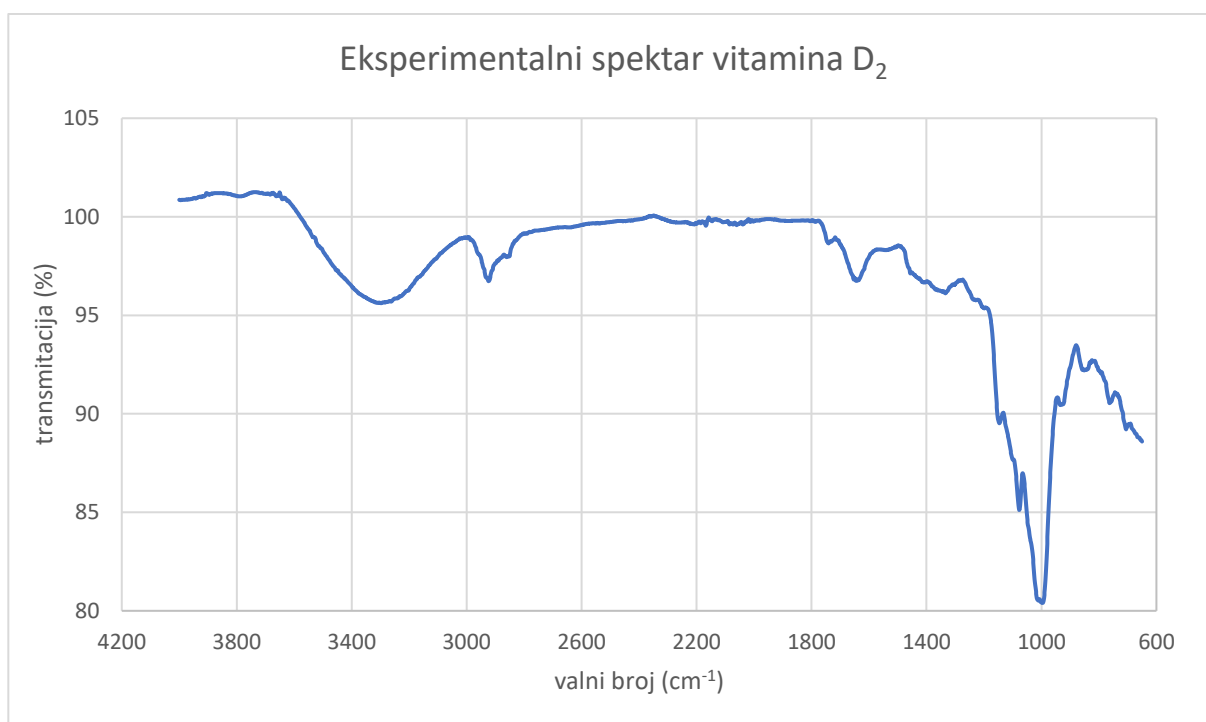
Uzorci su u praškastom obliku te se kao takvi nanose na odmašćenu i alkoholom očišćenu podlogu od ZnSe kristala. Uzorak se nanese na ZnSe kristal (slika 12), a zatim se pomoću ručice utisne u kristal kako bi se osigurao što bolji kontakt između kristala i uzorka. Pomoću računalnog programa analizirali su se dobiveni spektri.



Slika 13. Prikaz ZnSe kristala

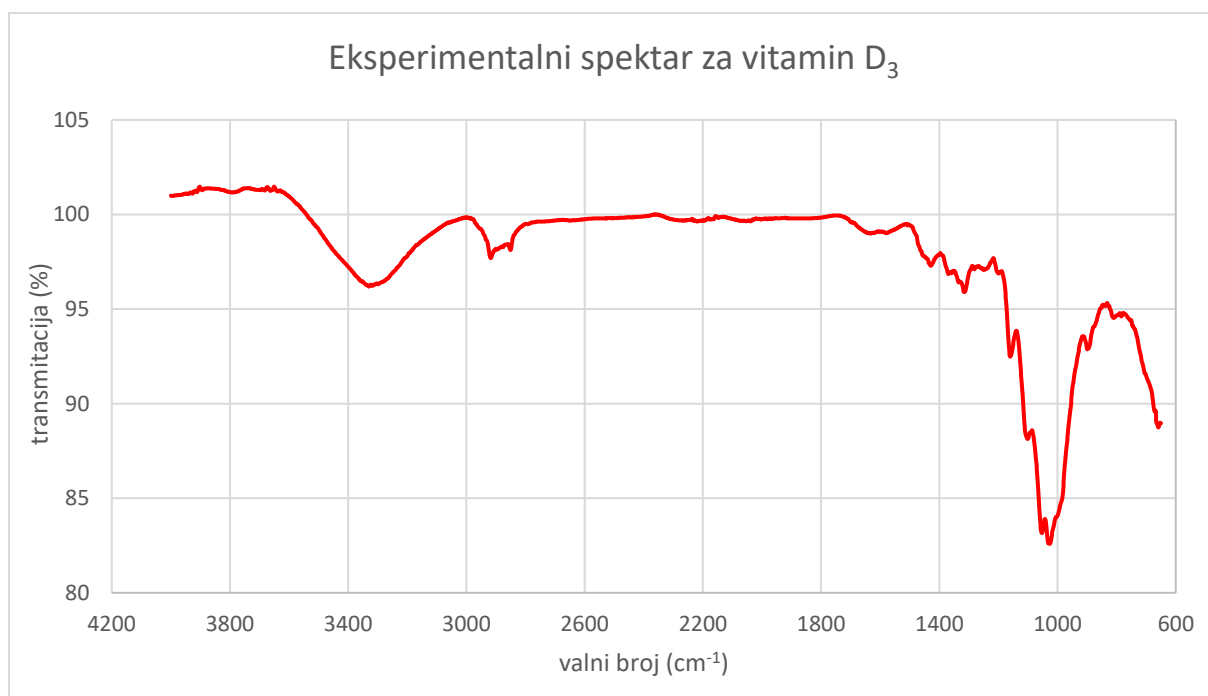
4. REZULTATI I RASPRAVA

Infracrvena spektroskopija je analitička metoda za identifikaciju funkcionalnih skupina koje su prisutne u molekuli. IR spektar je ustvari snimka apsorbiranog svjetla koji dolazi kao funkcija valne duljine. Također, da bi došlo do apsorpcije, frekvencije radijacije i vibracije moraju biti iste. Na dobivenim eksperimentalnim spektrima na x-osi se nalazi valni broj izražen u cm^{-1} , dok se na y-osi nalazi transmitacija u izražena u %.



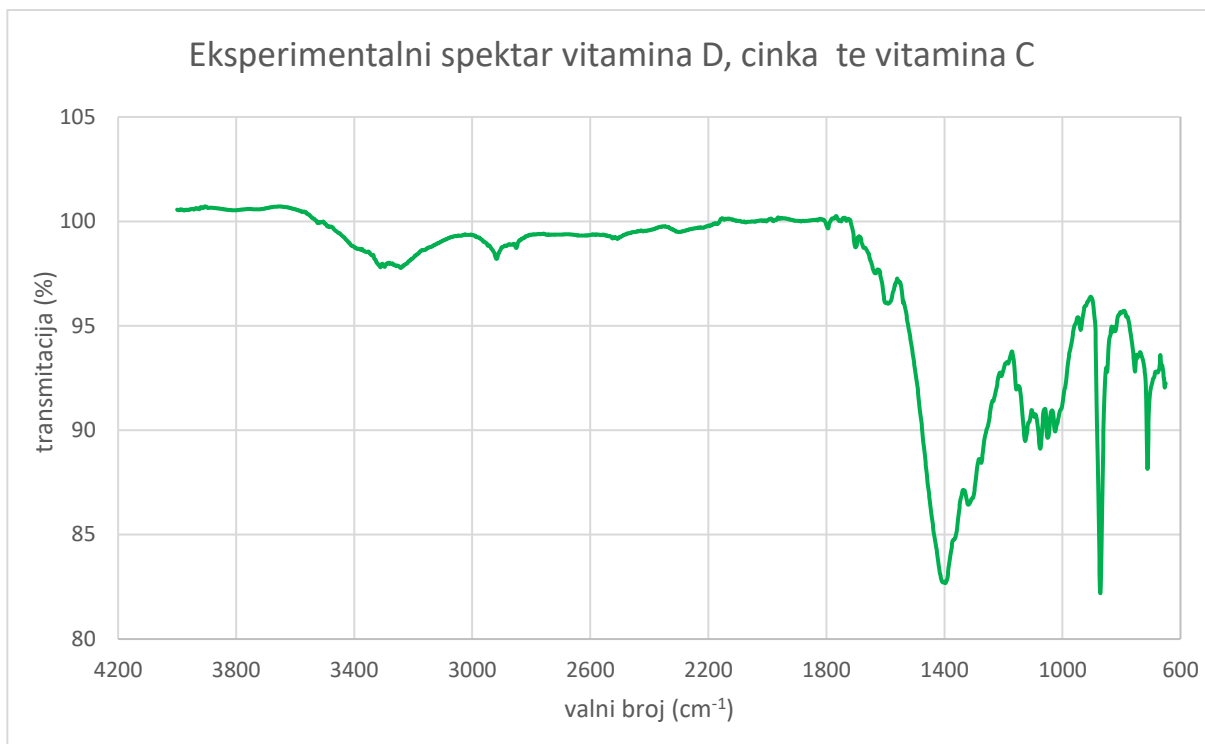
Slika 14. Spektrogram uzorka vitamina D₂

Na spektrogramu vitamina D₂ mogu se uočiti istežanja karakteristična za ergokalciferol. U području između 3100 i 3500 cm^{-1} , točnije na 3305 cm^{-1} vidi se široki vrh koji predstavlja O-H-O vezu, između dvije prostorno bliske molekule. Također pri 2925 cm^{-1} vide se istežanja C-H skupine, dok se na 1645 cm^{-1} vide istežanja C=C. U području od 1300 do 1462 cm^{-1} uočava se široki vrh, koji je vjerojatno posljedica više vrhova koji označavaju izopropilnu skupinu. Najizraženiji vrh koji obuhvaća područje od 1000 do 1123 cm^{-1} označava istežanja C-O veze.



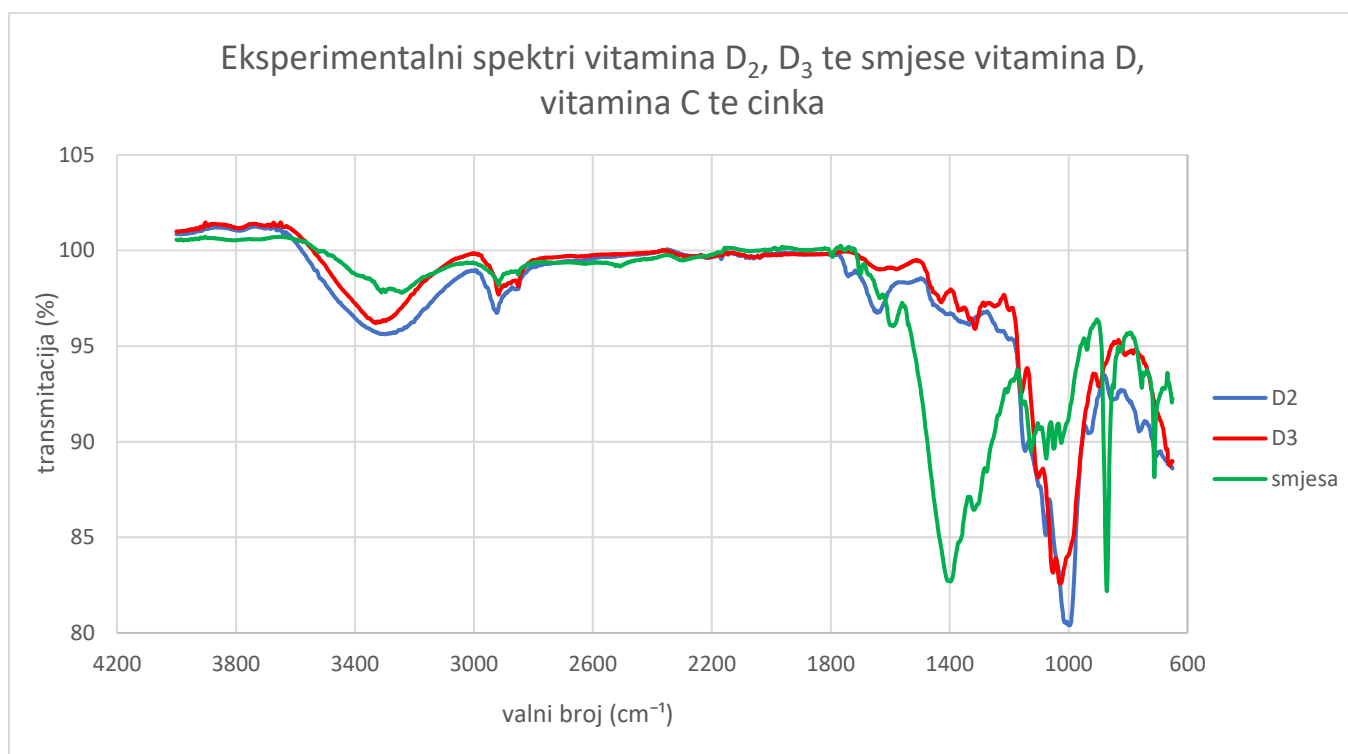
Slika 15. Spektrogram uzorka vitamina D₃

Na spektrogramu vitamina D₃ u području između 3100 i 3500 cm⁻¹, točnije na 3315 cm⁻¹ vidi se široki vrh koji predstavlja O-H-O vezu, između dvije molekule vitamina D₃. Također pri 2915 i 2850 cm⁻¹ vide se istežanja C-H skupine, dok se u području od 1312 do 14631 cm⁻¹ uočavaju široki vrhovi, koji označavaju izopropilnu skupinu. Najizraženiji pik koji obuhvaća područje od 1000 do 1128 cm⁻¹ označava istežanja C-O veze.



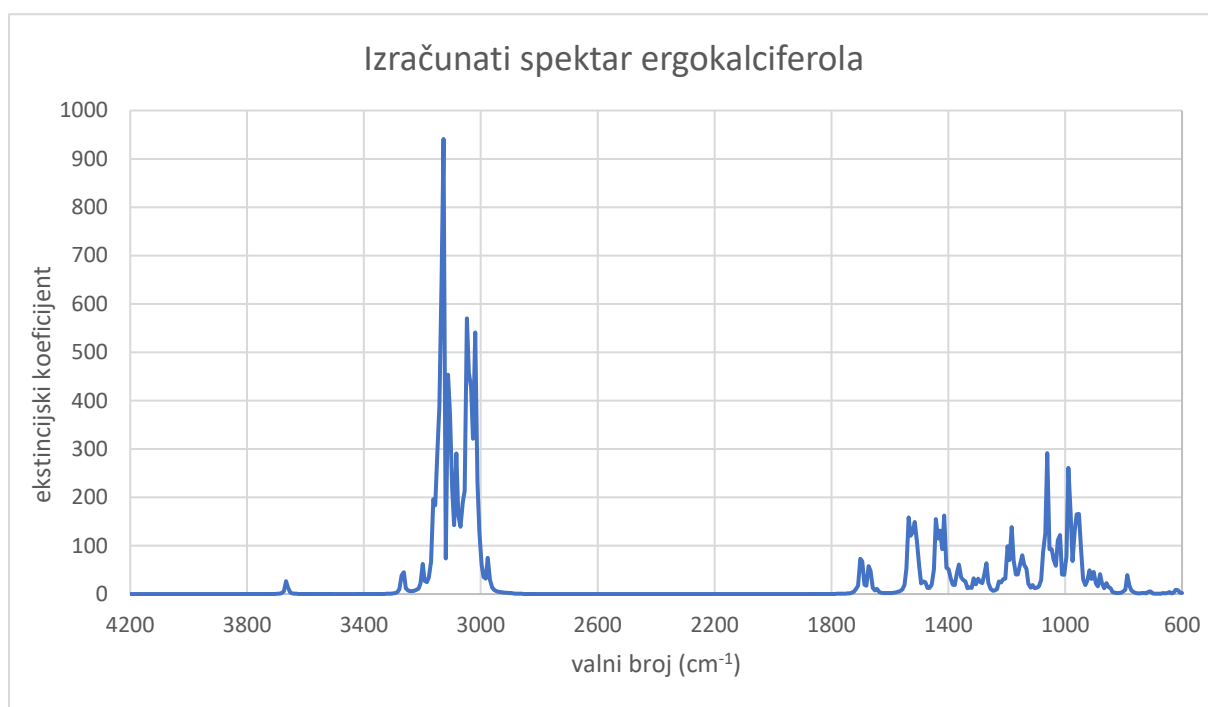
Slika 16. Spektrogram smjese cinka, vitamina C te vitamina D

Spektrogram smjese cinka, vitamina C te vitamina D je vrlo sličan spektrima erkolalciferola te kolekalciferola. No bitno je napomenuti da je ovaj praškasti uzorak smjesa tako da možda neka istežanja neće biti jasno vidljiva. Kao i u prethodna dva primjera i ovdje je u području između 3100 i 3500 cm^{-1} , točnije na 3238 i 3298 cm^{-1} vidljiva su dva vrha koja označavaju O-H-O vezu. Na području od 2918 i 2852 cm^{-1} vidljiva su također dva vrha koja označavaju istežanja C-H skupine. No, za razliku od vitamina D, vitamin C ima i C=O istežanje koje je vidljivo na području od 1584 cm^{-1} . Široki vrh u području od 1397 te 1302 cm^{-1} označava C-H vezu. Vrh vidljiv pri 1128 cm^{-1} pripada C-O istežanju, dok pik pri 1073 cm^{-1} označava O-H istežanje. Također, u ovom slučaju karakteristični široki vrh koji je prisutan kod vitamina D nije prisutan, što ne iznenađuje s obzirom da se radi o smjesi. Također, vrh pri 872 cm^{-1} označava istežanje između ugljikovih atoma unutar prstena, C-C te pri 711 cm^{-1} uočava se vrh karakterističan za O-H svijanja. Također, nigdje nije zamijećen utjecaj cinka, a to je zbog njegove mase, naime uređaj na kojem su snimani uzorci ne snima u nižem području od 600 cm^{-1} , a utjecaj cinka je najvjerojatnije na frekvencijama nižim od 600 cm^{-1} .



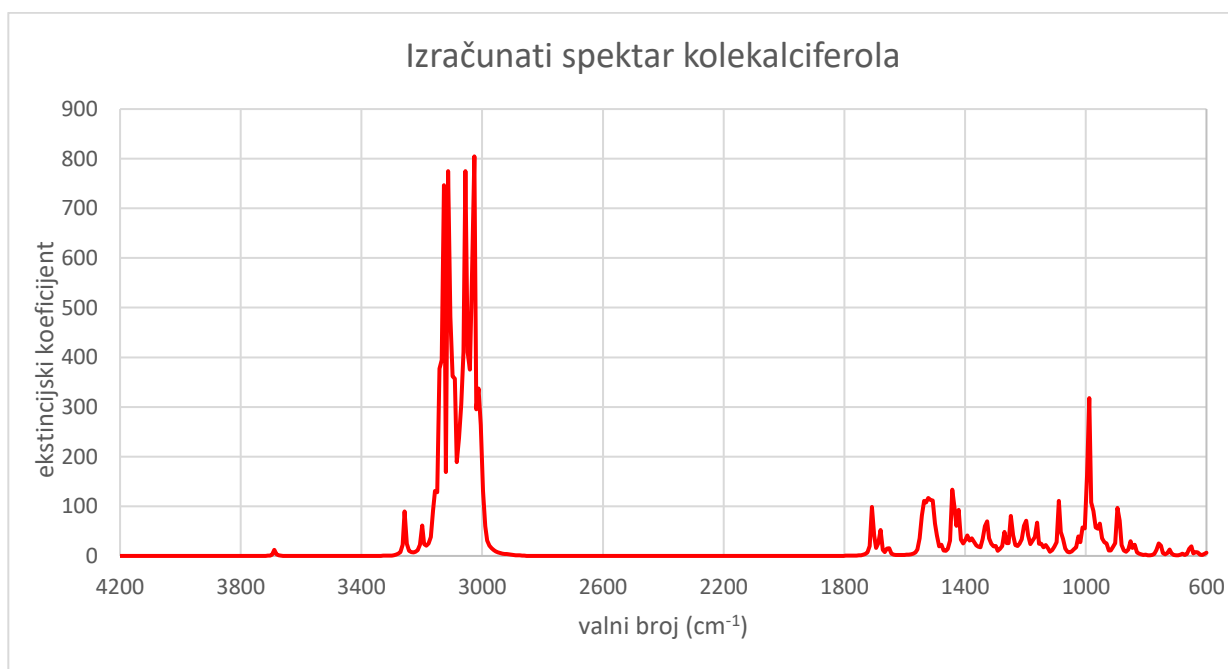
Slika 17. Zajednički spektrogram uzoraka vitamina D₂, D₃ te uzorak koji je smjesa vitamina D, cinka i vitamina C

Što se tiče izračuna, izračuni optimiranih geometrija i frekvencija napravljeni su u programskom paketu Gaussian 09 s metodom teorije funkcionala gustoće (DFT) na razini B3LYP hibridnog funkcionala i s LANL2DZ skupom baznih funkcija. Također, smjesu je bilo jako teško simulirati zbog velikog broja različitih sastojaka, pa je zato uzeta samo jedna molekula vitamina C, jedna molekulu vitamina D i jedan atom cinka.



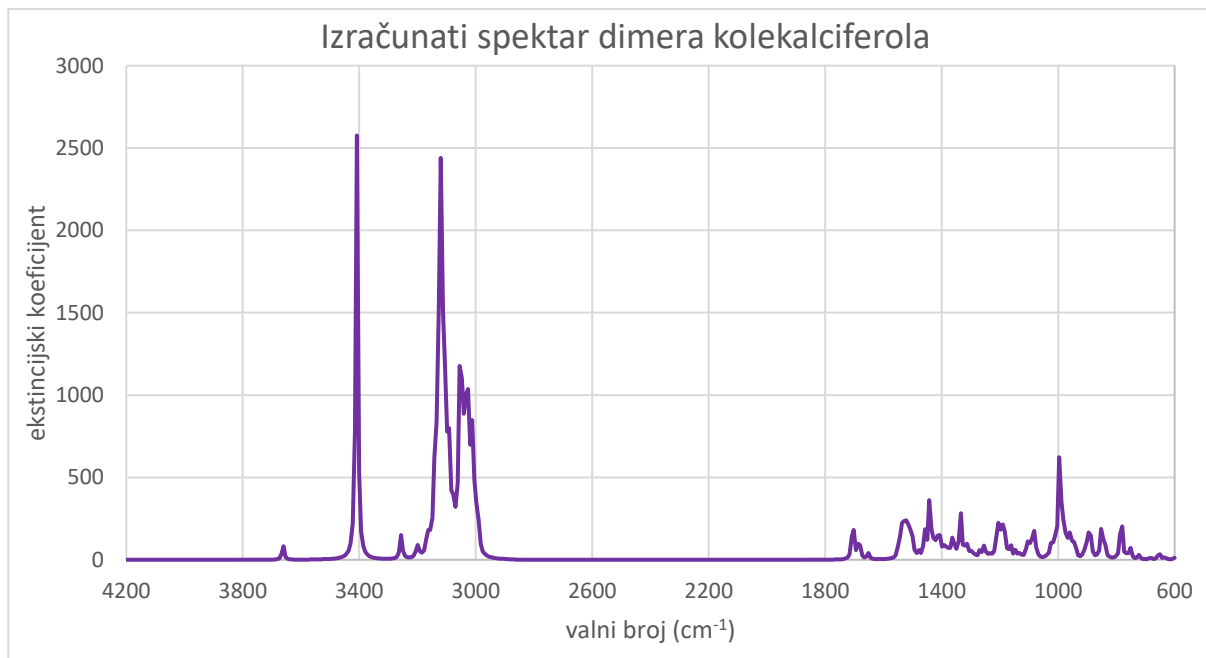
Slika 18. Izračunati spektrogram ergokalciferola (vitamina D₂)

Izraženi vrhovi između 3000 i 3130 cm^{-1} označavaju C-H istežanja, na 1666 i 1673 cm^{-1} nalaze se istežanja karakteristična za C=C vezu. Od 1400 do 1500 cm^{-1} skupina je vrhova izopropilne skupine, a na 1000 cm^{-1} istežanja su C-O veze.



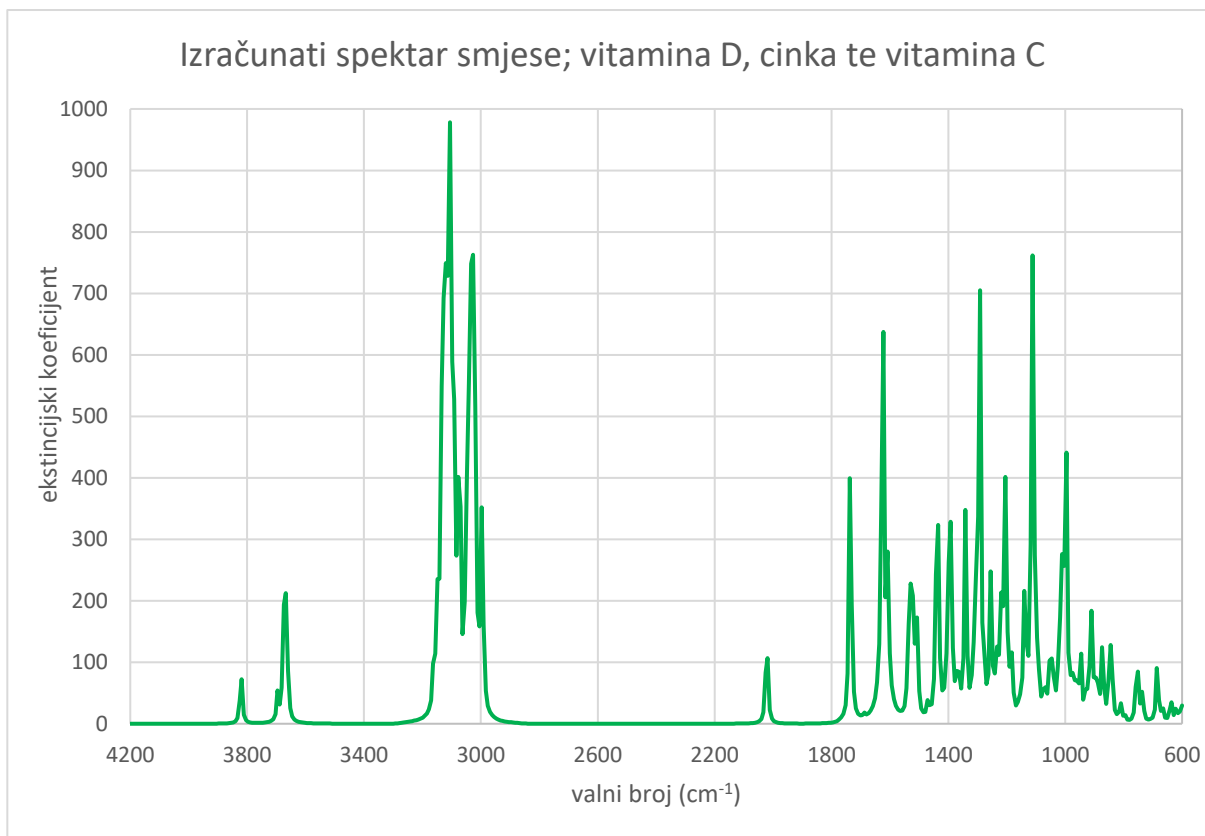
Slika 19. Izračunati spektrogram kolekalciferola (vitamina D₃)

Spektar kolekalciferola je vrlo sličan spektru ergokalciferola, između 3000 i 3100 cm^{-1} nalaze se vrhovi koji predstavljaju C-H istezanja, između 1680 i 1700 cm^{-1} prisutni su vrhovi C=C veze, od 1435 do 1507 cm^{-1} vrhovi su izopropilne skupine, dok je na 989 cm^{-1} karakterističan vrh koji simbolizira C-O vezu.



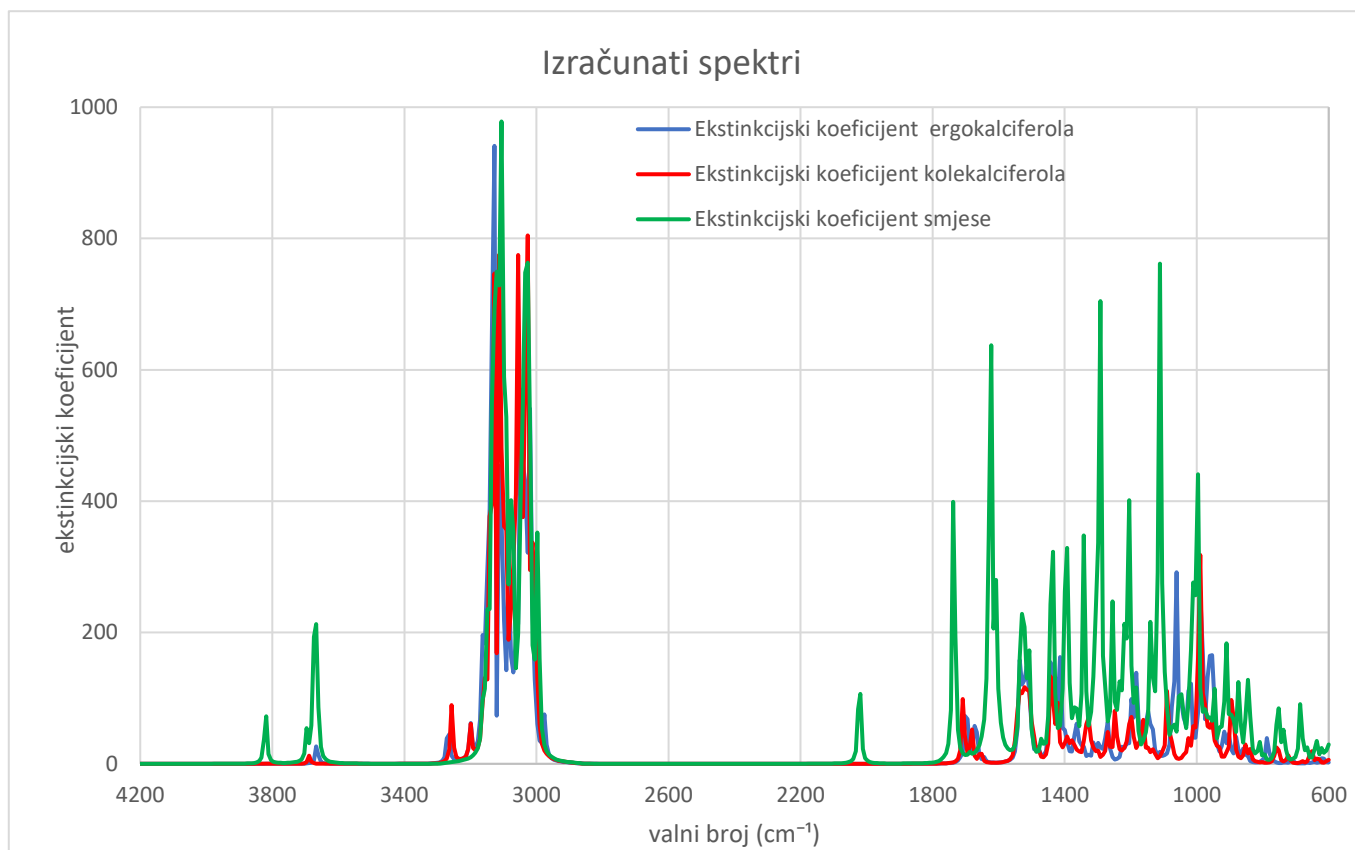
Slika 20. Izračunati spektrogram dimera kolekalciferola

Slika 20. prikazuje dimer kolekalciferola koji sadrži preko 140 atoma. No, na 3408 cm^{-1} nalazi se izraženi vrh koji predstavlja vodikovu O-H-O vezu između dvije prostorno bliske molekule. Također, vrhovi od 3040 do 3120 cm^{-1} predstavljaju C-H istezanja. Između 1622 i 1687 cm^{-1} prisutni su vrhovi C=C veze, dok se od 1344 do 1514 cm^{-1} nalaze vrhovi izopropilne skupine, dok je na 996 cm^{-1} karakterističan vrh koji simbolizira C-O vezu.



Slika 21. Izračunati spektrogram smjese vitamina D, cinka te vitamina C

Spektrogram smjese nešto je složeniji od prethodna dva spektra. Prisutni su karakteristični vrhovi za vitamin D i vitamin C; između 3000 i 3100 cm^{-1} nalaze se vrhovi koji simboliziraju C-H istežanja. Na 1622 cm^{-1} nalazi se vrh koji označava C=O istežanje u vitaminu C, a na 1111 cm^{-1} vidi se vrh C-O istežanja vitamina C. Vrlo je teško jasno razlučiti koji vrh pripada vitaminu C, a koji vitaminu D zbog složenosti smjese. Usporedbom snimljenog spektra smjese i izračunatog kompleksa D-C-Zn, mogu se uočiti vrhovi karakteristični za vitamin C, a dio spektra karakterističan za vitamin D je prekriven s vrhovima koji također dolaze od vitamina C. U realnoj smjesi ima toga puno više, što se nije moglo uvrstiti u izračune zbog velike složenosti. Što se tiče cinka, njegov utjecaj je zanemariv jer se nalazi na frekvencijama nižim od 600 cm^{-1} .



Slika 22. Izračunati spektri ergokalciferola, kolekalciferola te smjese

5. ZAKLJUČAK

Vitamin D je neophodan za normalno funkcioniranje ljudskog organizma. Pojavljuje se u dva osnovna oblika; ergokalciferol i kolekalciferol. Ljudsko tijelo vitamin D može dobiti na tri načina; izlaganjem suncu, hranom ili uzimanjem raznih dodataka prehrani. U današnje vrijeme veliki broj ljudi se susreće sa problemom nedostatka vitamina D, a da toga nisu ni svjesni. Deficit vitamina D povećava rizik za nastanak karcinoma, astme, alergija i kardiovaskularnih bolesti. Na uređaju Perkin Elmer Spectrum One FT-IR Spectrometer provedena su snimanja infracrvenih spektara. Ovom metodom analizirana su tri uzorka vitamina D; vitamin D₂, D₃ te smjesa vitamina D, cinka te vitamina C. Snimljeni spektri jasno pokazuju karakteristične funkcionalne skupine za pojedini vitamin. Tako se jasno uočavaju vrhovi; O-H-O veze, C-H veze, izopropilne skupine, C=C veze te C-O veze. Također, za navedene uzorke proveden je i izračun u programskom paketu Gaussian 09, a izračunati spektri nisu skalirani, kao što je to inače običaj kada se radi detaljna analiza vibracijskog spektra. Uspoređivanjem snimljenih spektara i izračunatih, jasno se da utvrditi da izračuni dobro potvrđuju snimljene spektre.

6. LITERATURA

1. Jones G., Strugnell S. A., DeLuca H.F., Current understanding of the molecular actions of vitamin D. *Physiol Rev.*, **78(4)**, (1998) 1193-1231
2. https://www.researchgate.net/figure/Schematic-representation-of-the-vitamin-D-receptor-VDR-domain-structure-a-VDR_fig1_26796392 (PRISTUPLJENO: 31.7.2023.)
3. Khammissa, R. A. G., Fourie, J., Motswaledi, M. H., Ballyram, R., Lemmer, J., & Feller, L., The Biological Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. *BioMed Research International*, (2018) 1–9
4. Kochwvar I.E., Taylor C.R., Krutmann J., Fundamentals of cutaneous photobiology and photoimmunology, in *In Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, K. Wolf, L. A. Goldsmith, S. I. Katz et al., Eds., McGrawHill, **2**, (2012) 1031–1048
5. Tang J.Y., Fu T., Lau C., Oh D.H., Bikle D.D., Asgari M. M., Vitamin D in cutaneous carcinogenesis, *Journal of the 8 BioMed Research International American Academy of Dermatology*, **67(5)**, (2012) 803
6. Holick, M. F., Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **80(6)**, (2004) 1678-1688
7. Tang J. Y., Fu T., Lau C., Oh D. H., Bikle D.D., Asgari M. M., Vitamin D in cutaneous carcinogenesis: Part II, *Journal of the American Academy of Dermatology*, **67(5)**, (2012.) 817
8. Terrie Y. C., The Important Role of Vitamin D, *Pharmacy Times*, **76(2)**, (2017)
9. <https://www.news-medical.net/health/Vitamin-D-Biochemistry.aspx> (PRISTUPLJENO 29.5.2023.)
10. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010
11. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/#en1> (PRISTUPLJENO 24.5.2023.)
12. Norman A.W., Henry H.H., Vitamin D, In: Erdman J.W., Macdonald I.A., Zeisel S.H., *Present Knowledge in Nutrition*, 10th ed. Washington DC, Wiley-Blackwell (2012)

13. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A, Heaney R.P., Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, **96(7)**, 1911-1930 (2011)
14. <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report> (PRISTUPLJENO 24.5.2023.)
15. Roseland J.M., Phillips K.M., Patterson K.Y., Pehrsson P.R., Taylor C.L., Vitamin D in foods: An evolution of knowledge in Feldman D., Pike J.W., Bouillon R., Giovannucci E., Goltzman D., Hewison M., *Vitamin D*, **2**, Health, Disease and Therapeutics, Fourth Edition. Elsevier, 41-78 (2018)
16. U.S. Food and Drug Administration, Food additives permitted for direct addition to food for human consumption; vitamin D2 mushroom powder, Federal Register 85, 41916-41920 (2020)
17. Yetley E.A., Assessing the vitamin D status of the US population, *Am J Clin Nutr*, **88(2)**, 558-564 (2008)
18. U.S. Food and Drug Administration, Vitamin D for milk and milk alternatives (2018)
19. Tripkovic L., Lambert H., Hart K., Smith C.P., Bucca G., Penson S., Comparison of vitamin D₂ and vitamin D₃ supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: A systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, **95**, 1357-1364 (2012)
20. Hossein-nezhad A., Holick M.F., Vitamin D for health: A global perspective, *Mayo Clin Proc*, **88(7)**, 720-755 (2013)
21. <https://www.istockphoto.com/illustrations/vitamin-d> (PRISTUPLJENO 29.5.2023.)
22. U.S. Department of Health and Human Services. The Surgeon General's Call to Action to Prevent Skin Cancer external link disclaimer. Washington, DC: U.S. Dept of Health and Human Services, Office of the Surgeon General (2014)
23. Özdemir Ö., Vitamin D and Allergy. *MOJ Immunol* **3(2)** (2016)
24. Wang H., Chen W., Li D., Yin X., Zhang X., Olsen N., Zheng S. G., Vitamin D and Chronic Diseases. *Aging and Disease*, **8(3)**, 346-353 (2017)
25. Migliaccio, S., Di Nisio, A., Magno, S. et al. Vitamin D deficiency: a potential risk factor for cancer in obesity?. *Int J Obes* **46**, 707–717 (2022)
26. Lavie C. J., Dinicolantonio J. J., Milani R. V., O'Keefe J. H., Vitamin D and cardiovascular health. *Circulation*, **128(22)**, 2404-2406 (2013)
27. Ferder M., Insera F., Manucha W., Ferder L., The world pandemic of vitamin D deficiency could possibly be explained by cellular inflammatory response activity

- induced by the renin-angiotensin system, *Am J Physiol Cell Physiol*, **304**, 1027-1039 (2013)
28. Pilz S., Gaksch M., O'Hartaigh B., Tomaschitz A., Marz W., The role of vitamin D deficiency in cardiovascular disease: where do we stand in 2013?, *Arch Toxicol*, **87**, 2083-2103 (2013)
 29. Yamamoto E.A., Jørgensen, T.N., Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front. Immunol.*, **10**, 1–13 (2020)
 30. Badolati I., Sverremark-Ekström E., van der Heiden M., Th9 cells in allergic diseases: A role for the microbiota? *Scand. J. Immunol.*, **91**, 1–7 (2020)
 31. Vaughn A.R., Foolad, N., Maarouf, M., Tran, K.A., Shi, V.Y., Micronutrients in Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *J. Altern. Complement. Med.*, **25**, 567–577 (2019)
 32. AlKhatir S.A.n Dynamic Interplay Between Microbiota and Mucosal Immunity in Early Shaping of Asthma and its Implication for the COVID-19 Pandemic. *J. Asthma Allergy* **13**, 369–383 (2020)
 33. Murdaca G., Gerosa A., Paladin F., Petrocchi L., Banchero S., Gangemi S., Vitamin D and Microbiota: Is There a Link with Allergies? *International Journal of Molecular Sciences*, **22(8)**, 4288 (2021)
 34. Clark A., Mach N., Role of vitamin D in the hygiene hypothesis: The interplay between vitamin D, vitamin D receptors, gut microbiota, and immune response. *Front. Immunol.*, **7**, 1–12 (2016)
 35. Bozzetto S., Carraro S., Giordano G., Boner A., Baraldi E., Asthma, allergy and respiratory infections: The vitamin D hypothesis. *Allergy Eur. J. Allergy Clin. Immunol.*, **67**, 10–17 (2012)
 36. Naderpoor N., Mousa A., Fernanda Gomez Arango L., Barrett H.L., Dekker Nitert M., de Courten B., Effect of Vitamin D Supplementation on Faecal Microbiota: A Randomised Clinical Trial. *Nutrients*, **11**, 2888 (2019)
 37. Smits H.H., Hiemstra P.S., Prazeres da Costa C., Ege M., Edwards M., Garn H., Howarth P.H., Jartti T., de Jong E.C., Maizels R.M., Microbes and asthma: Opportunities for intervention. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **137**, 690–697 (2016)
 38. Kirjavainen P.V., Karvonen A.M., Adams R.I., Täubel M., Roponen M., Tuoresmäki P., Loss G., Jayaprakash B., Depner M., Ege M.J., Farm-like indoor microbiota in non-farm homes protects children from asthma development. *Nat. Med.*, **25**, 1089–1095 (2019)

39. Lynch S.V., Wood R.A., Boushey H., Bacharier L.B., Bloomberg G.R., Kattan M., O'Connor G.T., Sandel M.T., Calatroni A., Matsui E., Effects of early-life exposure to allergen and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, **134**, 593–601 (2014)
40. <https://www.crescat.hr/proizvod/mikrokristalna-celuloza/> (PRISTUPLJENO: 26.7.2023.)