

VITAMIN D - FIZIOLOŠKI ZNAČAJ I POTREBE

NEDELJKO RADLOVIĆ*

Vitamin D je esencijalni čimbenik brojnih procesa u ljudskom organizmu. Otuda njegov nedostatak, pored negativnih posljedica na homeostazu kalcija i fosfora, odnosno kosti i zuba, bitno sudjeluje u pojavi različitih malignih, autoimunih, alergijskih i drugih oboljenja. Gledano sa biološkog aspekta, potrebe u vitaminu D se primarno ostvaruju kožnom sintezom, dok je hrana, osim rijetkih izuzetaka, veoma oskudna u njemu. Imajući u vidu suvremeni stil života, kao i činjenicu da izlaganje suncu predstavlja veliki rizik za pojavu kožnih maligniteta, prije svega melanoma, jasno je da je čovjek značajnim dijelom ostao bez svog prirodnog i osnovnog izvora vitamina D. U skladu s tim, kao i na osnovu brojnih epidemioloških istraživanja koja ukazuju na porast oboljenja u čijoj osnovi bitno učešće ima nedostatak vitamina D, su uslijedile preporuke da se on, bez obzira na životnu dob, mora unositi. Prema suvremenim stavovima, preporučeni dnevni unos vitamina D, tj. količina koja osigurava optimalne potrebe organizma, iznosi od 0-18 godina 400 IJ, od 19-70 godina 600 IJ i nakon 70. godine 800 IJ.

Deskriptori: VITAMIN D, FIZIOLOŠKA ULOGA, PREPORUČENI ORALNI UNOS

UVOD

Aktivni metabolit vitamina D 1,25-dihidroksikalciferol ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$, kalcitriol) je esencijalni čimbenik, ne samo homeostaze kalcija i fosfora, odnosno kosti i zuba, nego i stanične proliferacije, diferencijacije i apoptoze, imune i hormonske regulacije i drugih procesa u organizmu (1-3). Otuda je njegova optimalna ravnoteža od izuzetnog značaja za pravilan prenatalni i postnatalni rast i razvoj, kao i prevenciji različitih oboljenja, kako kod djece, tako i kod odraslih i starih (4, 5). Pored toga, suficit vitamina D je bitan čimbenik normalnog tijeka trudnoće i očuvanja zdravlja žene tokom graviditeta i laktacije (5-8).

Gledano sa biološkog aspekta, potrebe čovjeka u vitaminu D se primarno ostvaruju kožnom sintezom tijekom izlaganja suncu, dok je hrana, osim ri-

jetkih izuzetaka, siromašna u njemu (9, 10). Međutim, suvremeni stil života uz pretjerani boravak u zatvorenom i/ili od sunca zaklonjenom prostoru, kao i strah od kožnih maligniteta, prije svega melanoma, velikim dijelom je lišio čovjeka njegovog osnovnog izvora vitamina D (11, 13). Kao posljedica ovoga, negativna bilanca vitamina D postala je globalni problem, što potvrđuju i brojna istraživanja bazirana na određivanju nivoa $25(\text{OH})\text{D}$ u krvi (12, 14). U skladu s tim, kao i na osnovu brojnih epidemioloških istraživanja koja ukazuju na porast oboljenja u čijoj osnovi bitno učešće ima nedostatak vitamina D, su uslijedile preporuke da se on, bez obzira na životnu dob, mora unositi (15-21). Težište ovog članka je usmjereno na fiziološki značaj vitamina D i aktualne preporuke vezane za pokriće njegovog optimalne bilance.

IZVORI VITAMINA D

Vitamin D čine dva prirodna izomera, kolekaciferol (D-3) i ergokalciferol (D-2), koji se razlikuju po porijeklu, kemijskom sastavu i biološkoj aktivnosti (2). Oba izomera vitamina D su rezultat fotolitičkog raskidanja $\text{C}_9\text{-C}_{10}$ veze B prstena matičnog steroidnog prekur-

sora, tj. 7-dehidrokolesterola (7-DHH) i ergosterola, pri čemu iz prvog nastaje kolekaciferol, a iz drugog ergokalciferol (2). Kolekaciferol stvaraju čovjek i životinje, dok je ergokalciferol biljnog porijekla. Za razliku od kolekaciferola, ergokalciferol u bočnom lancu sadrži nezasićenu vezu na poziciji C_{22} i C_{23} i metil grupu na C_{24} (22). Razlika u kemijskoj strukturi, a uslijed toga i u metabolizmu, čine kolekaciferol 2-3 puta aktivnijim od ergokalciferola (2, 22-25).

Kao što je rečeno, fiziološke potrebe čovjeka u vitaminu D se primarno ostvaruje kožnom sintezom, dok je hrana, izuzimajući riblje ulje, morsku ribu, crnu jetru, žumance i mliječne formule, siromašna u njemu (Tablica 1) (2, 10, 26). Kožna sinteza vitamina D_3 se obavlja fotolizom 7-DHH u keratocitima epidermisa i fibroblastima dermisa utjecajem B frakcije ultraljubičastih valova (290-315 nm), pri čemu prvo nastaje previtamin D, a potom, njegovom termoizomerizacijom, vitamin D_3 (1, 27). Stupanj kožne produkcije vitamina D zavisi od geografske širine, godišnje sezone, dijela dana, dužine izlaganja suncu, količine melanina u koži, životne dobi i stupnja zaštite tijekom sunčanja (10). Vitamin D

*Univerzitetska dječja klinika
Medicinski fakultet Beograd

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Nedeljko Radlović
Univerzitetska dječja klinika
Medicinski fakultet Beograd
11000 Beograd, Tiršova 10, Srbija
E-mail: n.radlovic@beotel.net

stvoren u koži difundira u krvotok preko koga se, u spoju sa vitamin D vezujućim proteinom (vitamin D binding protein, DBP), transportira u jetru i druge organe (1, 27). Zahvaljujući fotoizomerizaciji u netoksične metabolite (lumisterol, tahi-sterol, suprasterol I i II i 5,6 trans-kolekalciferol), zaštitnom svojstvu melanina, stalnoj deskvamaciji kože i ograničenom transportnom kapacitetu DBP, intoksikacija vitaminom D putem izlaganja suncu nije moguća (27).

Vitamin D unesen hranom ili suplementima, kao i druge liposolubilne supstance, ulazi u sastav hilomikrona i putem limfotoka odlazi u krvotok. Imajući u vidu fiziološki značaj, kao i varijabilan priljev, višak vitamina D, bilo kožnog ili alimentarnog porijekla, se odlaže u jetru, masno tkivo, kosti i mišiće (1). Izvjesne rezerve vitamina D pravi i fetus, ali su one male i nestaju u prvim nedjeljama po rođenju. Zbog efikasne i neograničene resorpcije, visoke akumulacije, kao i nemogućnosti adekvatne eliminacije, pretjeran oralni unos vitamina D može ozbiljno ugroziti zdravlje (28, 29). Isti problem se javlja i pri previsokoj parenteralnoj primjeni vitamina D.

FIZIOLOŠKI ZNAČAJ VITAMINA D

Da bi ostvario svoje fiziološke učinke, vitamin D se, osim transporta do odgovarajućih tjelesnih struktura, mora aktivirati (1, 2). Prijenos vitamina D iz kože i depoa, kao i njegovih derivata, se obavlja u spoju sa DBP, a manjim dijelom sa albuminima i lipoproteinima plazme (4, 30). Njegova aktivacija započinje hidroksilacijom na C₂₅ u mikrosomima hepatocita, pri čemu nastaje 25-hidroksiho- lekalciferol (25(OH)D, kalcidiol), glavni cirkulirajući derivat vitamina D (30, 31). U spoju sa DBP 25(OH)D dospjeva, ne samo u mitohondrije proksimalnih tubularnih stanica bubrega, nego i u makrofage, monocite i kosti, zube, dojke, prostate, kolona, pankreasa, mozga, nadbubrežnih žlijezda, placente i drugih tkiva, gdje nastaje završna (1-alfa) hidroksilacija tijekom koje se stvara 1,25(OH)₂D (kalcitriol), najpotentniji metabolit vitamina D, tj. steroidni hormon odgovoran za brojne i veoma važne fiziološke procese u organizmu (27, 30, 32-36). Za razliku od 25(OH)D, čiji poluživot u cirkulaciji iznosi

Tablica 1.
Sadržaj vitamina D u hrani (IJ/100 g) (29)
Table 1
Vitamin D content in foods (IU/100 g) (29)

Humano mlijeko / Human milk	2.5-3.0
Standardne mliječne formule / Standard milk formulae	40-60
Kokošje žumance / Hen egg yolk	125
Pileća jetrica / Chicken liver	50
Morska riba / Sea fish	200-650
Riblje ulje (bakalar) / Cod liver oil	8400

10-20 dana, 1,25(OH)₂ se inaktivira unutar 4-6 sati (32). Otuda se nivo 25(OH)D u serumu koristi kao pouzdan pokazatelj bilance vitamina D u organizmu (16, 35). Aktivnost 1-alfa hidroksilaze 25(OH)D u bubregu primarno potiče paratireoidni hormon (PTH), ali i hipokalcemija, hipofosfatemija, hormon rasta, spolni hormoni, prolaktin i nizak nivo 1,25(OH)₂ u krvi, dok je aktivnost ovog enzima u ekstrarenalnim tkivima regulirana autohtonim činiocima, kao što su lokalni faktor rasta, citokini (gama-interferon, tumor nekroza faktor) i drugi (2, 30, 37). Osim balansiranim mehanizmom sinteze, adekvatna koncentracija 1,25(OH)₂D u organizmu se postiže i kontrolom inaktivacije. Inaktivacija 1,25(OH)₂D se obavlja hidroksilacijom na C₂₄ u bubregu, crijevima, kostima, hrskavici, koži, prostati, placenti i drugim tkivima, pri čemu nastaju inaktivni hidrosolubilni produkti (kalcitroična kiselina i 23-karboksilni derivati) koji se izlučuju putem urina i žuči (31, 35, 38-40).

Steroidni hormon 1,25(OH)₂D svoju aktivnost primarno ostvaruje preko nuklearnog vitamin D receptora (nVDR) regulirajući, stimulacijom ili inhibicijom specifičnih DNA sekvenci, transkripciju oko 500 različitih gena, a izvjesnim dijelom i preko membranskih receptora (mVDR) (2, 30, 41). Oba učinka vitamina D funkcioniraju u sinergiji, s tim što je genomski, tj. posredovan nVDR, znatno sporiji od membranskog (2, 41). Prisustvo nVDR je dokazano u više od 50 različitih stanica ljudskog organizma (2, 20, 42). Modulacijom genske ekspresije regulira se sinteza proteina odgovornih za klasične (kalcitropne) i neklasične (neklalitropne) učinke vitamina D (2, 19,

20). Membranski (negenomski) efekti 1,25(OH)₂D, također važni za funkciju stanice, se ogledaju u povećanju stanične propustljivosti za kalcij i klor, kao i podizanju intracelularnog nivoa fosfolipaze C, cGMP, protein-kinaze C i fosfoinozidnog metabolizma (2, 30, 40).

Najveći dio svoje aktivnosti vitamin D ostvaruje u tankom crijevu, bubregu i kostima regulacijom homeostaze kalcija i fosfora (1, 16). U enterocitu i tubulocitu 1,25(OH)₂D potiče sintezu kalcijevih kanala, kalbindina, Ca²⁺-ATP-aze, 3Na⁺/Ca²⁺ ionoizmjenjivača i 2Na⁺/HPO₄²⁻ k-transportera i time omogućava intestinalnu resorpciju i renalnu reapsorpciju ovih iona, kao i njihov prelazak u cirkulaciju (16, 30, 43). Optimalna koncentracija kalcija i fosfora u tjelesnim tekućinama je značajna za brojne metaboličke funkcije, neuromišićnu transmisiju i mineralizaciju kosti i zuba (1). U koštanom tkivu 1,25(OH)₂D preko nVDR, u zajedno sa PTH, potiče maturaciju osteoklasta koji, remodeliranjem kosti, oslobađaju kalcij i fosfor u cirkulaciju (30). Suprotno ovom, po uspostavljanju normalne bilance kalcija i kalcemije, kao i tijekom perioda rasta i razvoja, genomski učinak vitamina D je primarno usmjeren na sazrijevanje osteoblasta i osteocita (35). U tubulima bubrega 1,25(OH)₂D i PTH stimuliraju reapsorpciju filtriranog kalcija, te tako doprinose održavanju njegove homeostaze (1). Endokrina funkcija vitamina D se, dakle, primarno ogleda u optimalnoj apsorpciji kalcija iz hrane, a u posebnim uvjetima, kada je to nedovoljno, njegovom mobilizacijom iz kosti i renalnom reapsorpcijom. Pored kalcitropnih (klasičnih), 1,25(OH)₂D renalnog porijekla ispoljava i neklalitropne (neklasične)

učinke, koji se ogledaju u modulaciji funkcije T i B limfocita, supresiji sekrecije renina, stimulaciji lučenja inzulina i povećanju osjetljivosti stanica na njegove učinke, kao i regulaciji sinteze i oslobađanja PTH, TSH i još nekih hormona (16, 30, 40).

Otkriće nVDR, ne samo u stanicama tkiva primarno odgovornim za metabolizam kalcija i fosfora, već i u mnogim drugim, kao i to da one posjeduju 1-alfa hidroksilazu 25(OH)D i na taj način svojstvo stvaranja aktivnog oblika vitamina D, a istovremeno i enzimski sistem za njegovu inaktivaciju, dovelo je do saznanja o autohtono (lokalno) reguliranim neklasičnim, primarno neklalitropnim, učincima ovog vitamina (2, 16, 30, 41). Adekvatna autokrina (intrakrina) i apokrina produkcija 1,25(OH)₂D, koja je uvjetovana normalnim nivoom 25(OH)D u krvi, svojim supresivnim učinkom na staničnu proliferaciju i stimulativnim na njihovu diferencijaciju i apoptozu, bitno smanjuje rizik od malignih promjena (2, 16). Autokrini učinci vitamina D se, osim toga, ogledaju u antineoagnogenezi i diferencijaciji malignih stanica, što usporava ekspanziju malignog tkiva, kao i podizanju makrofagno-monocitne funkcije i drugih komponenti urođenog imuniteta (2, 16).

Sve ove činjenice jasno pokazuju da je optimalna ravnoteža vitamina D od esencijalnog značaja za zdravlje čovjeka. U prilog ovoga govore i brojne epidemiološke studije koje, pored osteomalacije i osteoporoze, dokazuju povezanost deficita vitamina D i pojavu nekih maligniteta, naročito kolona, prostate, dojke i jajnika, zatim autoimunih oboljenja, kao što su multipla skleroza, reumatoidni artritis, dijabetes melitus tip I i druga, arterijske hipertenzije, dijabetesa melitusa tip II i nekih alergijskih, kardiovaskularnih, neuromišićnih i psihijatrijskih bolesti (4, 10-13, 16). Također, postoje egzaktni dokazi da deficit vitamina u trudnoći, osim neželjenih učinaka na plod, koji se ogledaju u poremećenom razvoju kostiju, mozga, pluća i obrambenog sustava, povećava rizik od gestacijskog dijabetesa, pre-eklampsije, kirurškog i/ili preranog porođaja i drugih komplikacija (5-8, 15).

PREPORUČENE POTREBE U VITAMINU D

Navedene činjenice jasno ukazuju da je negativna bilanca vitamina D postala značajan problem suvremenog čovjeka, te da ga, u cilju održanja zdravlja, mora unositi, bilo kao dodatak hrani ili u obliku suplemenata. Prema suvremenim stavovima, preporučeni dnevni unos vitamina D, tj. količina koja osigurava optimalne potrebe organizma, iznosi od 0-18 godina 400 IJ, od 19-70 godina 600 IJ i poslije 70. godine 800 IJ (18, 21). Potrebe u vitaminu D prijevremeno rođenog dojenčeta, kao i onog sa malom porođajnom težinom za gestacijsku dob, također iznose 400 IJ dnevno (44). Slično ovome, trudnicama i dojiljama se ne preporučuje više od 600 IJ vitamina D dnevno (21). Danas se većina preparata vitamina D nalazi u obliku kolekalciferola, jer mu je, kao prirodnom produktu čovjeka, biološka aktivnost mnogo veća i sigurnija u odnosu na ergokalciferol (23-25).

LITERATURA

- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. Am J Clin Nutr. 2004; 80 (6): 1689-96.
- Norman AW. Am J Clin Nutr. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. 2008; 88 (2): 491-9.
- Zhang R, Naughton DP. Vitamin D in health and disease: Current perspectives. Nutr J. 2010; 9: 65-77.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. Mol Aspects Med. 2008; 29 (6): 361-8.
- Pérez-López FR. Vitamin D: the secosteroid hormone and human reproduction. Gynecol Endocrinol. 2007; 23 (1): 13-24.
- Kovacs CS. Vitamin D in pregnancy and lactation: maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. Am J Clin Nutr. 2008; 88 (2): 520-8.
- Merewood A, Mehta SD, Chen TC, Bauchner H, Holick MF. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94 (3): 940-5.
- Barrett H, McElduff A. Vitamin D and pregnancy: An old problem revisited. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2010; 24 (4): 527-39.
- Brannon PM, Yetley EA, Bailey RL, Picciano MF. Summary of roundtable discussion on vitamin D research needs. Am J Clin Nutr. 2008; 88 (2): 587-92.
- Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. Am J Clin Nutr. 2008; 87 (4): 1080-6.
- Holick MF. Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits. Clin J Am Soc Nephrol. 2008; 3 (5): 1548-54.
- Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. Am J Clin Nutr. 2008; 88 (2): 558-64.
- Prentice A. Vitamin D deficiency: a global perspective. Nutr Rev. 2008; 66 (2): 153-64.
- Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. Am J Clin Nutr. 2008; 88 (2): 500-6.
- Hollis BW, Wagner CL. Nutritional vitamin D status during pregnancy: reasons for concern. CMAJ. 2006; 174 (9): 1287-90.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med. 2007; 357 (3): 266-81.
- Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. Pediatrics. 2008; 122 (2): 398-417.
- Wagner CL, Greer FR, American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2008; 122 (5): 1142-52.
- Holmes VA, Barnes MS, Alexander HD, McFaul P, Wallace JM. Vitamin D deficiency and insufficiency in pregnant women: a longitudinal study. Br J Nutr. 2009; 102 (6): 876-81.
- Dror DK, Allen LH. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes and interventions. Nutr Rev. 2010; 68 (8): 465-77.
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
- Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. J Nutr. 2005; 135 (11): 2739-48.
- Trang HM, Cole DE, Rubin LA, Pierratos A, Siu S, Vieth R. Evidence that vitamin D3 increases serum 25-hydroxyvitamin D more efficiently than does vitamin D2. Am J Clin Nutr. 1998; 68 (4): 854-8.

24. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89 (11): 5387-91.
25. Houghton LA, Vieth R. The case against ergocalciferol (vitamin D2) as a vitamin supplement. *Am J Clin Nutr.* 2006; 84 (4): 694-7.
26. Souci SW, Fachmann W, Kraut H. *Food Composition and Nutrition Tables.* 6th ed. Stuttgart: Medforum, 2000.
27. Holick MF. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.* 2004; 80 (6): 1678-88.
28. Barrueto F Jr, Wang-Flores HH, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. Acute vitamin D intoxication in a child. *Pediatrics.* 2005; 116 (3): 453-6.
29. Ammenti A, Pelizzoni A, Cecconi M, Molinari PP, Montini G. Nephrocalcinosis in children: a retrospective multi-centre study. *Acta Paediatr.* 2009; 98 (10): 1628-31.
30. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2005; 289 (1): 8-28.
31. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. *Vitamin D. Dietary Reference Intakes for calcium, magnesium, phosphorus, vitamin D, and fluoride.* Washington, DC: National Academy Press, 1997.
32. Hewison M, Burke F, Evans KN, Lammas DA, Sansom DM, Liu P et al. Extra-renal 25-hydroxyvitamin D3-1 α -hydroxylase in human health and disease. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007; 103 (3-5): 316-21.
33. Viganò P, Lattuada D, Mangioni S, Ermellino L, Vignali M, Caporizzo E et al. Cycling and early pregnant endometrium as a site of regulated expression of the vitamin D system. *J Mol Endocrinol.* 2006; 36 (3): 415-24.
34. Bouillon R, Carmeliet G, Verlinden L, van Etten E, Verstuyf A, Luderer HF et al. Vitamin D and human health: lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocr Rev.* 2008; 29 (6): 726-76.
35. Morris HA, Anderson PH. Autocrine and paracrine actions of vitamin D. *Clin Biochem Rev.* 2010; 31 (4): 129-38.
36. Greer FR. 25-Hydroxyvitamin D: functional outcomes in infants and young children. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88 (2): 529-33.
37. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006; 92 (1): 4-8.
38. Akeno N, Saikatsu S, Kawane T, Horiuchi N. Mouse vitamin D-24-hydroxylase: molecular cloning, tissue distribution, and transcriptional regulation by 1 α , 25-dihydroxyvitamin D3. *Endocrinology.* 1997; 138 (6): 2233-40.
39. Sakaki T, Kagawa N, Yamamoto K, Inouye K. Metabolism of vitamin D3 by cytochromes P450. *Front Biosci.* 2005; 10: 119-34.
40. Cheng JB, Motola DL, Mangelsdorf DJ, Russell DW. De-orphanization of cytochrome P450 2R1: a microsomal vitamin D 25-hydroxylase. *J Biol Chem.* 2003; 278 (39): 38084-93.
41. Falkenstein E, Tillmann HC, Christ M, Feuring M, Wehling M. Multiple actions of steroid hormones—a focus on rapid, nongenomic effects. *Pharmacol Rev.* 2000; 52 (4): 513-56.
42. Stumpf WE. Drug localization and targeting with receptor microscopic autoradiography. *J Pharmacol Toxicol Methods.* 2005; 51: 25-40.
43. Hoenderop JG, Bindels RJ. Is vitamin D indispensable for Ca²⁺ homeostasis: lessons from knockout mouse models? *Nephrol Dial Transplant.* 2005; 20 (5): 864-7.
44. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Nutrition needs of the preterm infants. In: Kleinman RE, editor. *Pediatric Nutrition Handbook.* 6th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009; 79-112.

Summary

VITAMIN D - PHYSIOLOGICAL SIGNIFICANCE AND REQUIREMENTS

N. Radlović

Vitamin D is an essential factor of numerous processes in the human body. Therefore, its lack, beside negative consequences on the homeostasis of calcium and phosphorus, i.e. the skeleton and teeth, is essentially involved in the development of various malignant, autoimmune, allergic and other diseases. Considered from the biological aspect, vitamin D, requirements are primarily satisfied by cutaneous synthesis, while, except rarely, very scarcely by foods. Having in mind modern life-style, as well as the fact that sun exposure carries a high risk for the development of skin malignancies, primarily melanoma, it is clear that the man is, to a significant part, deprived of his natural and basic source of vitamin D. Accordingly, as well as based on numerous epidemiological studies showing the increase of diseases in the basis of which the lack of vitamin D plays the major role, recommendations followed indicating the necessity of vitamin D intake, regardless of age. According to current views, the recommended dietary allowance for vitamin D, i.e. daily oral intake ensuring the optimal body requirements, is 400 IU for persons aged 0-18 years, 600 IU for those aged 19-70 years and 800 IU for persons aged over 70 years.

Descriptors: VITAMIN D, PHYSIOLOGICAL ROLE, RECOMMENDED DIETARY ALLOWANCES