

Nowe spojrzenie na witaminę D

A new look on vitamin D

STRESZCZENIE: Witamina D – tradycyjnie uznawana za czynnik przeciwnowotworowy i zapobiegający osteoporozie, obecnie jest postrzegana bardziej jako hormon steroidowy niż substancja o działaniu witaminowym. Hormonalna aktywność witaminy D odgrywa istotną rolę w utrzymaniu homeostazy wapnia i metabolizmu kości. Badania epidemiologiczne ostatnich lat wskazują także na udział witaminy D w utrzymaniu prawidłowego funkcjonowania mięśni i nerwów, układu sercowo-naczyniowego, w profilaktyce przeciwnowotworowej i cukrzycy oraz na możliwość wykorzystania jej w zahamowaniu rozwoju demencji starczej.

SŁOWA KLUCZOWE: Witamina D, metabolizm, nowe zastosowania.

SUMMARY: Vitamin D – known traditionally as an antiricketic and antiosteoporotic factor, presently it is no more identified as a vitamin, but rather as a steroid hormone. The vitamin D endocrine system plays an essential role in calcium homeostasis and bone metabolism. The recent epidemiological investigations have revealed a beneficial role of vitamin D in neuromuscular function, cardiovascular health, diabetes, cancer prevention and potential beneficial role in cognitive function.

KEY WORDS: Vitamin D, metabolism, current concepts.

Zatwierdzono do publikacji: listopad 2010 r.



prof. dr hab.

ELŻBIETA L. ANUSZEWSKA

Zakład Biochemii i Biofarmaceutyków
Narodowy Instytut Leków

Spojrzenie na funkcję pełnioną przez witaminę D w organizmie ludzkim, na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat, uległo wyraźnej zmianie. Początkowo witaminie D przypisywano głównie rolę w utrzymaniu homeostazy wapnia i fosforu, co jest ściśle związane z wpływem na mineralizację kości. Miało to swoje uzasadnienie, ponieważ zidentyfikowana została ona przy okazji badań nad zapobieganiem krzywicy u dzieci. Już w XVIII wieku stosowano w leczeniu krzywicy olej z wątrób rybich, w którym McCollum w 1922 r. zidentyfikował związek odpowiedzialny za ten efekt i nazwał go witaminą D. Również od

dawien dawna znano dobroczynny udział promieniowania słonecznego w leczeniu krzywicy. Jędrzej Śniadecki w 1822 r. opisał kąpiele słoneczne, jako tanią i efektywną metodę leczenia krzywicy. Dopiero jednak w 1936 r., po stwierdzeniu w skórze obecności 7-dehydrocholesterolu, który pod wpływem światła słonecznego przechodzi w cholekalcyferol, zidentyfikowano i opisano witaminę D₃. Szczegółowe poznanie funkcji i metabolizmu witaminy D nastąpiło w drugiej połowie XX wieku.

W przyrodzie występują dwa związki, które po aktywacji metabolicznej, wykazują aktywność witaminy D:

- cholekalcyferol-witamina D₃, pochodzenia zwierzęcego
- ergokalcyferol-witamina D₂, występujący w tkankach roślinnych a głównie w drożdżach i grzybach.

Obie witaminy D różnią się budową łańcucha bocznego przy ugrupowaniu sterolowym i obie mają swoich prekursorów, odpowiednio 7-dehydrocholesterol i ergosterol. W skórze 7-dehydrocholesterol ulega fotochemicznemu przekształceniu do cholekalcyferolu pod wpływem światła słonecznego o długości fali 290-315 nm, które wchodzi w zakres promieniowania UV B. Ocenia się, że nawet 90 proc. dziennego zapotrzebowania

na witaminę D może pochodzić z syntezy skórnej, a co najważniejsze, nie obserwuje się objawów przedawkowania witaminy D pochodzącej z tego źródła.

Aktywacja metaboliczna

Cholekalcyferol w organizmie człowieka ulega dwukrotnej hydroksylacji enzymatycznej do 1 α ,25(OH)₂ witaminy D₃ – kalcitriolu, formy aktywnej biologicznie. Pierwszy etap hydroksylacji przy węglu C25 zachodzi w wątrobie, przy udziale 25-hydroksylazy witaminy D, należącej do grupy enzymów cytochromu P450. Następny etap hydroksylacji zachodzi głównie, choć nie tylko, w kanalikach nerkowych przy udziale 1 α -hydroksylazy 25(OH)D. Proces 25-hydroksylacji nie jest ściśle kontrolowany, a aktywność 25-hydroksylazy w wątrobie jest wysoka. Poziom 25(OH)D₃ wzrasta proporcjonalnie do ilości przyjmowanej witaminy D z dietą, lekami lub suplementami i dlatego uważany jest jako marker pokrycia zapotrzebowania na tę witaminę. W przeciwieństwie do 25(OH)D₃, poziom 1 α ,25(OH)₂D₃ jest ściśle regulowany poprzez poziom samego metabolitu oraz poziom wapnia i fosforanów w surowicy krwi, przy udziale parathormonu (PTH). Następuje supresja aktywności 1 α -hydroksylazy w nerkach i aktywacja

24-hydroksylazy w wątrobie, biorącej udział w katabolizmie witaminy D. Mechanizm zwrotny utrzymania poziomu $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ potwierdzono badaniami na zwierzętach – podanie dużych dawek witaminy D_3 powodowało szybki wzrost stężenia $25(\text{OH})\text{D}_3$ w surowicy, przy utrzymującym się na stałym poziomie stężeniu dihydroksymetabolitu.

Mechanizm działania genomowego

Badania nad metabolizmem witaminy D_3 doprowadziły do identyfikacji w ekstraktach jelitowych, właściwego dla niej receptora – VDR (*Vitamin D Receptor*), należącego do rodziny receptorów steroidowych. Kompleks $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3/\text{VDR}$ działa jako czynnik transkrypcyjny. VDR tworzy heterodimer z receptorem kwasu retynowego – RXR, VDR/RXR. Taki kompleks zaktywowany przez $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ wiąże się z odpowiednią dla witaminy D promotoremową sekwencją DNA i moduluje transkrypcję szeregu genów.

Homeostaza układu kostnego jest bardziej skomplikowanym procesem, niż utrzymanie tylko równowagi wapniowo-fosforanowej i zależy także od ekspresji szeregu genów.

Osteoklastogeneza, czyli powstawanie i dojrzewanie komórek kościogubnych, zachodzi poprzez indukowanie ekspresji RANKL (ligand aktywatora receptora $\text{NF-}\kappa\text{B}$ – RANK) kompleksem $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3/\text{VDR}$. Kompleks ten hamuje także ekspresję osteoprotegryny (OPG), glikoproteiny należącej do rodziny receptorów czynnika martwicy nowotworu – TNF. OPG łącząc się z RANKL bierze udział w szlaku biochemicznym regulującym różnicowanie i aktywację osteoblastów, komórek kościotwórczych.

Przewaga RANKL nad OPG doprowadza w konsekwencji do przewagi procesów utraty tkanki kostnej, rozwoju osteopenii, a nawet osteoporozy.

Ponadfizjologiczna aktywność OPG powoduje utratę osteoklastów i przewagę aktywności osteoblastycznej (kościotwórczej), co powoduje zjawisko nadmiernego kostnienia, czyli osteopetrozy.

Odpowiedni poziom $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, VDR, RANKL i OPG warunkuje zachowanie równowagi pomiędzy procesami osteogenezy i osteolizy.

Tak jak i inne hormony steroidowe, witamina D wywołuje niektóre odpowiedzi zbyt szybko, aby mogły być one spowodowane ekspresją odpowiednich genów. Obserwowany wpływ witaminy D na aktywność proteaz i kinaz czy produkcję prostaglandyn, może zachodzić także na drodze niegenomowej, poprzez powierzchniowe receptory komórkowe. Ten mechanizm działania nie jest jednak do końca jasny i nie został dokładnie opisany.

Nowa rola witaminy D

Szybki rozwój biologii molekularnej i metod diagnostycznych pozwolił na dokładniejsze przyjrzenie się funkcji witaminy D w organizmie ludzkim i nowe określenie szeregu kierunków jej działania. Stwierdzenie obecności VDR w tkankach, które nie biorą udziału w utrzymaniu homeostazy wapniowo-fosforanowej, świadczy o wielokierunkowym działaniu hormonu witaminowego, jakim jest kalcytriol i przypisuje mu się udział nie tylko w metabolizmie kości, co pozostaje nadal jego główną funkcją, ale również udział w: ● proliferacji i różnicowaniu komórek ● wydzielaniu insuliny ● działaniu pro- lub antyapoptogennym czyli chorobach: ● nowotworowych ● immunologicznych ● neurologicznych ● nadciśnieniu ● cukrzycy.

Znaczenie w dermatologii

W 1985 r. Morimoto z Uniwersytetu w Osace zauważył, że u pacjenta leczonego na osteoporozę kalcytriolem ustąpiły zmiany łuszczycowe. Fakt ten wykorzystano w terapii nie tylko łuszczycy, ale również w innych stanach zapalnych skóry oraz leczeniu najpoważniejszego nowotworu tej tkanki – czerniaka.

Kompleks $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3/\text{VDR}$ jest także niezbędny w stanach homeostazy organizmu, dla utrzymania właściwej kondycji włosów i skóry z uwagi na wpływ, jaki ma na procesy różnicowania i funkcje komórek.

Układ immunologiczny

Niedobory kalcytriolu towarzyszą przewlekłym chorobom nerek i zwiększonej podatności na infekcje bakteryjne, wirusowe i prątkowe. Jest to zgodne z wieloletnimi obserwacjami pediatrów,

że dzieci z krzywicą częściej zapadają na sezonowe infekcje.

Badania dowodzą, że kalcytriol działa jako modulator układu immunologicznego, przeciwdziałając nadmiernej ekspresji cytokin prozapalnych. Stymuluje on ekspresję potencjalnie przeciwbakteryjnych peptydów, które występują w neutrofilach, monocytach, komórkach NK i komórkach wyściełających układ oddechowy, przeciwdziałając infekcji. Produkowany przy udziale makrofagowej 1α -hydroksylazy kalcytriol, nasila przeciwbakteryjne funkcje tych komórek i stymuluje działanie γ -interferonu.

W badaniach na szczurach wykazano także, że kalcytriol hamuje reakcję odrzucenia przeszczepu, silniej niż stosowana zazwyczaj cyklosporyna, bez zwiększenia podatności na towarzyszące transplantacji infekcje grzybowe i wirusowe.

Układ nerwowy

Obecność VDR stwierdzono w mózgu oraz licznych obszarach centralnego i obwodowego układu nerwowego. Powiązanie niedoborów witaminy D z anormalnym rozwojem mózgu czyni tę witaminę atrakcyjnym kandydatem do leczenia szeregu schorzeń neurologicznych, w tym schizofrenii.

Niski poziom witaminy D w organizmie osób starszych wiązany jest z zaburzeniami procesów poznawczych, zdolności do przyswajania nowych faktów, chorobą Alzheimera. Wydaje się, że można wykorzystać witaminę D jako czynnik neuroprotektoryjny w demencji starczej i na jej wczesnym etapie – MCI (*mild cognitive impairment*). Demencja jest postępującym upośledzeniem funkcji poznawczych związanym z różnymi chorobami lub uszkodzeniem mózgu. Demencja typu Alzheimera jest najbardziej powszechną formą zależną od wieku demencji i dotyka około 50 proc. populacji powyżej 85 roku życia. Witamina D_3 poprzez protekcyjne działanie na naczynia i nerwy może zahamować postępowanie dysfunkcji poznawczych.

Chroniczne choroby nerek zidentyfikowano ostatnio jako jeden z czynników ryzyka wystąpienia MCI. Zaburzenia pracy nerek najczęściej powodują upośledzenie procesu 1α -hydroksylacji meta-

bolitu 25(OH)D₃, do kalcytriolu. Jednakże potwierdzenie zależności pomiędzy MCI, stężeniem kalcytriolu i schorzeniem nerek, wymaga dalszych, szeroko zakrojonych, randomizowanych badań klinicznych.

Innym schorzeniem dotyczącym komórek nerwowych jest stwardnienie rozsiane (SM – *sclerosis multiplex*), w którym stwierdza się uszkodzenia otoczki mielinowej. Powszechnie uważa się SM za schorzenie autoimmunologiczne, natomiast mniej zwolenników ma hipoteza schorzenia neurodegeneracyjnego o podłożu metabolicznym lub infekcji wirusowej. Na podstawie wieloletnich obserwacji wiąże się występowanie nowych rzutów SM z okresowymi niedoborami witaminy D. Są także opinie, że ekspozycja na światło słoneczne w okresie wczesnego dzieciństwa, zwiększająca syntezę cholekalcyferolu w skórze, może zmniejszać ryzyko wystąpienia SM.

Nadciśnienie

Układ renina – angiotensyna odgrywa główną rolę w regulowaniu ciśnienia krwi poprzez kontrolę stężenia jonów sodu i potasu oraz jej objętości krążącej w ustroju.

Szereg badań epidemiologicznych wskazuje na powiązania pomiędzy brakiem dostępu do światła słonecznego i niskim stężeniem 1,25(OH)₂D₃ w osoczu a wysokim ciśnieniem krwi i wysoką aktywnością reniny. Podanie 1,25(OH)₂D₃ hamuje produkcję reniny poprzez mechanizm powiązany z VDR, ale jednocześnie bez wpływu na poziom wapnia w osoczu.

Cukrzyca

Obecność 1α-hydroksylazy w komórkach trzustki wskazuje na prawdopodobny udział kalcytriolu w regulowaniu autokrynnego wydzielania insuliny. W stanach chorobowych nerek, gdy spada stężenie 1,25(OH)₂D₃, obserwuje się zaburzenia w wydzielaniu insuliny, brak wrażliwości komórek β trzustki na zmiany w stężeniu glukozy i oporność na insulinę. Badania na zwierzętach i dane epidemiologiczne z populacji ludzkiej wskazują na witaminę D jako potencjalnego modyfikatora rozwoju cukrzycy typu 1 i 2. Wstępnie już wykazano po-

wiązania pomiędzy niedoborami witaminy D a występowaniem cukrzycy typu 2. Mimo, że nie uzyskano wpływu suplementacji witaminą D₃ na poziom glukozy u osobników zdrowych, to jednak wydaje się, że opóźnia ona rozwój cukrzycy u osób z nietolerancją glukozy.

Nowotwory

Udział metabolitów witaminy D w procesach proliferacji i różnicowania komórek oraz apoptozie, wskazuje na powiązania jej z chorobami nowotworowymi. Badania epidemiologiczne potwierdzają ścisłą zależność pomiędzy niedoborami witaminy D a występowaniem nowotworów: prostaty, sutka i jelita grubego. W przypadku raka prostaty zauważono, że wraz z rozwojem tego nowotworu spada ekspresja genu 1α-hydroksylazy, a więc kluczowego enzymu w drugim etapie hydroksylacji cholekalcyferolu. Badania prowadzone na poziomie komórkowym wskazują na ingerencję kalcytriolu w cykl życiowy komórek. Przypuszcza się, że kompleks 1,25(OH)₂D₃/VDR hamuje cykl podziałowy komórki nowotworowej na granicy faz G1/G0.

Korzyści z suplementacji

Badania przeprowadzone wśród populacji holenderskiej, potwierdziły pozytywny wpływ podawania witaminy D₃ w przypadkach chorób przewlekłych, oceniany na podstawie obniżenia umieralności. Uzyskano obniżenie umieralności w:

- nowotworach o 25 proc.
- chorobach sercowo-naczyniowych o 25 proc.
- cukrzycy o 15 proc.
- stwardnieniu rozsianym o 50 proc.
- złamaniach kości o 20 proc.

Występowanie w żywności

Witamina D₃, czyli cholekalcyferol, nie występuje w zbyt wielu produktach codziennej diety, a w tych, w których występuje, to w niezbyt dużych ilościach. W tabeli poniżej zestawiono produkty zawierające najwięcej tej witaminy.

W Polsce jest ustawowy obowiązek dodawania do margaryn witaminy D₃ łącznie z witaminą A, a od 1969 r. także dodaje się te obie witaminy do mleka sproszkowanego dla niemowląt. 100 g ta-

Produkt	Zawartość witaminy D w µg (jm)/100 g
Mleko krowie 2 proc. tłuszczu	0.05 (2)
Mleko w proszku pełne	0.75 (30)
Ser Edamski	1.00 (40)
Masło	3.83 (153)
Jajko całe	4.15 (166)
Pieczarki	4.20 (167)
Wątroba wieprzowa	4.40 (175)
Wątroba cielęca	5.15 (206)
Borowiki	9.30 (373)
Makrela	20.30 (812)
Śledź	29.43 (1177)
Tran	śr. 250 (10 000)

kiego mleka powinno zawierać nie mniej niż 20 µg (800 jm) witaminy D₃. Jak widać z powyższej tabeli, niewiele z wymienionych w niej produktów znajduje się w diecie niemowląt i małych dzieci. Istotne znaczenie w żywieniu niemowląt ma fakt, że zawartość witaminy D₃ w mleku kobiecym jest stosunkowo niska i zawiera się w granicach od 0.1 µg (4 jm) do 1.2 µg (48 jm) w 1 litrze. Przy dziennym zapotrzebowaniu 20 µg, czyli 800 jm, jest to ilość niewielka i niewystarczająca dla właściwego rozwoju dziecka, dlatego niemowlęta karmione tylko mlekiem matki powinny być obowiązkowo suplementowane witaminą D₃, jak również wskazane są umiarkowane kąpiele słoneczne.

Dzienne zapotrzebowanie

Zgodnie z obowiązującymi obecnie wytycznymi zapotrzebowanie na witaminę D maleje do pewnego wieku, co jest związane z bardziej urozmaiconą dietą i zwiększoną ekspozycją na światło słoneczne. Wartości zalecanego dziennego spożycia (ZDS) dla poszczególnych grup wiekowych podano w tabeli poniżej.

Wiek dziecka w latach	Zalecane dzienne spożycie w µg (jm)
Niemowlęta 0-0.5	20 (800)
Niemowlęta 0,5-1,0	20 (800)
Dzieci 1,0-9	15 (600)
Młodzież 10-18	10 (400)

Polskie normy nie określają ZDS dla osób dorosłych do 60. roku życia, a po

60. roku, zalecają spożycie na poziomie 10 μg (400 jm) dziennie.

Wydaje się jednak, że normy ZDS będą ulegały w niedalekiej przyszłości zwiększeniu, już bowiem Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) pozytywnie zaopiniował dzienne zalecane spożycie witaminy D dla kobiet po 50. roku życia, na poziomie 20 μg (800 jm) (EFSA-Q-2009-00940). Ilość ta jest łączną dzienną dawką pochodzącą ze wszystkich źródeł.

Bezpieczeństwo

Do niedawna jeszcze uważano, że 25 μg (1000 jm) witaminy D jest dawką mogącą spowodować wystąpienie działań niepożądanych przy długotrwałym przyjmowaniu. Komitet Naukowy Komisji Europejskiej wypracował dokument – „*Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin D*” dotyczący bezpieczeństwa długotrwałego stosowania witaminy D i określił bezpieczne jej poziomy (*Upper Level* – UL), co zestawiono w tabeli poniżej:

Wiek	UL μg (jm)/dzień*
0-2	25 (1000)
3-10	25 (1000)
11-17	50 (2000)
Dorośli **	50 (2000)

* całkowita ilość pochodząca ze wszystkich źródeł

** łącznie z kobietami w ciąży i karmiącymi

Pojawiają się także doniesienia, że dzienna podaż witaminy D na poziomie 25 μg -100 μg (1000 jm-4000 jm) powinna być korzystna dla 99 proc. populacji europejskiej.

W świetle doniesień o korzyściach płynących z odpowiedniego poziomu witaminy D w naszych organizmach, pojawia się konieczność ponownej analizy dziennego zapotrzebowania dla poszczególnych grup ludności. Sugeruje się potrzebę wzbogacania w witaminę D żywności na terenie Unii Europejskiej (produktów mlecznych i zbożowych), z uwagi na fakt częstego występowania nietolerancji laktozy (kraje południa Europy) oraz glutenu (północne kraje Europy).

Dyskutowana jest także rola naświetlania promieniowaniem UVA i UVB, jako czynnika zwiększającego poziom 25(OH)D w organizmie, w kontekście indukowania czerniaka lub innych nowotworów skóry. Wydaje się jednak, że korzyści płynące z umiarkowanych kąpiei słonecznych przewyższają ryzyko wystąpienia nowotworów skóry. 30-minutowa ekspozycja na światło słoneczne w okolicach morza Śródziemnego może zaowocować syntezą nawet 10000 jm cholekalcyferolu, bez zagrożenia wystąpieniem działań niepożądanych. Należy jednak zwrócić uwagę na różnice pomiędzy ekspozycją na światło słoneczne a stosowaniem naświetlania UVB w solarium, które wydaje się być mniej korzystne dla skóry.

Biorąc pod uwagę dobroczynne i wielokierunkowe działanie witaminy D, warto w okresie jesienno-zimowym pomyśleć o wzbogaceniu naszej diety produktami w nią bogatymi. Może częściej na naszym stole powinna pojawić się dodatkowa porcja produktów mlecznych, ryb – makreli lub choćby tak lubianego przez Polaków śledzia. Może także war-

to przeprosić się z nie ulubianym powszechnie tranem, choć obecnie dostępny jest on w różnych smakach. Co ważne, nie należy mylić tranu – oleju z wątrób ryb dorszowatych z olejem z mięśni ryb. Oba te oleje istotnie różnią się składem. Oleje z mięśni ryb nie zawierają witaminy D.

prof. dr hab. **Elżbieta L. Anuszewska**

anuszewska@il.waw.pl

Piśmiennictwo:

1. Kochupillai N.: The physiology of vitamin D: Current concepts, *Indian J. Med. Res.* 127, 256-262, 2008
2. Dusso A.S., Brown A.J., Slatopolsky E.: Vitamin D, *Am. J. Physiol.-Renal Physiol.* 289 (1), 363-409, 2005
3. Norman A.W.: From vitamin D to hormone: fundamentals of the vitamin D endocrine system, *Am. J. Clin. Nutr.* 88 (2), 491S-499S, 2010
4. Buell J.S., Dawson-Hughes B.: Vitamin D and neurocognitive dysfunction: Preventing “D” ecliptic?, *Mol. Aspects Med.* 29, 415-422, 2008
5. Etgen T., Bickel H., Förstl H.: Metabolic and endocrine factors in mild cognitive impairment, *Ageing Res. Rev.* 9(3), 280-288, 2010
6. Grant W.B.: Does vitamin D reduce the risk of dementia?, *J. Alzheimers Dis.* 17 (1), 151-159, 2009
7. Grant W.B., Schuitmaker G.E.: Health benefits of higher serum 25-hydroxyvitamin D levels in the Netherlands, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 121 (1-2), 456-458, 2010
8. Pittas A.G., Dawson-Hughes B.: Vitamin D and diabetes, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 121 (1-2), 425-429, 2010
9. Kilińska L., Bogdański P., Szulińska M., Miller-Kasprzak E., Pupek-Musialik D., Jabłocka A.: Rola osteoprotegryny w chorobach sercowo-naczyniowych, *Farm. Współ.* 2, 151-155, 2009
10. Normy Żywienia Człowieka. Fizjologiczne podstawy. Pod red. Światosława Ziemiańskiego, PZWL 2001.

Zasady publikowania artykułów naukowych w „Gazecie Farmaceutycznej”

- Publikowane są artykuły z zakresu farmacji i medycyny
- Prace zgłaszane do druku winny zawierać: cel pracy, materiały i metody, wyniki, dyskusję, wnioski, wykaz piśmiennictwa
- Prace powinny być zaopatrzone w streszczenie (od 300 do 400 znaków) i słowa kluczowe (od 4 do 9) w języku polskim i angielskim
- Objętość pracy nie może przekraczać 20 tys. znaków, łącznie z tabelami, wykresami i piśmiennictwem
- Piśmiennictwo może zawierać co najwyżej 20 pozycji najistotniejszych dla publikowanej pracy, ułożonych wg kolejności cytowań z odpowiednio ponumerowanymi odsyłaczami, zgodnymi z zamieszczonymi w tekście
- Praca (tekst, tabele, rysunki, fotografie) powinna być przesłana w formie elektronicznej (na adres gfarm@kwadryga.pl), opatrzona następującymi danymi: nazwisko i imię autora, stopień naukowy i stanowisko, miejsce pracy, nr telefonu, e-mail, adres do korespondencji. Ponadto powinna być załączona zgoda na opublikowanie pracy (w wersji elektronicznej i drukowanej) oraz deklaracja dotycząca oryginalności artykułu
- Nadesłane prace recenzowane są anonimowo przez niezależnych ekspertów i zwalniane do druku po decyzji Redaktor Naczelnej
- Redakcja zastrzega sobie prawo wprowadzania śródtytułów, niezbędnych poprawek stylistycznych i skrótów, wyboru materiału ikonograficznego lub niepublikowania nadesłanych materiałów
- © „Gazeta Farmaceutyczna”.