

REVIEW

칼슘의 흡수 기전과 생체 이용률에 영향을 미치는 요인: 총설

임의성¹ · 이호영¹ · 이원재^{2*}

¹경상국립대학교 응용생명과학부

²경상국립대학교 동물생명융합학부(농업생명과학연구원)

Mechanisms of Calcium Absorption and Factors Affecting Bioavailability: A Review

Ui-Seong Lim¹, Ho-Young Lee¹, Won-Jae Lee^{2*}

¹Division of Applied Life Science, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

²Division of Animal Bioscience and Integrated Biotechnology (Institute of Agriculture and Life Science), Gyeongsang National University, Jinju, Korea



Received: November 17, 2025

Revised: December 9, 2025

Accepted: December 9, 2025

*Corresponding author :
Won-Jae Lee
Division of Animal Bioscience and
Integrated Biotechnology, Gyeongsang
National University, Jinju, Korea
Tel : +82-55-772-1884
Fax : +82-55-772-1889
E-mail : wjleewisc@gnu.ac.kr

Copyright © 2025 Korean Society of
Dairy Science and Biotechnology.
This is an Open Access article distributed
under the terms of the Creative Commons
Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>)
which permits unrestricted non-commercial
use, distribution, and reproduction in any
medium, provided the original work is
properly cited.

ORCID

Ui-Seong Lim
<https://orcid.org/0009-0004-5617-1092>
Ho-Young Lee
<https://orcid.org/0009-0003-1146-4521>
Won-Jae Lee
<https://orcid.org/0000-0001-8391-6863>

Abstract

Osteoporosis negatively affects the quality of life of people 65 years, and it is associated with an increased risk of fracture. It can also lead to decreased mobility and chronic pain. The purpose of this review was to examine the mechanisms of intestinal calcium absorption and the factors limiting calcium bioavailability, and to propose strategies to overcome these limitations while enhancing the efficiency of calcium absorption. Calcium contributes to bone formation and decreases the risk of osteoporosis, and it is absorbed through paracellular and transcellular pathways. However, decreased gastric acid secretion with aging and the presence of intestinal anti-nutrients can decrease the bioavailability of calcium. Thus, the intake of chelated calcium, prebiotic-enriched foods, and supplementation with vitamin D can be effective approaches to enhance the bioavailability of calcium.

Keywords

calcium, absorption, bioavailability

서 론

고령사회 진입으로 65세 이상 인구 비율이 증가함에 따라 대표적인 노인성 질환 중 하나인 골다공증(osteoporosis)의 발병률 또한 지속적으로 증가하는 실정이며, 이로 인한 건강 이슈와 관련된 사회적 부담이 가중되고 있다[1]. 체내 칼슘 결핍은 혈중 칼슘 농도 감소를 유발하며, 정상적인 혈중 내 칼슘 농도를 유지하기 위해 뼈에 함유되어 있는 칼슘을 이용하게 된다[2]. 이러한 작용은 뼈에 함유된 칼슘의 손실을 유발하며 골밀도 저하로 이어지고, 결과적으로 골다공증의 발병 위험이 증가하게 된다. 따라서 노년층의 골다공증 발병률 감소를 위해서는 충분한 칼슘 섭취와 효율적인 흡수(absorption)가 필요하다. 그러나 노년층은 노화로 인한 위산 분비 저하로 인해 골다공증의 발병에 매우 취약하다[3]. 위산은 불용성 형태의 칼슘염을 생체 내 흡수 가능한 이온화 칼슘 형태로 전환시키는 작용을 하지만, 이러한 불용성 칼슘을 완전히 용해시키려면 섭취된 칼슘 양에 비례하는 위산의 분비가 요구된다[4]. 또한 Balk et al.의 연구에 따르면 북유럽의 일부 나라를 제외한 대부분의 나라는 일일 권장 섭취량(reference daily allowance, RDA) (Table 1)에 미치지 못하는 칼슘 섭취량이 보고되었다[5-7]. 그중 아시아권 나라들의 경우 일일 평균 400 mg 미만의 칼슘을 섭취하여 세계에서 최저 수준의 칼슘을 섭취하고 있다[5]. 이러한 결과에 대한 주요 원인 중 하나는 아시아권 나라들

Table 1. Recommended daily allowance of calcium for various life-stage groups (unit: mg/day)

Age	Infants	Children	Men	Women	Pregnancy and breastfeeding
0-6 months	200				
7-12 months	260				
1-3 years		700			
4-8 years		1,000			
9-13 years			1,300	1,300	
14-18 years			1,300	1,300	1,300
19-50 years			1,000	1,000	1,000
51-70 years			1,000	1,200	
>70 years			1,200	1,200	

의 상대적으로 낮은 우유 섭취량을 들 수 있다. 우유 1 kg에는 대략 1,100 mg의 칼슘이 포함되어 있으며, 세계적으로 칼슘 섭취량의 약 49%가 우유를 통해 공급되고 있다[8,9]. 그러나 아시아권 나라들의 연간 1인당 우유 소비량은 60.31 kg으로, 세계 우유 소비량인 125.40 kg의 절반 수준에도 미치지 못한다[10,11]. 따라서 골다공증을 예방하기 위해서는 추가적인 칼슘 섭취가 필요하며, 식이를 통한 칼슘 섭취와 더해 칼슘 보충제의 병행 복용을 통한 섭취량 증가가 이루어져 왔다.

경구 칼슘 보충제는 탄산칼슘(calcium carbonate), 구연산칼슘(calcium citrate), 인산칼슘(calcium phosphate), 젖산칼슘(calcium lactate) 등의 다양한 제형으로 구성되며, 이들 중 탄산칼슘 보충제는 다른 제형에 비해 상대적으로 많은 칼슘 함량(약 40%)을 지니고 있어, 가장 일반적으로 사용되는 제형으로 이용되어 왔다[12]. 그러나 탄산칼슘 보충제는 용해도가 낮아 위산과의 반응이 필수적이며, 위산과 반응을 통해 이온화 칼슘 형태로 전환되더라도 장내 존재하는 피틴산, 옥살산, 탄닌과 같은 음이온성 항영양소와 반응할 경우 불용성 칼슘을 형성하고 침전되어, 궁극적으로 칼슘의 생체 이용률(bioavailability) 감소를 초래할 수 있다[4,13,14]. 이러한 문제점을 극복하기 위해 칼레이트 칼슘(chelated calcium) 이용이 필요하다. 특히 펩타이드는 칼레이트 소재 중 하나로 칼슘 결합 능력이 우수하고, 장내 소화 과정에서 용해도를 증진시켜 칼슘의 생체 이용률을 향상시킬 수 있다[15-18]. 프리바이오틱(prebiotic)은 불용성 형태의 칼슘을 분해하고 생성을 억제할 뿐만 아니라[19] 세포 간 경로(paracellular pathway)를 통한 칼슘의 흡수를 증진시킬 수 있다[20]. 또한 비타민 D(vitamin D)의 섭취는 세포 내 경로(transcellular pathway)를 활성화시켜 칼슘의 흡수를 용이하게 할 수 있다[21].

본 리뷰에서는 칼슘의 생체 이용률을 증진하기 위한 방안으로서, 칼슘 흡수 기전에 대한 이해를 바탕으로 생체 이용률 향상을 위한 연구 동향 및 기술적 접근에 대해 논하고자 한다.

칼슘의 흡수 기전

칼슘의 생체 이용률 증진을 위해서는 먼저 칼슘의 체내 흡수 기전에 대한 이해가 필요하며, 칼슘 흡수 경로는 두 가지로 구분된다. 첫째, 세포 사이 공간을 통과하여 ATP(adenosine triphosphate)를 이용하지 않고 흡수하는 세포 간 경로(paracellular pathway)와 둘째, 세포 내로 통과하여 ATP를 이용하여 흡수되는 세포 내 경로(transcellular pathway)가 있다.

세포 간 경로는 전체 소장뿐만 아니라 특히 회장(ileum)에서 흡수되는 경로이며, 이 경로는 장내강(lumen)의 칼슘 이온의 농도가 혈장(plasma)의 칼슘 이온의 농도인 1.25 mM보다 높을 때 활성화되며, 세포 사이의 간극에 존재하는 밀착 연접(tight junction, TJ)을 통해 칼슘이 이동하는 수동 수송(pассивный транспорт) 방식이다[22].

반면, 세포 내 경로는 칼슘의 체류시간이 짧은 십이지장(duodenum)에서 주로 이루어지며, 칼슘 이 세포 내로 유입된 후 ATP를 사용하여 혈장으로 배출되는 경로이다[23]. 칼슘의 세포 내 유입 시

칼슘 이온이 장 내강과 세포의 농도 차이(장 내강: 2~6 mM, 세포: 100 nM)로 인해 화학적 기울기(chemical gradient)와 전기적 기울기(Electrical gradient)가 발생하게 되는데[22], 이는 막을 가로지르는 칼슘의 농도와 전하의 차이를 의미하며, 이것을 전기화학적 기울기(electrochemical gradient)로 명명된다. 따라서 칼슘 이온은 전기화학적 기울기에 의해 막에 존재하는 칼슘 채널 단백질인 TRPV6(transient receptor potential vanilloid 6)를 통해 촉진확산(facilitated diffusion) 방식으로 칼슘 이온이 세포 내로 유입이 되며[22,24], 유입된 칼슘을 ATP를 이용하여 세포 밖으로 배출되는 능동수송(active transport)의 방식으로 이루어진다[22].

1. 세포 간 경로(paracellular pathway)

세포 간 경로는 소장 전체에서 일어나지만 그중 음식물의 체류 시간이 가장 긴 회장에서 활발하게 일어나며, 전체 칼슘 흡수량의 약 65%에서 88%를 담당하는 주요 칼슘 흡수 경로로 알려져 있다[25].

세포 간 경로는 장 내강과 혈장의 칼슘 이온 농도 차이(장 내강: 2~6 mM, 혈장: 1.25 mM)로 인해 발생하는 화학적 기울기(chemical gradient)에 의해 칼슘 이온의 흡수가 이루어진다[22]. 이러한 흡수 기전은 상피세포 정단부(apical)에 존재하는 막 단백질인 TJ에서 수동수송(pассив transport)의 방식으로 흡수된다[26,27]. TJ는 여러 단백질로 구성되어 있으며, 그중 클라우딘(claudin, Cldn) 계열의 단백질이 주요 역할을 한다. Cldn 단백질은 TJ에서 상호작용하는 두 개의 세포 외 루프(extracellular loop)를 가진 막 단백질로 음전하를 가지는 클라우딘2(claudin2, Cldn2)와 클라우딘12(claudin12, Cldn12)가 칼슘을 포함한 양이온성 무기질에 대하여 투과시키는 기공을 형성한다[28,29]. Beggs et al.의 연구에서는 아직까지 기공에 대해 밝혀진 것은 없지만 Cldn2와 Cldn12의 유전자 제거 실험을 통해서 Cldn2와 Cldn12가 독립적으로 기공을 형성하여 칼슘 이온의 흡수에 관여한다는 결론이 도출됐다[28].

2. 세포 내 경로(transcellular pathway)

세포 내 경로는 이온이 세포 사이의 간극을 통과하지 않고 상피세포 안으로 유입된 뒤, 세포질을 거쳐 다시 외부로 운반되어 체내로 흡수되는 경로를 말한다. 이 경로는 음식물의 체류 시간이 짧은 십이지장에서 장내 전체 칼슘 흡수량의 약 8%를 차지한다[25]. 그러나 세포 간 경로와 달리 칼슘의 부족한 섭취로 인해 혈장 내 칼슘의 농도(<1.25 mM)보다 낮은 칼슘이 장 내강에 존재하더라도 세포 질 내의 칼슘의 농도는 100 nM를 유지하고 있어[22], TRPV6를 통해 세포 내로 유입된다. 세포 내로 유입된 칼슘 이온은 농도 차이 및 전기적 기울기에 의존하지 않고 ATP를 사용한 능동수송을 방식을 통하여 칼슘 이온이 흡수된다. 또한 이 경로는 낮은 혈중 칼슘 이온 농도(>1.25 mM)에 반응하여 부갑상선에서 부갑상선호르몬(parathormone)이 분비하게 되며 이 호르몬으로 인해 비타민 D가 활성화 상태인 1,25-디하이드록시비타민 D[1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25(OH)₂ D]으로 전환되어 칼슘의 흡수를 증진시킨다[22,25,26]. 칼슘의 세포 내 경로를 통한 흡수 기전은 세포 내 칼슘의 유입, 세포 내 칼슘 운반, 칼슘의 세포 외 배출 총 세 가지 단계의 기전을 갖는다[26].

첫 번째로 세포 내 칼슘의 유입은 십이지장 내강의 장 상피세포 막에 존재하며 TRPV6라는 칼슘 이온채널에 의해 칼슘 이온이 촉진확산(facilitated diffusion) 방식으로 내강에서 세포 내로 유입된다[22,24]. TRPV6는 십이지장에서 높은 발현을 보이며, 장 내강과 세포 내 칼슘 이온의 농도 차이와 전기적 기울기에 따라 칼슘 이온을 선택적으로 세포 내로 유입시키는 막 단백질 채널이다[22,27,30].

두 번째로 세포 내 칼슘 운반은 TRPV6를 통해 세포질 내로 유입된 칼슘 이온이 세포질 내의 CB9K(calbindin-D9k)라는 칼슘결합단백질(calcium binding protein)과 결합하여 칼슘이 기저막 쪽으로 이동하게 된다. CB9K는 세포 내 칼슘의 농도가 많아지면 세포가 사멸할 수 있으므로 칼슘의 농도가 과도하게 증가하는 것을 방지하기 위해 칼슘이 세포 외로 배출할 수 있도록 기저막 쪽으로



운반하는 역할을 수행하는 단백질이며 이로 인해 세포 내 칼슘 농도의 항상성이 유지된다[22].

세 번째로 CB9K로 인해 기저막으로 운반된 칼슘 이온은 두 가지 방식으로 세포 외로 배출하게 된다. 하나는 나트륨/칼슘 교환체($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger, NCX1)를 통한 방식이며, 다른 하나는 세포막 칼슘 ATPase(plasma membrane Ca^{2+} ATPase, PMCA1b)를 이용한 능동수송 방식이 있다. NCX1은 세포질과 혈장의 이온의 농도 차이와 막전위로 인해 세포 내 칼슘과 세포 외의 나트륨을 교환하여 배출하는 막 단백질이다. 이것은 세포질에 존재하는 칼슘 이온 1개와 혈장에 존재하는 나트륨이온 3개를 교환함으로써 세포 내 칼슘 농도를 100 nM 수준으로 유지한다. 이러한 교환은 세포 내 칼슘 농도가 과도하게 증가하는 것을 억제하여 세포 내 칼슘 과잉으로 인한 세포 사멸을 방지하는 데 기여한다[22]. 또한 NCX1을 통하여 이온의 교환 작용을 거친 칼슘 이온은 세포질에서 혈장으로 배출됨으로써, 칼슘의 흡수가 이루어진다. 그러나 장 세포에서 NCX1은 PMCA1b에 비해 발현 수가 적어 세포 내 경로를 통한 칼슘 이온 흡수에 약 20% 정도의 기여도를 보이며, 궁극적으로 칼슘 이온의 보조적인 배출기능으로 작용한다[22,27].

반면, PMCA1b는 ATP를 사용하는 능동수송 단백질로, 칼슘 배출 효율이 높으며, 사람의 장에서 혈장으로 칼슘 이온의 배출이 약 80%이므로 주요한 칼슘 배출기능으로 작용한다[22,27].

칼슘 생체 이용률 저해 요인

칼슘의 흡수는 이온화된 칼슘(Ca^{2+}) 형태로 세포 간 경로와 세포 내 경로를 통해 흡수되며 식품 또는 보충제를 통해 섭취된 칼슘의 생체 이용률 증진을 위해 이온화된 칼슘 형태로 장내에 존재해야 한다. 그러나 이러한 칼슘 흡수는 여러 요인들에 의해 저해될 수 있다. 첫 번째 요인은 불충분한 위산 분비에 의한 칼슘의 용해도 감소이다[3]. 이는 위산 분비가 저하된 고령 소비자에게 흡수 가능한 이온화 칼슘 생성 효율을 감소시켜 칼슘의 생체 이용률을 저하시킨다[4]. 두 번째 요인으로는 식물성 식품의 분해 산물로서 피틴산(phytic acid), 옥살산(oxalic acid) 그리고 탄닌(tannin)으로 이들은 불용성 칼슘을 생성하여 결과적으로 칼슘의 생체 이용률에 부정적인 영향을 미치는 항영양소로 분류된다[13].

1. 위산 분비 감소로 인한 칼슘의 용해도 감소

식품과 구강 보충제에 함유된 칼슘은 대부분 생리적으로 바로 흡수될 수 없는 불용성 형태로 존재한다. 불용성 형태의 칼슘을 흡수될 수 있는 용해된 이온화 칼슘으로 전환시키기 위해서는 소화과정 동안 위산과의 접촉이 필요하다. 대표적인 불용성 칼슘 화합물로 알려진 탄산칼슘은 위에서 위산(HCl)과 반응하여 염화칼슘(CaCl_2)으로 전환되며, 염화칼슘은 물에 잘 용해되는 특성을 가지고 있기 때문에 흡수 가능한 이온화 칼슘으로 해리되어 생체 내 흡수가 이루어진다. 이와 같은 반응은 위산 농도에 크게 의존하는데, 탄산칼슘 농도의 약 2배에 해당하는 위산의 농도가 필요하다[4]. 그러나 노화로 인하여 위산분비가 감소한 노년층에서는 칼슘 흡수에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. Feldman et al.의 연구는 젊은 층(18~34세), 중년층(35~64세), 노년층(65세 이상)으로 구분된 세 연령군을 대상으로 위산의 분비량을 비교하였으며, 젊은 층과 중년층에서는 큰 차이를 보이지 않았으나 노년층부터 위산 분비량이 약 30% 감소하는 것으로 나타났다[31]. 따라서 위산 분비가 저하된 노년층에서도 칼슘의 용해도를 증진시켜 효율적인 칼슘의 흡수를 가능하게 할 수 있는 소재 개발이 필요하다.

2. 항영양소와 이온화 칼슘의 상호작용으로 인한 불용성 칼슘 생성

피틴산(phytic acid), 옥살산(oxalic acid), 탄닌(tannin)은 장내 칼슘 흡수를 방해하거나 이용성을 저해하는 물질인 항영양소로 분류된다. 이들은 일반적으로 곡물, 콩류, 시금치와 같은 녹색 채소, 그리고 다양한 폴리페놀 함유 식물성 식품에 존재한다[13,32]. 이러한 식물성 식품을 섭취하게 될

경우 장내 항영양소의 존재로 양전하를 가지는 칼슘과 음전하를 가지는 항영양소 간의 강한 이온결합을 통해 불용성 형태를 형성하게 되고 이는 침전 및 배설을 통해 소실되어 결과적으로 칼슘의 생체 이용률을 저하시킨다[32]. Amalraj & Pius의 연구에서 녹색 잎채소(green leafy vegetables)에 함유된 피틴산, 옥살산, 탄닌이 칼슘의 생체 이용률에 미치는 영향을 평가한 결과, 세 가지 항영양소 모두 칼슘 생체 이용률과 음의 상관관계를 나타냈다[33]. 결과적으로 항영양소는 칼슘과 상호작용을 통해 체내 칼슘 흡수를 저해하는 주요 요인임을 알 수 있었다. 따라서 칼슘의 생체 이용률을 높이기 위해서는 이러한 항영양소의 영향을 최소화할 수 있는 대안이 필요하다.

칼슘 생체 이용률 증진 요인

1. 펩타이드-칼슘 칼레이트(peptide-calcium chelate)

펩타이드-칼슘 칼레이트(peptide-calcium chelate)는 펩타이드의 α -아미노기와 카르복실기에 존재하는 전자 공여체(electron donor)와 전자 수용체로 작용하는 칼슘 이온과의 정전기적 상호작용으로 인하여 배위결합(coordination bond)하여 생성되는 복합체를 의미한다[34]. 칼레이트 소재로서 펩타이드는 칼슘과 결합할 수 있는 부위를 가지고 있으며, 아미노산 중에서 글루타민이 가장 높은 칼슘 결합력을 가지는 것으로 알려져 있다[15]. 특히, 가수분해를 통해 제조된 펩타이드 가수분해물은 칼슘과 결합력이 높은 아미노산 잔기의 노출 증가로 펩타이드와 칼슘 간의 결합력이 증가하여 칼슘의 칼레이트 효율을 향상시킬 수 있다[35]. 따라서 펩타이드-칼슘 칼레이트의 제조 과정에서 가수분해는 중요한 단계이며, Table 2는 다양한 펩타이드를 가수분해하여 칼레이트 칼슘을 제조한 방법을 요약한 것이다.

펩타이드-칼슘 칼레이트는 장 내에서 높은 칼슘의 용해도를 지녀 칼슘의 생체 이용률을 증진시킬 수 있다. 장내 칼슘 용해도 증진은 소화액(digestive fluid)과의 상호작용에 의해 흡수 가능한 이온화 칼슘 농도를 증가시키는 것을 의미하며, 칼슘의 흡수를 증가시키기 위해서는 장내에서 칼슘의 용해도가 향상되어 흡수 가능한 이온화 칼슘의 형태로 존재해야 한다. 이러한 점에서 펩타이드의 전자 공여체와 칼슘 이온 간의 배위결합으로 형성된 펩타이드-칼슘 칼레이트는 구조상 펩타이드가 칼슘 이온 모두 결합되어 있는 상태인 CIP(content ion pair) 형태를 가짐으로써[43], 장내에서 항영양소와 결합으로 인한 침전 발생이 감소하여 칼슘의 생체 이용률을 증진시킬 수 있다. Wang et al.의 연구에서는 칼슘 보충제로써 사용되는 글루콘산 칼슘(calcium gluconate)과 카제인 포스포펩타이드(casein phosphopeptide, CPP)-칼슘 칼레이트를 위와 장내 환경에서 체외(*in-vitro*) 소화에 따른 칼슘의 용해도를 측정하였다[17]. 그 결과 CPP-칼슘 칼레이트는 장내 소화 과정에서 칼슘의 용해도가 가장 높고 일정하게 유지되었으나 글루콘산 칼슘은 장 소화 과정에서 급격한 칼슘의 용해도 감소를 나타내었다. 이러한 결과는 위산의 부재 및 상대적으로 높은 pH를 가지는 장내 알칼리성 환경에서 음전하를 띠는 항영양소와 이온화 칼슘 간의 결합이 증가하여 불용성 칼슘이 생성되었기 때문으로

Table 2. Manufacture of peptide-calcium chelates though hydrolysis of various peptides

Source	Type of hydrolysis	Peptide:CaCl ₂ ratio	Binding site (group)	References
Whey protein	Flavourzyme, protamex	1:1, 5:1, 10:1, 15:1, 20:1, 25:1, 30:1, 35:1 mass ratio	Carboxyl oxygen and amino nitrogen atoms	[36]
	Flavourzyme, protamex	10:1 mass ratio	Tyr-Asp-Thr	[37]
	Flavourzyme, protamex	10:1 mass ratio	Gly-Tyr	[38]
Casein phosphopeptide	Trypsin	2:1 mass ratio	Carboxyl oxygen and amino nitrogen atoms	[39]
Egg white protein	Alcalase	3:1 mass ratio	Glu-Arg-Asp	[40]
Peanut protein	<i>Bacillus subtilis</i> protease	7:1 mass ratio	Glu-Gln-Asp-Asn-Arg	[41]
Walnut meal protein	Alkaline protease	2:1, 3:1, 4:1, 5:1 6:1 mass ratio	Carboxyl oxygen and amino nitrogen atoms	[18]
Wheat protein	Alkaline protease	1:3 mass ratio	Asp-Lys- Arg-Trp-Glu-His-Gln-Asn	[42]



사료된다. 그러나 CPP-칼슘 킬레이트는 글루콘산 칼슘에 비해 위산에 의한 용해도의 영향을 받지 않으며, 장내에서 항영양소와 결합할 수 있는 칼슘 부위에 펩타이드가 배위결합하고 있는 구조를 가지고 있기 때문에[34,43], 장내에 존재하는 음이온성 항영양소와의 결합으로부터 칼슘 이온을 보호하는 알칼리성 환경 저항성을 가지는 것을 알 수 있다[17].

따라서 펩타이드-칼슘 킬레이트는 위산의 존재와 상관없이 장내 높은 용해도를 나타내는 특성을 지님과 동시에 항영양소로부터 불용성 칼슘의 생성을 감소시킬 수 있으며, 특히 위산 분비가 저하된 노년층의 칼슘흡수 증진소재로써 작용할 수 있다.

2. 프리바이오틱(prebiotic)

프리바이오틱(prebiotic)은 장내에 존재하는 특정 미생물의 성장과 활성을 선택적으로 촉진하여 숙주에 유익한 효과를 제공하는 비소화성 탄수화물로 정의되며[44], 프루토올리고당(fructooligosaccharides), 갈락토올리고당(galactooligosaccharides), 키톤올리고당(chitoooligosaccharide) 및 아눌린(inulin) 등이 포함된다[45]. 이러한 프리바이오틱의 작용은 장내 유익한 미생물의 선택적 증식에 도움을 주고, 미생물에 의한 프리바이오틱 가수분해 과정을 통해 생성된 단당류는 미생물의 세포내로 흡수된 후, 해당과정(glycolysis)을 통해 피루브산(pyruvate)으로 전환되며. 이어지는 혐기성 발효를 통해 피루브산이 아세트산(acetate), 프로피온산(propionate), 부티르산(butyrate)의 단쇄지방산(short-chain fatty acid)으로 전환된다[46].

이러한 단쇄지방산의 생성은 장내 pH를 감소시켜 칼슘의 용해도를 증가시키고 프리바이오틱에 의해 증식이 유도된 장내 미생물은 피틴산 분해효소(phytase)를 분비하는 피테이트 대사(phytate metabolism)를 일으켜 항영양소인 피틴산과 결합된 불용성 칼슘 복합체의 분해를 촉진하여 흡수 가능한 칼슘의 방출을 유도한다[47,48]. 또한, 키톤올리고당의 전구체로 알려진 키토산(chitosan)은 키틴(chitin)을 탈아세틸화(deacetylation)시켜 제조하며[49], 이를 이용해 장 상피세포에 처리한 후 TJ에 미치는 영향을 평가하였다. 키토산은 장 점막 표면에 부착되어 TJ의 구성 성분인 Cldn을 일시적으로 제거하여 TJ의 공간이 확장되고, 그 결과 세포 간 경로를 통해 흡수되는 칼슘을 포함한 물질의 이동성이 증가하는 데 기여한다[20,50]. 따라서 프리바이오틱은 장내 유익균의 증식을 통한 불용성 칼슘 복합체를 분해하여 칼슘의 침전 및 배설을 억제하고, 세포 간 경로의 TJ의 투과성 증기에 기여하여 결과적으로 칼슘의 생체 이용률을 향상시킬 수 있다.

3. 비타민 D의 섭취

비타민 D는 장내 칼슘 흡수를 촉진하는 대표적인 지용성 비타민이다. 섭취된 비타민 D는 간에서 탄소의 25번째 위치가 수산화(hydroxylation)되는 25-하이드록시비타민 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D] 형태가 되며, 이후 신장에서 탄소 1번 위치의 추가적인 수산화 과정을 통해 활성형 비타민 D 형태인 1,25-디하이드록시비타민 D[1,25-dihydroxyvitamin D, 1,25(OH)₂ D]로 전환된다[51,52]. 이러한 형태는 세포 내 경로를 통한 칼슘의 흡수를 활성화하는 데 기여한다. 1,25-디하이드록시비타민 D는 장 상피세포 내에서 세포 내 칼슘 유입 통로인 TRPV6와 세포 내 칼슘을 기저막으로 수송하는 CB9K, 혈액 내의 칼슘 흡수 교환체인 PMCA1b의 발현을 증가시키며[21]. 그 결과 장 내강에서 세포 내로 칼슘의 유입이 증가하고, 세포 내 유입된 칼슘을 기저막으로의 수송 효율이 증가하여 결과적으로 칼슘의 흡수 효율이 증가한다[21]. Trivedi et al.의 연구에 의하면 65세 이상 고령자를 대상으로 한 연구에서, 비타민 D를 섭취한 집단은 섭취하지 않은 집단에 비해 첫 골절 발생률이 약 20% 감소하였으며, 손목, 팔뚝, 척추에서 발생하는 특정 부위 골절률은 약 30% 감소하는 것으로 보고하였다. 이러한 결과는 비타민 D가 칼슘 흡수율을 향상시키고, 골절 예방에 있어 중요한 역할을 한다는 점을 시사한다[53].

결 론

칼슘은 뼈를 구성하는 중요한 미네랄로 칼슘 섭취는 골밀도를 유지하여 골다공증의 발병 위험을 저하시킨다. 그러나 RDA에 미치지 못하는 칼슘 섭취량과 노년층의 위산분비 감소는 칼슘의 생체 이용률을 감소시켜 골다공증 발병 위험을 초래한다. 칼슘의 생체 이용률을 증진시킬 수 있는 요인으로 펩타이드-칼슘 퀄레이트는 항영양소와 결합으로 인한 저항성을 가져 높은 용해도로 인해 칼슘의 흡수율을 향상시킬 수 있다. 장내 미생물 발효에 의해 프리바이오틱은 단쇄지방산으로 전환을 통해 칼슘 흡수에 유리한 최적의 장내 환경이 조성되며, 프리바이오틱에 의한 장 세포 내 TJ 확장은 세포 간 경로를 통한 칼슘의 흡수를 촉진시킨다. 비타민 D는 장세포 내 칼슘 흡수 관련 수송시스템인 TRPV6, CB9K, PMCA1b의 발현을 증가시켜 칼슘의 흡수를 증가시킨다. 따라서 노년층의 골다공증 발병 감소를 위해서는 단순히 칼슘 섭취량을 증가시키는 것보다 칼슘의 생체 이용률을 극대화할 수 있는 퀄레이트 칼슘, 프리바이오틱, 비타민 D와 같은 칼슘 흡수 증진 소재와 함께 섭취되어야 하며, 건강을 중시하는 소비자들의 요구를 반영하기 위해, 칼슘 흡수 증진 소재를 단일로 사용하는 것보다 복합적으로 사용하여 흡수 증진 효과를 극대화할 수 있는 food-grade 기반 유식품 기능성 소재 개발 및 적용이 필요하다.

Conflict of Interest

The authors declare no potential conflict of interest.

감사의 글

This work was supported by Basic Science Research Program (RS-2023-00245970) through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science and ICT, Korea.

References

1. Zhu Z, Yu P, Wu Y, Tan Z, Ling J, Ma J, et al. Sex specific global burden of osteoporosis in 204 countries and territories, from 1990 to 2030: an age-period-cohort modeling study. *J Nutr Health Aging.* 2023;27:767-774.
2. Pu F, Chen N, Xue S. Calcium intake, calcium homeostasis and health. *Food Sci Hum Wellness.* 2016;5:8-16.
3. Vara-Luiz F, Mendes I, Palma C, Mascarenhas P, Nunes G, Patita M, et al. Age-related decline of gastric secretion: facts and controversies. *Biomedicines.* 2025;13:1546.
4. Sipponen P, Härkönen M. Hypochlorhydric stomach: a risk condition for calcium malabsorption and osteoporosis? *Scand J Gastroenterol.* 2010;45:133-138.
5. Balk EM, Adam GP, Langberg VN, Earley A, Clark P, Ebeling PR, et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2017;28:3315-3324.
6. Nogueira-de-Almeida CA, Filho DR, Almeida Soriano E, Haubert NJBGB, Longo S, Amancio OMS. Consensus of the Brazilian association of nutrology and the Brazilian society for food and nutrition on the consumption of cow's milk by humans. *Int J*



- Nutrol. 2024;17:e24302.
7. Vannucci L, Fossi C, Quattrini S, Guasti L, Pampaloni B, Gronchi G, et al. Calcium intake in bone health: a focus on calcium-rich mineral waters. *Nutrients*. 2018;10:1930.
 8. Gaucheron F. The minerals of milk. *Reprod Nutr Dev*. 2005;45:473-483.
 9. Smith NW, Fletcher AJ, Hill JP, McNabb WC. Modeling the contribution of milk to global nutrition. *Front Nutr*. 2022;8:716100.
 10. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]. Milk supply per person [Internet]. FAO; 2024 [cited 2025 Sep 07]. Available from: <https://ourworldindata.org/grapher/per-capita-milk-consumption>
 11. Food and Agriculture Organization of the United Nations [FAO]. Milk consumption by country [Internet]. FAO; 2025 [cited 2025 Sep 07]. Available from: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/milk-consumption-by-country>
 12. Trailokya A, Srivastava A, Bhole M, Zalte N. Calcium and calcium salts. *J Assoc Physicians India*. 2017;65:100-103.
 13. Barbosa-Nuñez JA, Espinosa-Andrews H, Haro-González JN, Herrera-Rodríguez SE, García-Márquez E. Improving calcium bioavailability: strategies, challenges, and future perspectives. *Food Biosci*. 2025;68:106718.
 14. Akwaowo EU, Ndon BA, Etuk EU. Minerals and antinutrients in fluted pumpkin (*Telfairia occidentalis* Hook f.). *Food Chem*. 2000;70:235-240.
 15. Tang N, Skibsted LH. Calcium binding to amino acids and small glycine peptides in aqueous solution: toward peptide design for better calcium bioavailability. *J Agric Food Chem*. 2016;64:4376-4389.
 16. Zhang H, Zhao L, Shen Q, Qi L, Jiang S, Guo Y, et al. Preparation of cattle bone collagen peptides-calcium chelate and its structural characterization and stability. *LWT Food Sci Technol*. 2021;144:111264.
 17. Wang Y, Bai H, Wang S, Wang R, Wang Z. Casein phosphopeptide-calcium chelate: preparation, calcium holding capacity and simulated digestion in vitro. *Food Chem*. 2023;401:134218.
 18. Wang Z, Zhao Y, Yang M, Wang Y, Wang Y, Shi C, et al. Glycated walnut meal peptide-calcium chelates: preparation, characterization, and stability. *Foods*. 2024;13:1109.
 19. Raman M, Ambalam P, Kondepudi KK, Pithva S, Kothari C, Patel AT, et al. Potential of probiotics, prebiotics and synbiotics for management of colorectal cancer. *Gut Microbes*. 2013;4:181-192.
 20. Yeh TH, Hsu LW, Tseng MT, Lee PL, Sonjae K, Ho YC, et al. Mechanism and consequence of chitosan-mediated reversible epithelial tight junction opening. *Biomaterials*. 2011;32:6164-6173.
 21. Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, Nomura A, Veiga-Matos J, da Silva DD, et al. Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2022;59:517-554.

22. Areco VA, Kohan R, Talamoni G, de Talamoni NGT, López MEP. Intestinal Ca^{2+} absorption revisited: a molecular and clinical approach. *World J Gastroenterol.* 2020;26:3344-3364.
23. Bronner F. Mechanisms of intestinal calcium absorption. *J Cell Biochem.* 2003;88:387-393.
24. Fleet JC, Schoch RD. Molecular mechanisms for regulation of intestinal calcium absorption by vitamin D and other factors. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2010;47:181-195.
25. Wongdee K, Chanpaisaeng K, Teerapornpuntakit J, Charoenphandhu N. Intestinal calcium absorption. *Compr Physiol.* 2021;11:2047-2073.
26. Hoenderop JGJ, Nilius B, Bindels RJM. Calcium absorption across epithelia. *Physiol Rev.* 2005;85:373-422.
27. de Barboza GD, Guizzardi S, de Talamoni NT. Molecular aspects of intestinal calcium absorption. *World J Gastroenterol.* 2015;21:7142-7154.
28. Beggs MR, Young K, Pan W, O'Neill DD, Saurette M, Plain A, et al. Claudin-2 and claudin-12 form independent, complementary pores required to maintain calcium homeostasis. *Proc Natl Acad Sci.* 2021;118:e2111247118.
29. Fujita H, Sugimoto K, Inatomi S, Maeda T, Osanai M, Uchiyama Y, et al. Tight junction proteins claudin-2 and -12 are critical for vitamin D-dependent Ca^{2+} absorption between enterocytes. *Mol Biol Cell.* 2008;19:1912-1921.
30. Khattar V, Wang L, Peng JB. Calcium selective channel TRPV6: structure, function, and implications in health and disease. *Gene.* 2022;817:146192.
31. Feldman M, Cryer B, McArthur KE, Huet BA, Lee E. Effects of aging and gastritis on gastric acid and pepsin secretion in humans: a prospective study. *Gastroenterology.* 1996;110:1043-1052.
32. Petroski W, Minich DM. Is there such a thing as "anti-nutrients"? A narrative review of perceived problematic plant compounds. *Nutrients.* 2020;12:2929.
33. Amalraj A, Pius A. Bioavailability of calcium and its absorption inhibitors in raw and cooked green leafy vegetables commonly consumed in India: an in vitro study. *Food Chem.* 2015;170:430-436.
34. An J, Zhang Y, Ying Z, Li H, Liu W, Wang J, et al. The formation, structural characteristics, absorption pathways and bioavailability of calcium-peptide chelates. *Foods.* 2022;11:2762.
35. Kim SB, Lim JW. Calcium-binding peptides derived from tryptic hydrolysates of cheese whey protein. *Asian-Australas J Anim Sci.* 2004;17:1459-1464.
36. Xixi C, Lina Z, Shaoyun W, Pingfan R. Fabrication and characterization of the nano-composite of whey protein hydrolysate chelated with calcium. *Food Funct.* 2015;6:816-823.
37. Zhao L, Cai X, Huang S, Wang S, Huang Y, Hong J, et al. Isolation and identification of a whey protein-sourced calcium-binding tripeptide Tyr-Asp-Thr. *Int Dairy J.* 2015;40:16-23.
38. Zhao L, Huang Q, Huang S, Lin J, Wang S, Huang Y, et al. Novel peptide with a specific calcium-binding capacity from whey protein hydrolysate and the possible



- chelating mode. *J Agric Food Chem.* 2014;62:10274-10282.
39. Huang W, Lao L, Deng Y, Li Z, Liao W, Duan S, et al. Preparation, characterization, and osteogenic activity mechanism of casein phosphopeptide-calcium chelate. *Front Nutr.* 2022;9:960228.
40. Bao Z, Zhang P, Sun N, Lin S. Elucidating the calcium-binding site, absorption activities, and thermal stability of egg white peptide-calcium chelate. *Foods.* 2021;10:2565.
41. Bu G, Zhao X, Wang M, Ti G, Chen F, Duan X, et al. Identification of calcium chelating peptides from peanut protein hydrolysate and absorption activity of peptide-calcium complex. *J Sci Food Agric.* 2024;104:6676-6686.
42. Zhang M, Hou Y, Liao A, Chen X, Wang Z, Zhao P, et al. Preparation of wheat protein peptides-calcium chelate by the ultrasound method: structural characteristics and bioactivity. *Food Biosci.* 2024;61:104848.
43. Zhang M, Liu K. Calcium supplements and structure-activity relationship of peptide-calcium chelates: a review. *Food Sci Biotechnol.* 2022;31:1111-1122.
44. Quigley EMM. Prebiotics and probiotics in digestive health. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:333-344.
45. Mohanty D, Misra S, Mohapatra S, Sahu PS. Prebiotics and synbiotics: recent concepts in nutrition. *Food Biosci.* 2018;26:152-160.
46. Nogal A, Valdes AM, Menni C. The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and diet in cardio-metabolic health. *Gut Microbes.* 2021;13:1897212.
47. Manning TS, Gibson GR. Prebiotics. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2004;18:287-298.
48. Priyodip P, Prakash PY, Balaji S. Phytases of probiotic bacteria: characteristics and beneficial aspects. *Indian J Microbiol.* 2017;57:148-154.
49. Guan Z, Feng Q. Chitosan and chitooligosaccharide: the promising non-plant-derived prebiotics with multiple biological activities. *Int J Mol Sci.* 2022;23:6761.
50. Rosenthal R, Günzel D, Finger C, Krug SM, Richter JF, Schulzke JD, et al. The effect of chitosan on transcellular and paracellular mechanisms in the intestinal epithelial barrier. *Biomaterials.* 2012;33:2791-2800.
51. Anderson PH, May BK, Morris HA. Vitamin D metabolism: new concepts and clinical implications. *Clin Biochem Rev.* 2003;24:13-26.
52. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol.* 2006;92:4-8.
53. Trivedi DP, Doll R, Khaw KT. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial. *Br Med J.* 2003;326:469.