

Rola witaminy D w rozwoju chorób ogólnoustrojowych

The role of vitamin D in systemic diseases

Anna Woźniacka

Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
Kierownik: prof. dr hab. med. Anna Sysa-Jędrzejowska

Przegl Dermatol 2009, 96, 97

W ostatnich latach panuje moda na tzw. zachowania prozdrowotne. Sprzeczne dane dotyczące korzyści i szkodliwości ekspozycji na promieniowanie ultrafioletowe wprowadzają pewien chaos informacyjny. Niezwykle trudne jest określenie zarówno dawki promieniowania słonecznego stanowiącej o zwiększonym ryzyku rozwoju nowotworów skóry, jak i ustalenie dawki zapewniającej odpowiednie stężenie witaminy D w surowicy.

Przez wiele lat uważano, że jedyną rolą witaminy D jest jej wpływ na gospodarkę wapniowo-fosforanową i metabolizm tkanki kostnej. W badaniach epidemiologicznych i laboratoryjnych prowadzonych w ostatnim czasie wykazano związek między niedoborem witaminy D a rozwojem wielu chorób o różnym patomechanizmie. Wynika to z faktu, że oprócz tkanek i narządów biorących udział w utrzymaniu homeostazy mineralnej, receptory witaminy D odkryto również w innych lokalizacjach. W niektórych z nich, takich jak trzustka, nadnercza, tarczyca, przysadka – witamina D pełni funkcję regulatora czynności wydzielniczej. W pozostałych, do których należą komórki układu odpornościowego, krwiotwórczego, skóry i mięśni, a także komórki nowotworowe piersi, prostaty, jelita grubego i czerniaka – witamina D odgrywa rolę czynnika kontrolującego proces różnicowania i zapobiega ich nadmiernej proliferacji.

W prowadzonych w ostatnich latach badaniach klinicznych wykazano istotne znaczenie witaminy D w rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego, otyłości i nowotworów narządów wewnętrznych, a także chorób psychicznych, takich jak depresja czy schizofrenia. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na związek między stanem zaopatrzenia organizmu w witaminę D a występowaniem wielu chorób autoimmunologicznych, włączając w to cukrzycę typu 1, stwardnienie rozsiane, reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy czy zapalną chorobę jelit.

Kalcytriol [1,25 (OH)₂D₃] reguluje proliferację i różnicowanie komórek oraz wykazuje właściwości immunomodulujące. W procesie tym na poziomie molekular-

nym uczestniczy wiele czynników transkrypcyjnych. Efektem działania kalcytriolu jest hamowanie transformacji blastycznej limfocytów, hamowanie produkcji IL-2 i IFN- γ w limfocytach, nasilenie wytwarzania IL-1 w monocytach/makrofagach, wzmaganie ekspresji IL-4 i TGF- γ . Kalcytriol przyczynia się do przewagi odpowiedzi cytokinowej typu Th 2, hamowania produkcji IgG i IgM oraz dojrzewania komórek dendrytycznych na skutek obniżenia ekspresji molekuł kostymulujących, takich jak CD40, CD80 i CD86, a także białek MHC klasy II. Kalcytriol hamuje ponadto ekspresję IL-12 w komórkach dendrytycznych, pobudza ekspresję IL-10 oraz promuje spontaniczną apoptozę dojrziałych komórek dendrytycznych, a także przyczynia się do zwiększenia odsetka komórek CD4(+) CD25(+). U pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi stwierdzono występowanie określonych wariantów polimorfizmu genu *VDR*. Immunomodulujące właściwości analogów witaminy D otwierają nowe perspektywy terapii chorób, w patogenezie których mechanizmy immunologiczne odgrywają zasadniczą rolę.

Wyniki badań wielu autorów dowodzą, że aktywna forma witaminy D – 1,25-dihydroksywitamina D₃ – nasila ekspresję peptydów przeciwbakteryjnych i w ten sposób przyczynia się do zapobiegania infekcjom skóry. Wskazuje się na wyraźny związek między spowodowaną przez witaminę D aktywacją receptorów Toll-like, produkcją katelicyny i zmniejszoną wrażliwością na infekcje bakteryjne. Przeważa pogląd, że niedobór witaminy D może wskutek zaburzenia barierowej funkcji skóry, dysregulacji immunologicznej i nieprawidłowej obrony przed czynnikami infekcyjnymi przyczyniać się do procesu impetiginizacji w przebiegu atopowego zapalenia skóry.

Poznanie nieklasycznych mechanizmów działania witaminy D ma nie tylko znaczenie poznawcze, ale również może przyczynić się do poszerzenia metod terapeutycznych, jakie stwarza suplementacja, a także lecznicze zastosowanie kalcytriolu lub jego syntetycznych analogów.

Otrzymano: 9 III 2009 r.
Zaakceptowano: 2 IV 2009 r.