

Tytuł: Markery metabolizmu witaminy D: aktualny stan wiedzy (artykuł w języku angielskim) /
Biomarkers of Vitamin D Metabolism: Current State of Knowledge

Słowa kluczowe: 24,25(OH)₂D₃ 25(OH)D₃

Keywords:

Autorzy:

Glenville Jones - Craine Professor of Biochemistry, Department of Biomedical and Molecular Sciences; & Professor, Department of Medicine, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada

Streszczenie:

Metabolizm witaminy D to proces złożony, w którym występują liczne metabolity, a u wielu z nich wciąż nie odkryto wyraźnych funkcji biologicznych. Metabolity witaminy D są syntetyzowane przez zestaw specyficznych enzymów cytochromu P450. Główny szlak witaminy D dotyczy enzymu 25(OH)D₃, syntetyzowanego przez CYP2R1, oraz postaci hormonalnej, 1,25(OH)₂D₃, produkowanej przez CYP27B1. Mutacje tych dwóch enzymów powodują krzywicę. 25(OH)D₃ i 1,25(OH)₂D₃ pozostają głównymi biomarkerami witaminy D; 25(OH)D₃ to wskaźnik zaopatrzenia w witaminę D, natomiast 1,25(OH)₂D₃ odzwierciedla jej działania biologiczne. Innym biomarkerem o rosnącym znaczeniu analitycznym jest 24,25(OH)₂D₃ – produkt katabolicznej aktywności CYP24A1, który jest wskaźnikiem rozkładu witaminy D. Mutacje CYP24A1 są przyczyną hiperkalcemii. Wszystkie powyższe markery można oznaczyć w surowicy/osoczu metodami opartymi na przeciwciałach lub równocześnie metodą LC-MS/MS. Możliwe są również oznaczenia wielu innych metabolitów, jednak ich przydatność jest obecnie ograniczona ze względu na nieznane ich funkcje biologiczne. Należą do nich: cholekalcyferol, 3-epi-25(OH)D₃, 25,26(OH)₂D₃, 25(OH)D₃-26,23-lakton, 1,24,25(OH)₃D₃. Ostatnio notuje się wzrost zainteresowania oznaczaniem stężenia wolnej frakcji 25(OH)D₃ i wolnej frakcji 1,25(OH)₂D₃ jako mierników ilości tych steroidów niezwiązanych z białkami osocza, z DBP i z albuminami, które mogą przedostać się do komórek i wywoływać skutki biologiczne. W pracy omówione zostanie znaczenie tych metabolitów.

Abstract:

Vitamin D metabolism is complex and features multiple metabolites, many still without clear biological functions. These vitamin D metabolites are synthesized by a set of specific cytochrome P450 enzymes, gene deletion of which have helped us to understand which vitamin D metabolites are the most important. The central pathway involves the main circulating metabolite, 25(OH)D₃ made by CYP2R1 and the hormonal form, 1,25(OH)₂D₃ produced by CYP27B1.

Mutations of these two enzymes result in rickets. 25(OH)D₃ and 1,25(OH)₂D₃ remain the principal biomarkers of vitamin D; 25(OH)D₃ as an indicator of vitamin D supply and 1,25(OH)₂D₃ as an indicator of biological action. Another emerging biomarker is 24,25(OH)₂D₃, made by the catabolic CYP24A1, which is an indicator of vitamin D degradation. Mutations of CYP24A1 result in hypercalcemia. All three of these biomarkers can be assayed in serum/plasma by either a combination of antibody-based assays or simultaneously by LCMS/MS. A variety of other vitamin D metabolites can be measured but have limited usefulness because of unknown function. These include: vitamin D₃ itself, 3-epi-25(OH)D₃, 25,26(OH)₂D₃, 25(OH)D₃-26,23-lactone, 1,24,25(OH)₃D₃. Recently, there has been a resurgence of interest in assaying the levels of bioavailable or free 25(OH)D₃ and free 1,25(OH)₂D₃ as measures of the amount of steroid unbound to the plasma proteins, DBP or albumin and available to enter cells and produce biological effects. The utility of each of these biomarkers will be discussed.