

**Tytuł:** Witamina D a czerniak (w języku angielskim) / Vitamin D and melanoma

**Słowa kluczowe:** CYP27B1 CYP24A1 POCHODNE WITAMINY D VDR CZERNIAK SKÓRY WITAMINA D

**Keywords:** CUTANEOUS MELANOMA VITAMIN D DERIVATIVES VITAMIN D VDR CYP27B1 CYP24A1

**Autorzy:**

Anna A. Brożyna - Department of Tumor Pathology and Pathomorphology, Oncology Centre - Prof. Franciszek Łukaszczyk Memorial Hospital, the Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń

**Streszczenie:**

Czerniak skóry jest jednym z nowotworów o największej dynamice wzrostu liczby zachorowań, zwłaszcza u osób rasy kaukaskiej. Najskuteczniejszą formą terapii czerniaka jest chirurgiczne usunięcie zmiany nowotworowej. Jednak skuteczność resekcji jest ograniczona do leczenia czerniaka mającego charakter zmiany miejscowej. Dlatego konieczne jest opracowanie nowych form terapii rozsialego czerniaka skóry. Witamina D i jej pochodne regulują szereg fizjologicznych procesów i funkcji organizmu, w tym proliferację komórek, różnicowanie, apoptozę i funkcjonowanie układu immunologicznego, a ponadto hamują onkogenezę. Ostatnio zidentyfikowano kilka pochodnych witaminy D, wykazujących in vitro działanie przeciwczerńiakowe. Niski poziom witaminy D w surowicy krwi u pacjentów z czerniakami jest związany z bardziej zaawansowanym stadium choroby oraz gorszym rokowaniem. Witamina D reguluje wyżej wspomniane procesy działając poprzez jądrowy receptor zależny od ligandu (ang. vitamin D receptor, VDR), którego ekspresję stwierdzono w komórkach jelita, kości i innych tkanek, w tym w skórze. Zaburzenia lub obniżony poziom ekspresji VDR oraz CYP27B1, enzymu niezbędnego do aktywacji witaminy D, obserwowane są w komórkach czerniaka, a brak VDR i CYP27B1 lub ich niski poziom jest związany z większym zaawansowaniem nowotworu, jego progresją, obecnością markerów niekorzystnego rokowania oraz krótszym czasem przeżycia całkowitego i wolnego od choroby pacjentów z czerniakiem. Ponadto ekspresja CYP24A1 zmniejsza się wraz z progresją czerniaka i najniższy poziom tego enzymu stwierdza się w najbardziej zaawansowanych czerniakach i przerzutach. Ekspresja CYP24A1 również jest skorelowana negatywnie z obecnością markerów niekorzystnego rokowania oraz pozytywnie z przeżyciem całkowitym i wolnym od choroby. Zatem proponowane jest stosowanie witaminy D jako adiuwantu lub podstawowego środka w leczeniu czerniaka.

**Abstract:**

Cutaneous melanoma is one of the most rapidly increasing malignancy worldwide and represents a significant burden to society and public health, especially in Caucasians. Since the most efficient treatment mode, surgical removal, is limited to the localized disease, there is a need for new treatment modalities of metastatic disease. Vitamin D and its derivatives modulate

multitude important physiological processes and functions, including the cellular proliferation, differentiation, apoptosis and immunological processes and protects against oncogenesis. Recently several vitamin D derivatives, with anti-melanoma activity in vitro, have been identified. The low serum level of vitamin D in melanoma patients is associated with more advanced tumor and poorer prognosis. Vitamin D exerts its effects acting via specific nuclear receptor (vitamin D receptor, VDR), expressed in intestine, bone and other tissues, including skin. The disturbances and/or reduction in VDR expression and CYP27B1, the enzyme required for activation of vitamin D, is observed in melanoma cells and lack or low VDR and CYP27B1 immunoreactivity is related to stage of melanoma progression, the presence of markers of poor prognosis and shorter overall and disease-free survival of melanoma patients. In addition, CYP24A1 expression decreases during melanoma progression being the lowest in advanced melanoma stages and metastases. Furthermore, CYP24A1 expression negatively correlates to the presence of markers of poor prognosis and positively correlates with overall and disease-free survival. Thus it is proposed the use of vitamin D as an adjuvant or main therapeutic agent in melanoma treatment.