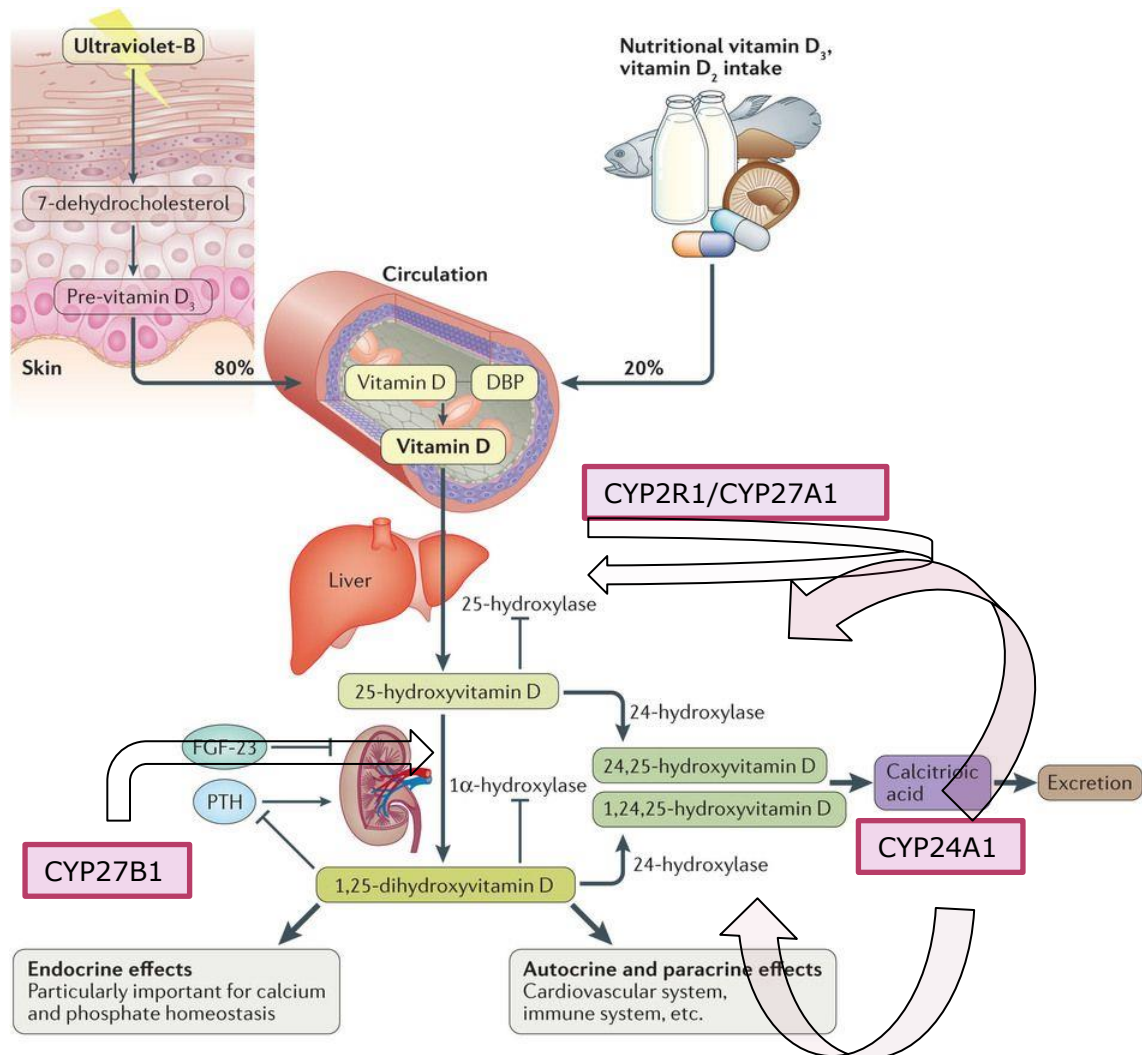

Adriana Unić

MEHANIZAM DJELOVANJA I FIZIOLOŠKA ULOGA VITAMINA D

Metabolizam vitamina D

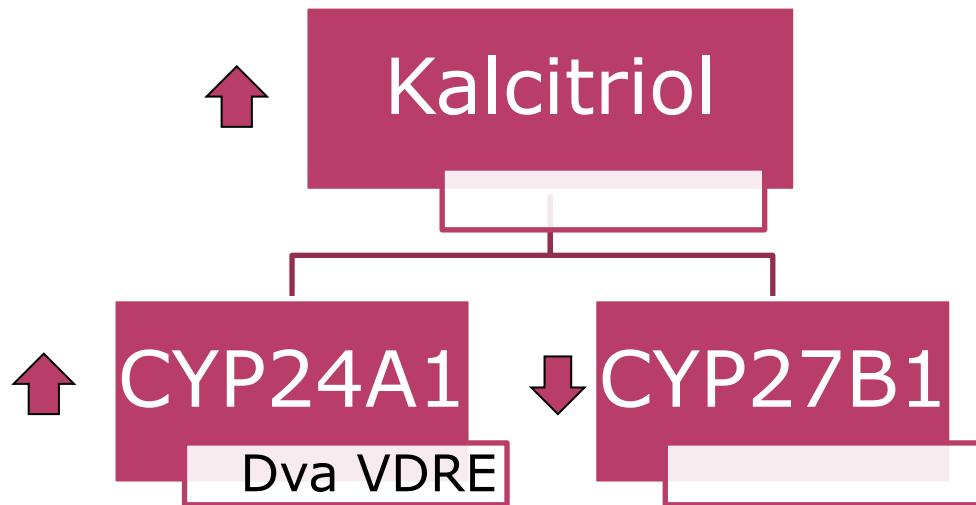


Transport:

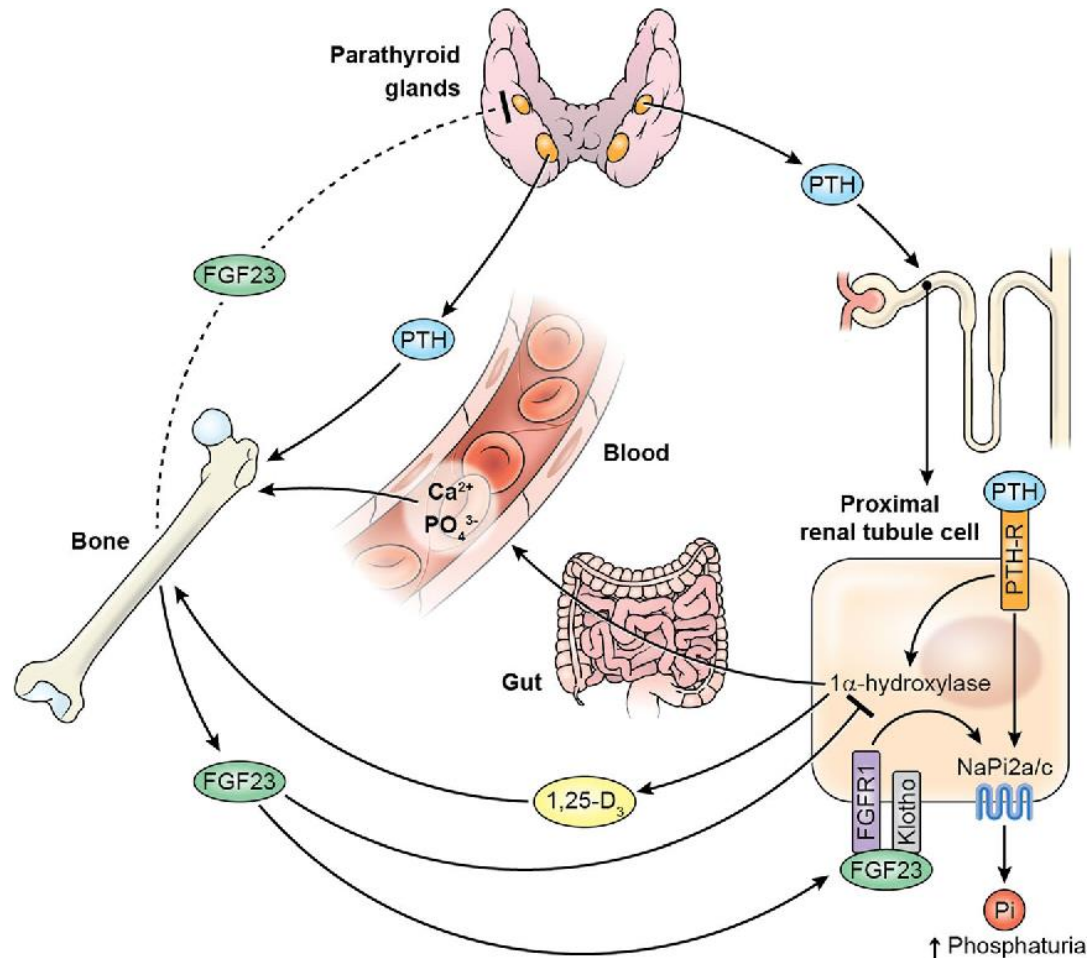
- Vitamin D vezujući protein (85%)
- Albumin (15%)

Regulacija vitamina D

- Kalcitriol regulira vlastiti metabolizam (negativna povratna sprega)



Regulacija vitamina D

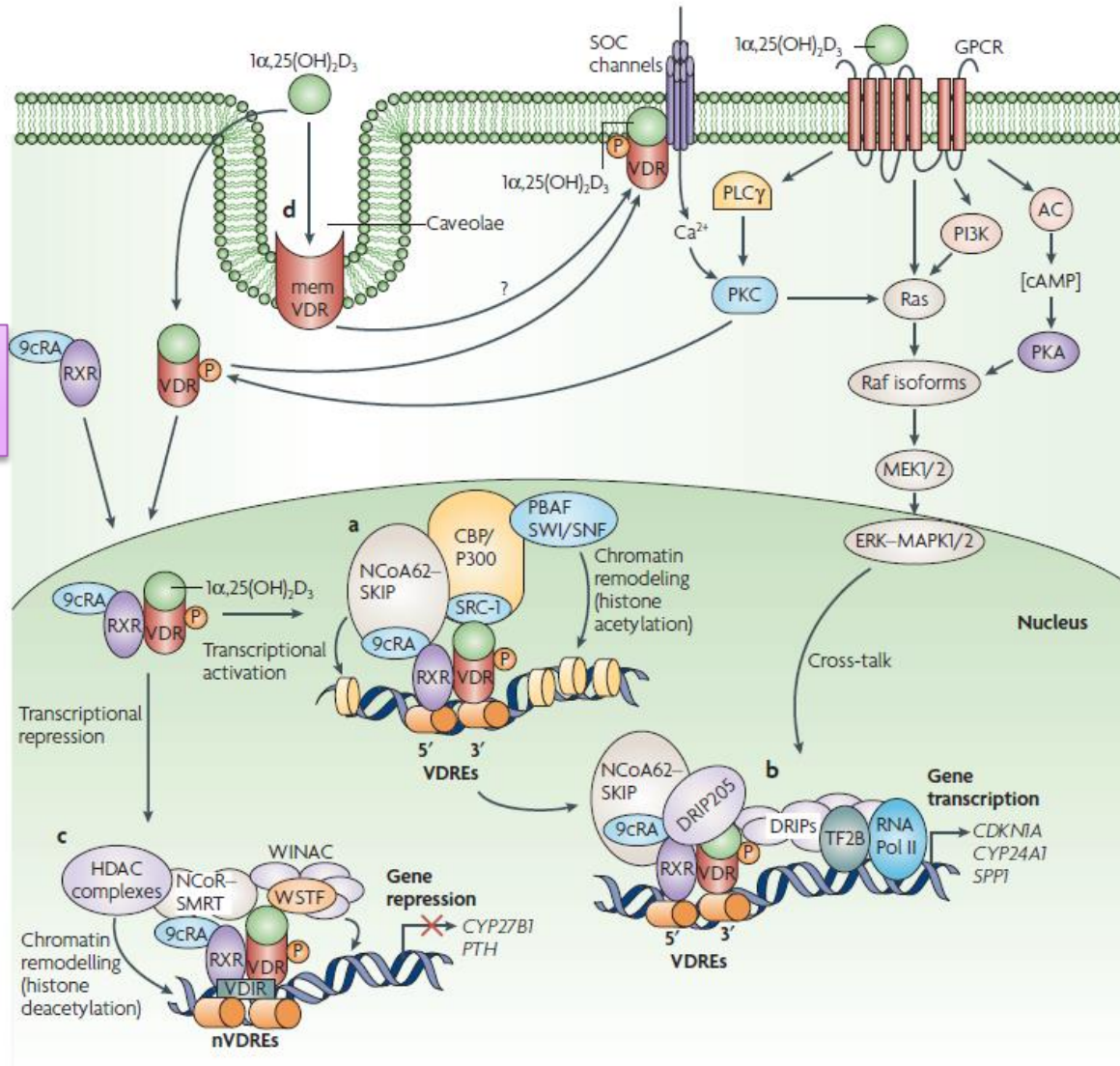


Blau, Jenny E and Michael T. Collins. "The PTH-Vitamin D-FGF23 axis." *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 16 (2015): 165-174.

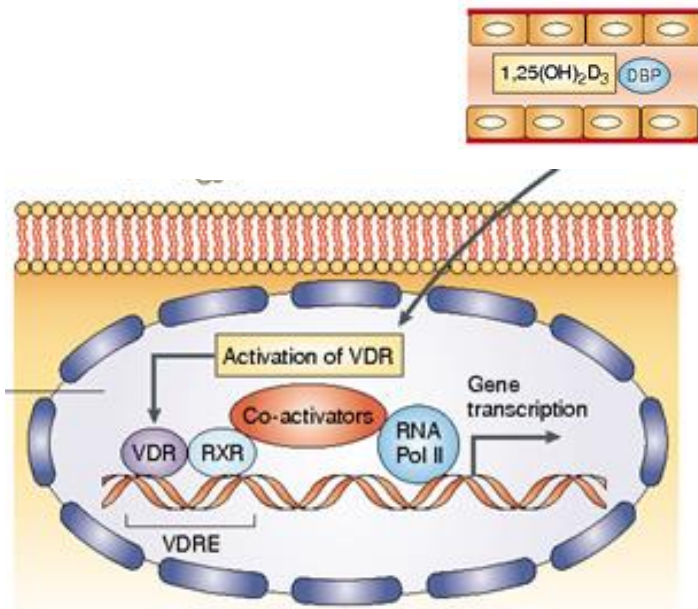
Mehanizam djelovanja

Negenomski
mekhanizam

Genomski
mekhanizam



Genomski mehanizam djelovanja



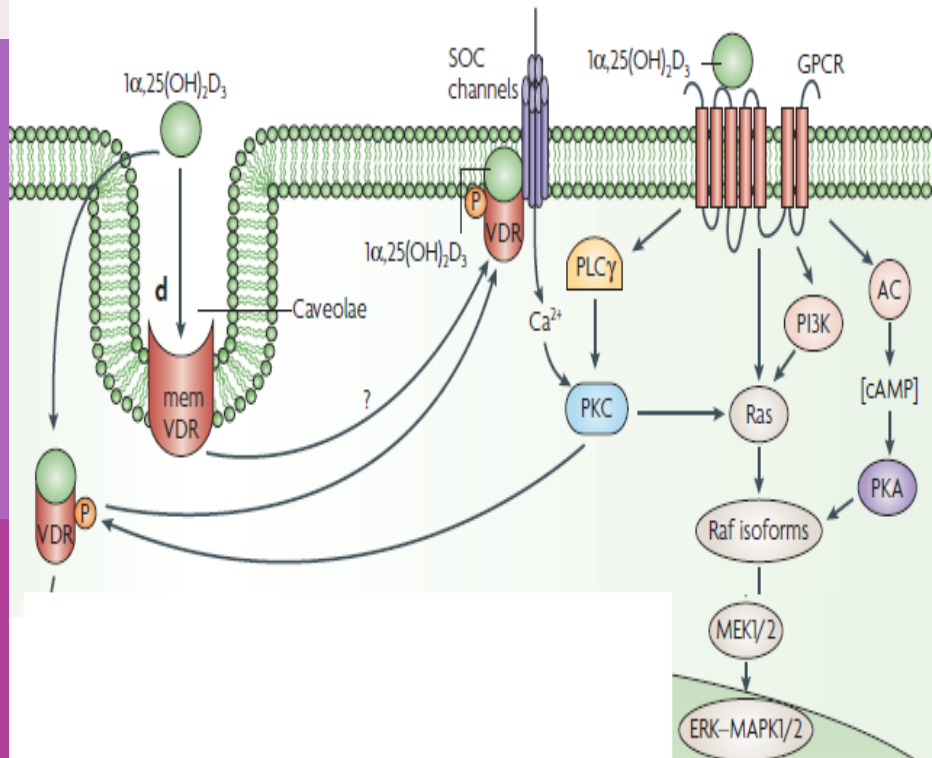
Vežanje na VDR u citoplazmi

Heterodimerizacija Vit-D-VDR s RXR

Vežanje kompleksa na VDRE u promotorskoj regiji ciljnog gena

Privlačenje transkripcijskih ko-aktivatora /ko-represora koji signaliziraju početak ili inhibiraju transkripciju gena

Negenomski mehanizam djelovanja



Vezanje kalcitriola na citoplazmatski i membranski VDR

Otvaranje SOC kanala i ulazak kalcija u stanicu

Ulazak kalcija aktivira PKC

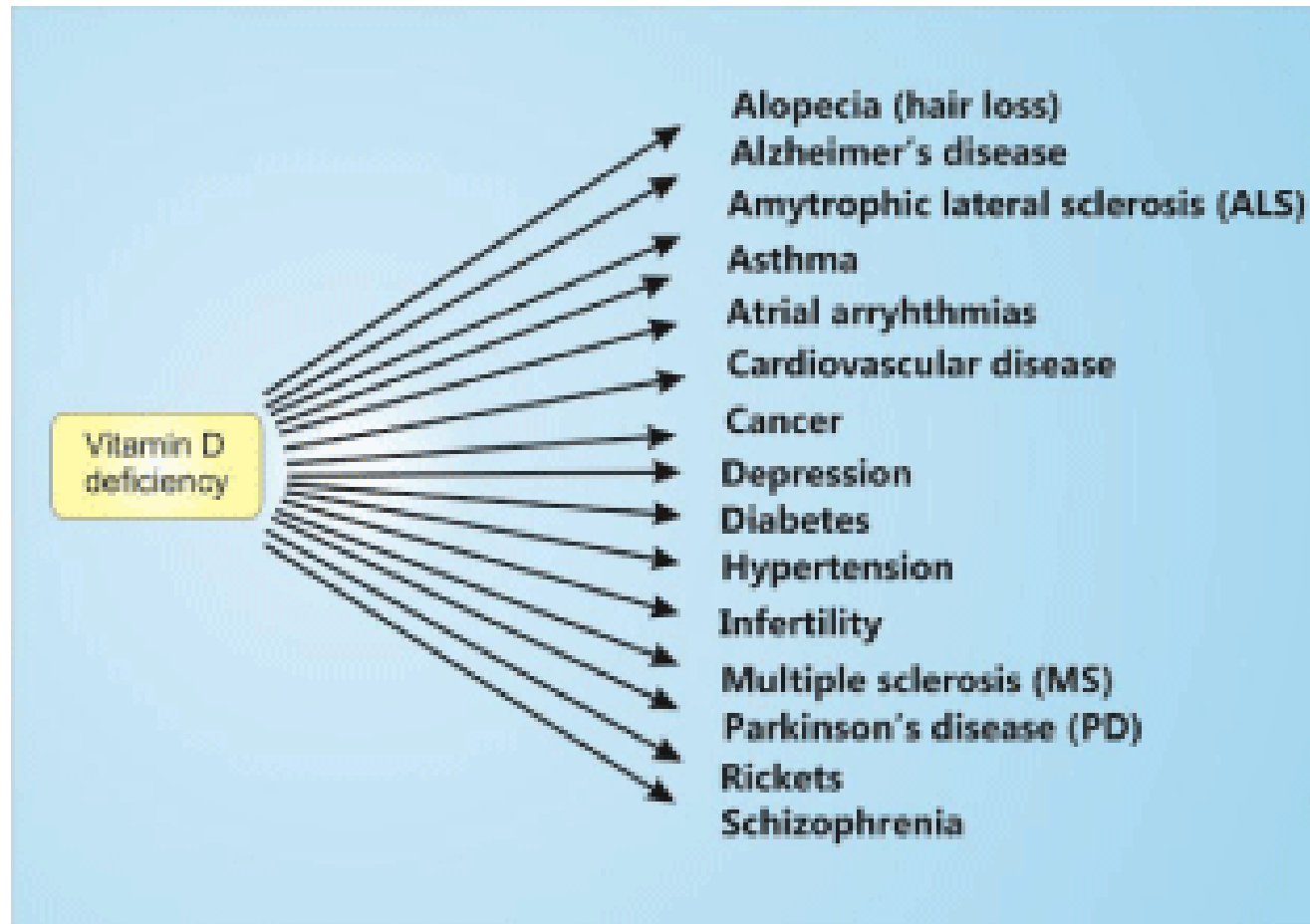
PKC fosforilira VDR

Kalcitriol se veže na GPCRs i aktivira fosfolipazu Cy, RAS, PI3K i PKA i inducira MAPK-ERK 1 i 2 signalne puteve

Uloga vitamina D

- ❑ Regulacija homeostaze kalcija i fosfora
- ❑ Proliferacija i diferencijacija stanica
- ❑ Imunološki sustav
- ❑ Kardiovaskularni sustav
- ❑ CNS
- ❑ Metabolizam glukoze
- ❑ Neuromuskularna stabilnost
- ❑ Uloga u procesu starenja

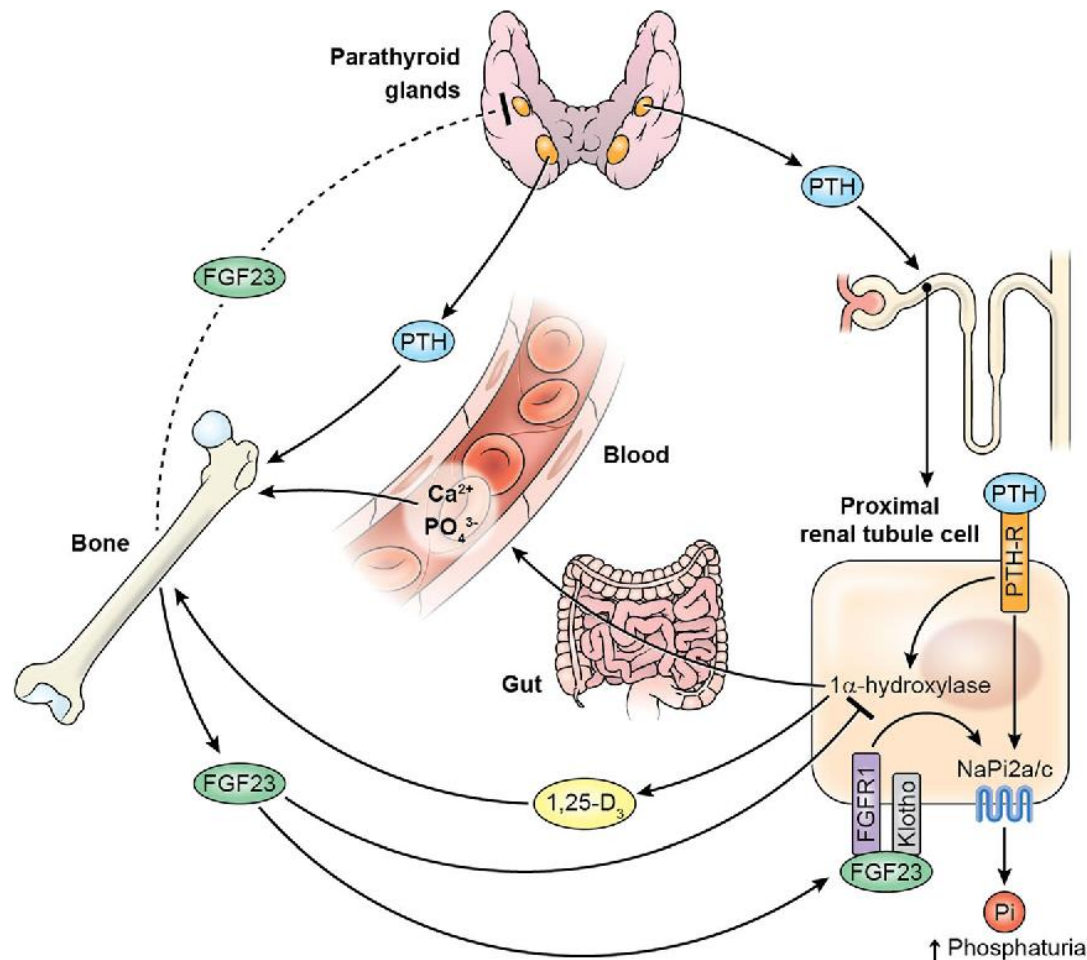
Nedostatak vitamina D



Regulacija homeostaze kalcija i fosfora

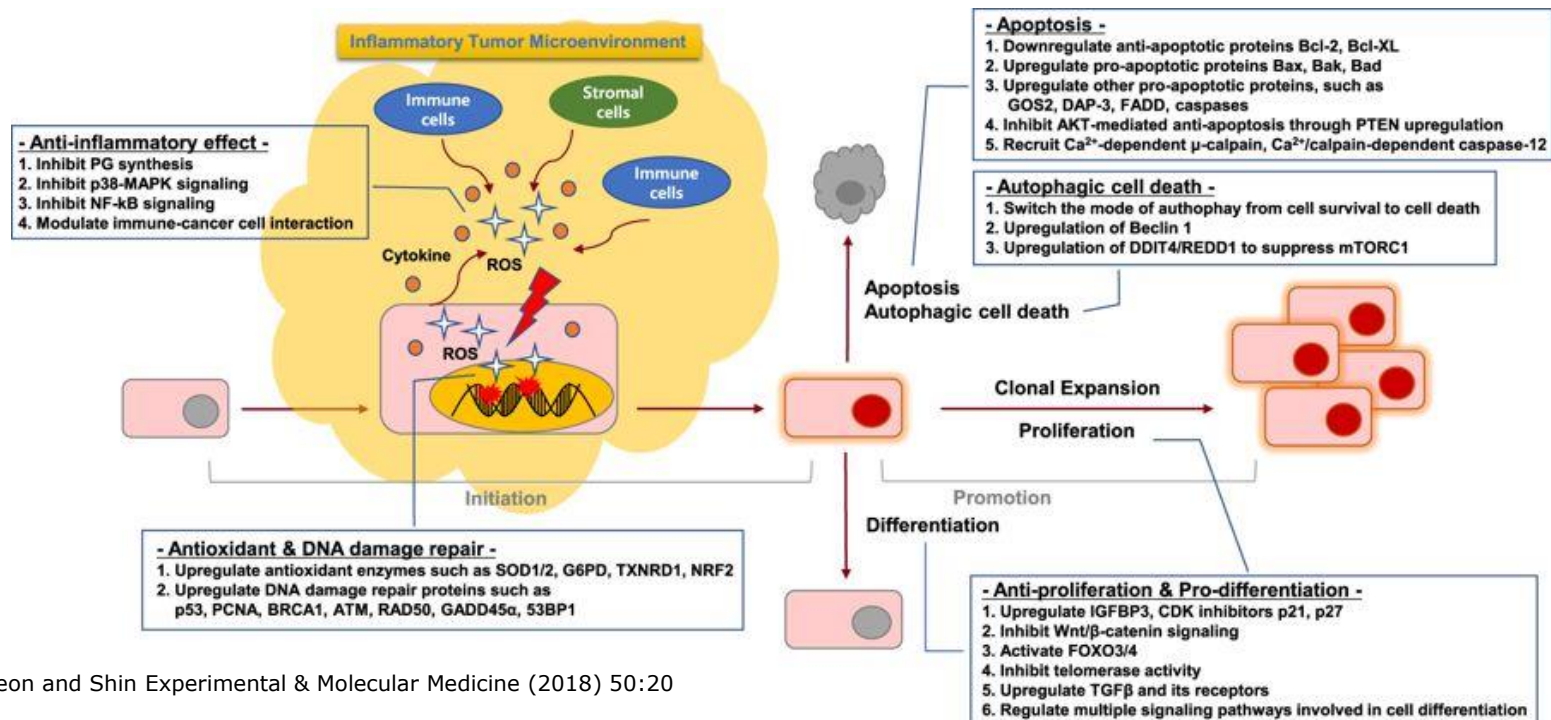
- Kalcitriol regulira plazmatsku koncentraciju kalcija i fosfora:
 - Regulacijom crijevne apsorpcije
 - Regulacijom bubrežnog izlučivanja
 - Mobilizacijom kalcija iz kosti

Regulacija homeostaze kalcija i fosfora



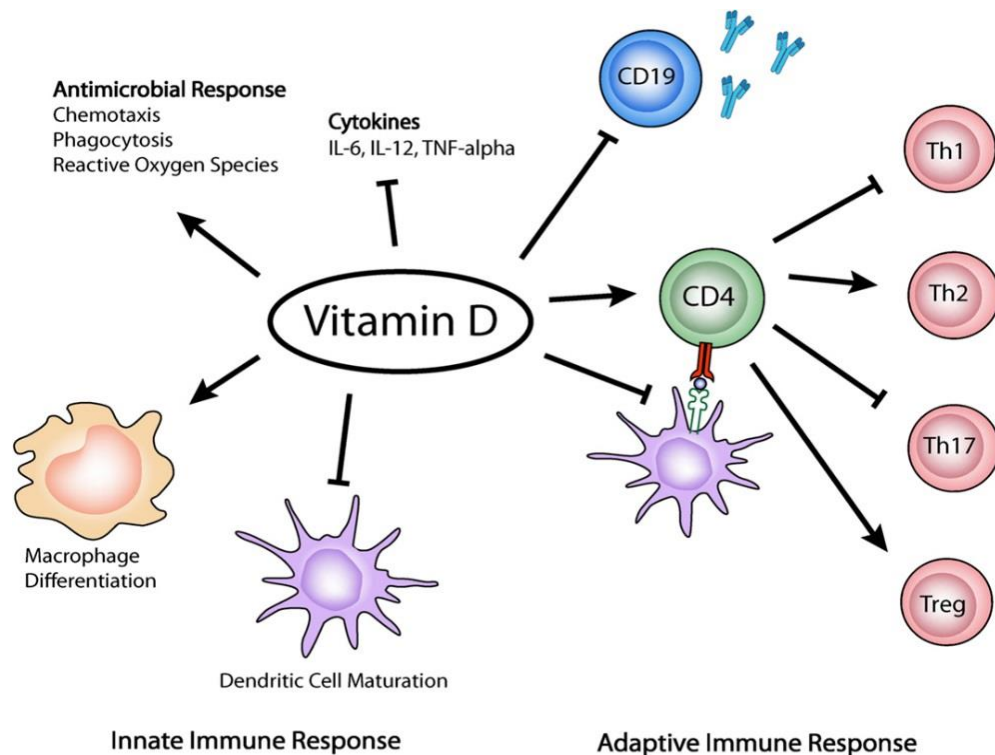
Stanična proliferacija i diferencijacija

- Kalcitriol i VDR kontroliraju ekspresiju gena povezanih sa staničnom proliferacijom i diferencijacijom – **uloga u prevenciji karcinoma**



Imunomodulatorna uloga

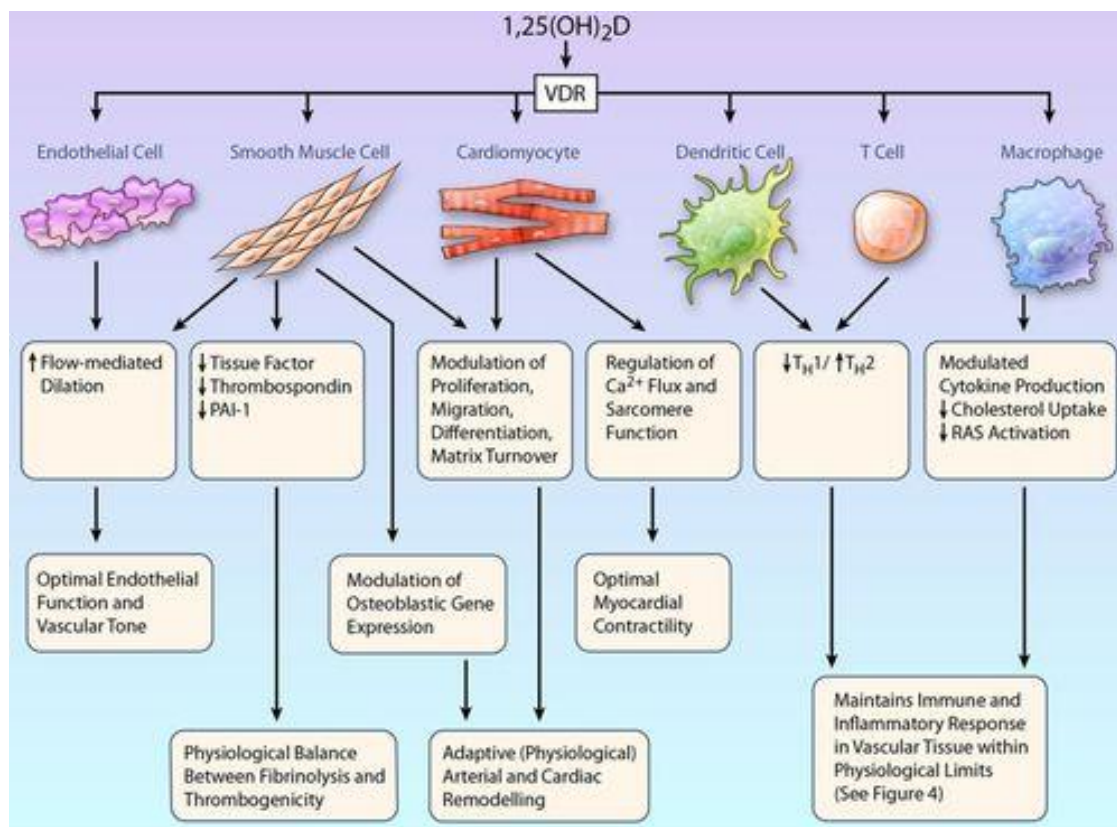
- Pojačava urođenu imunost
- Inhibira stečeni imunološki
- Reducira upalni odgovor



Immune response modulation by vitamin D: role in systemic lupus erythematosus Front. Immunol., 2015

Nedostatak vitamina D: artritis, lupus, upalne bolesti crijeva, multipla skleroza

Kardiovaskularni sustav

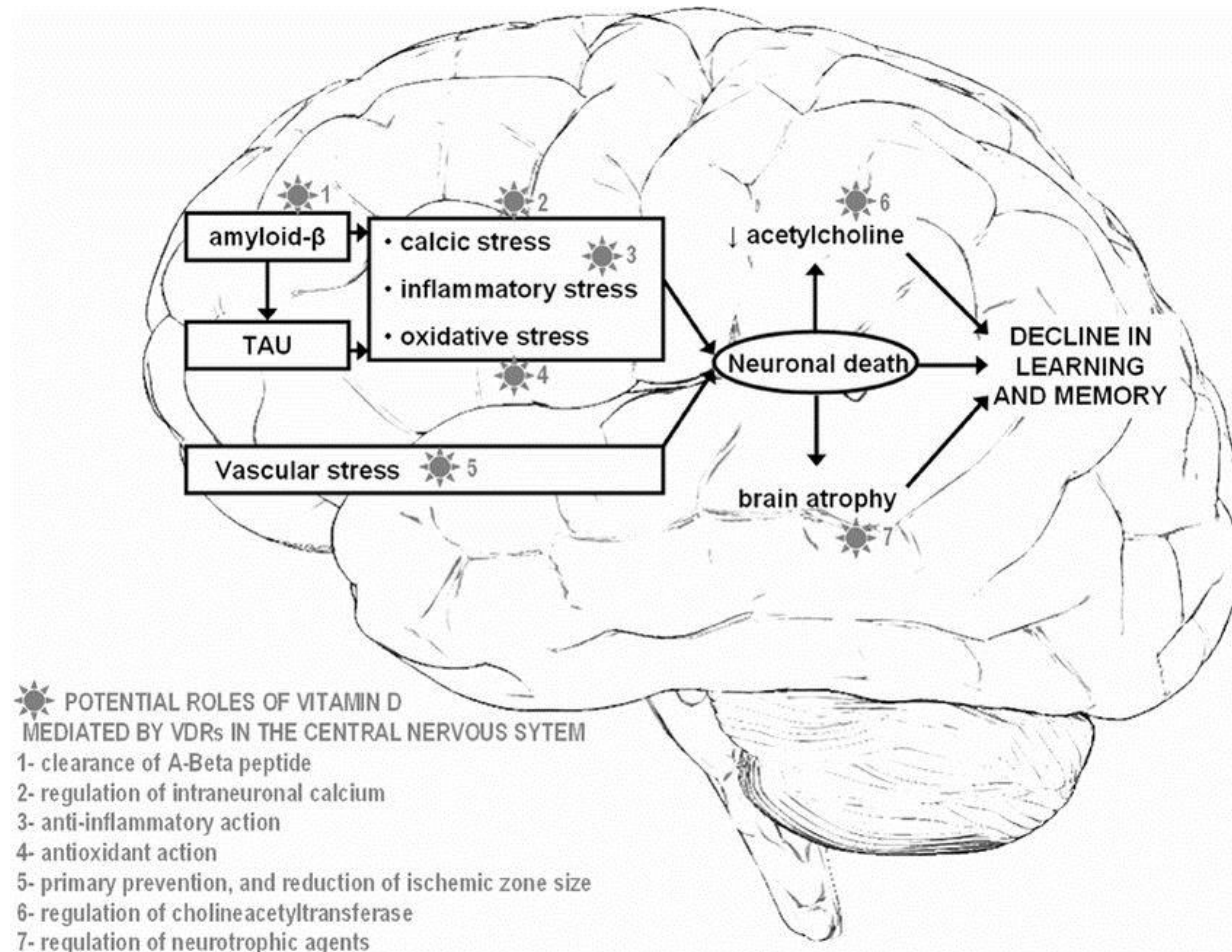


Utjecaj na:

- **tonus glatkih mišićnih stanica,**
- **endotel,**
- **kardiomiocyte,**
- **renin-angiotenzin-aldosteron sustav (RAAS)**
- **kontrolu unutarstanične koncentracije kalcija**

Nedostatak vitamina D: kardiovaskularne bolesti, hipertenzija, moždani udar

Neuroprotektivna uloga



Neuroprotektivna uloga

- ❑ Metaboliti vitamina D prelaze KM barijeru
- ❑ Istraživanja su pokazala da stanice mikroglije u CNS-u mogu generirati kalcitriol kao antitumorski odgovor
- ❑ VDR receptori prisutni u neuronima i glija stanicama hipokampusa
- ❑ VDR i α -1-hidroksilaza prisutni u visokim količinama u substanciji nigri – potencijalna uloga u Parkinsonovoj bolesti

Nedostatak vitamina D: demencija, Alzheimerova bolest, shizofrenija, depresija

Fiziološka uloga vitamina D

- Uloga u metabolizmu glukoze, funkciji β -stanica gušterače i osjetljivosti na inzulin

Nedostatak vitamina D: diabetes mellitus

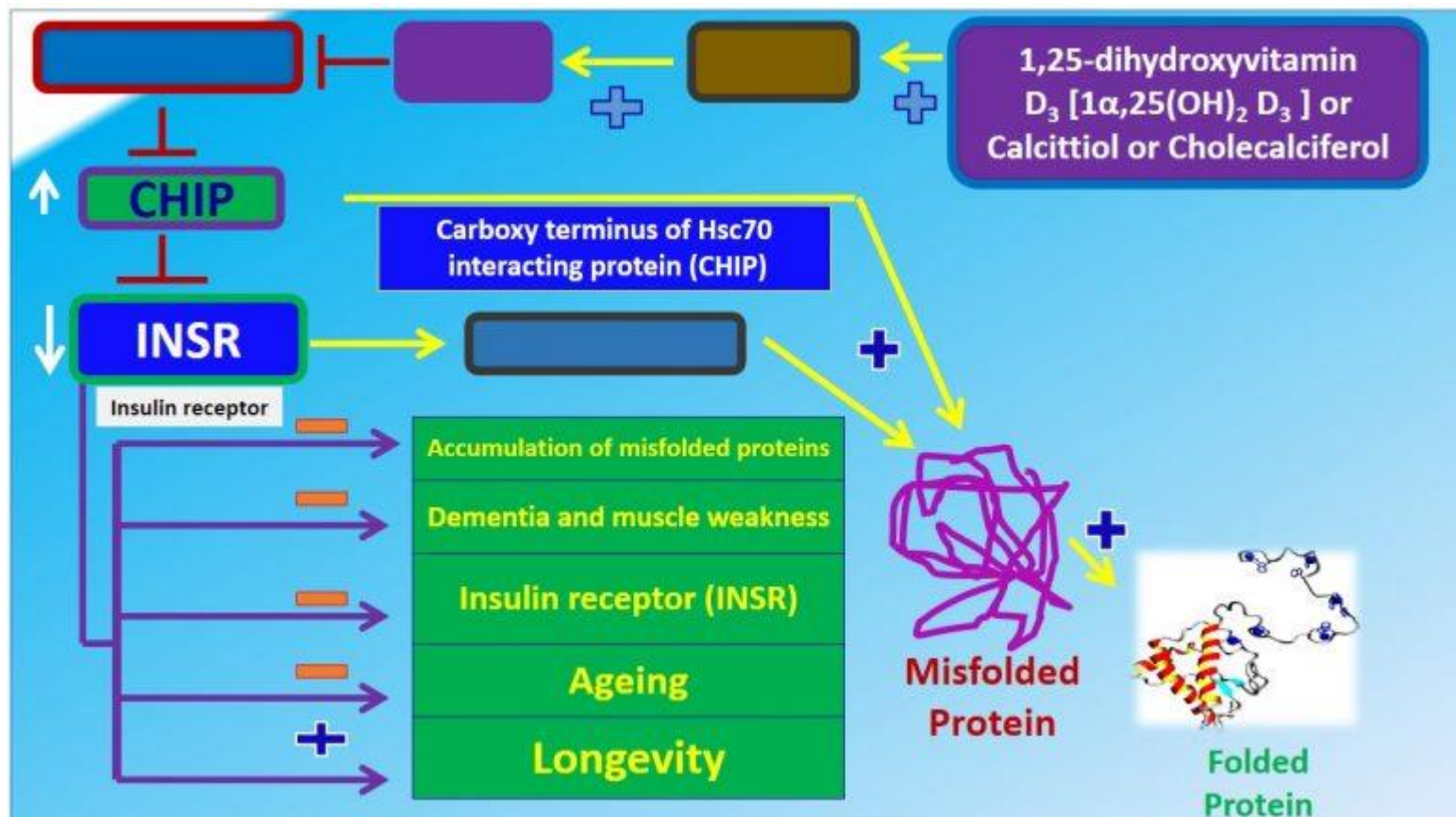
- Uloga u neuromuskularnoj stabilnosti

Nedostatak vitamina D: miofascijalna bol, mišićno-koštana bol i miopatija

Uloga protiv starenja

- Povezani s indukcijom **α -klotho** – hormona koji je enzim/receptor uključen u procese zaštite od atrofije kože, ostepenije, hiperfosfatemije, endotelne disfunkcije, kognitivnih poremećaja, neurodegenerativnih bolesti i oštećenja sluha
- 1,25 (OH)₂D i **α -klotho** održavaju molekularne signalne sustave koji potiču **rast** (p21), **razvoj** (Wnt), **antioksidativna svojstva** (Nrf2/FOXO) i **homeostazu** (FGF-23) u tkivima važnima za normalnu fiziologiju, dok simultano štite od maligniteta i degeneracije

Boominathan, L., Sunshine vitamin can extend lifespan: VitaminD3-based anti-ageing and Lifespan extension therapy: A pharmaceutical mixture encompassing 1, 25-DihydroxyvitaminD3/Calcitriol/Cholecalciferol increases CHIP levels, increases monoubiquitylation of insulin receptor (INSR), decreases INSR protein levels and enhances lifespan, via down regulation of its target gene, 21/August/2019, 2.43 pm, Genome-2-Bio-Medicine Discovery center (GBMD), <http://genomediscovery.org>

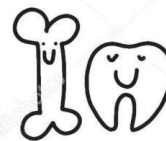


On je sve to...



Illustration by David Cutler; Available at
<https://acpinternist.org/archives/2009/11/vitamin.htm>

VITAMIN D BENEFITS



CONTRIBUTES
TO BONES
HEALTH



FACILITATES
HORMONE
REGULATION



HELPS
MANAGE BLOOD
SUGAR LEVELS

ENHANCES
THE IMMUNE
SYSTEM



HELPS WITH
CONCENTRATION
LEARNING AND
MEMORY



IMPROVES
HEART HEALTH

PROTECT
AGAINST
CANCER



depositphotos

Image ID: 240566320 www.depositphotos.com