

Tytuł: 3-epi-25(OH)D – nowy metabolit, potencjalne działanie biologiczne, problematyka interferencji w oznaczeniach. / 3-epi-25(OH)D – a new metabolite, potential biological function, interference in laboratory assays.

Słowa kluczowe: 3-epimery metabolitów witaminy D3 chromatografia cieczowa ze spektrometrią mas homeostaza wapniowo-fosforanowa kalcytriol

Keywords: 3-epimetabolites of vitamin D3 calcium –phosphate homeostasis liquid chromatography tandem mass spectrometry calcitriol

Autorzy:

Elżbieta Karczmarewicz - Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Grażyna Odrowąż - Sypniewska - Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, Collegium Medicum, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

Łukasz Paprotny - Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Rodowiskowego w Sosnowcu

Paweł Pędowski - Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

Streszczenie:

Metabolizm 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ polega na inaktywacji enzymatycznej poprzez utlenianie łańcucha bocznego pierścienia B w pozycji C-24, prowadzącej do powstania kwasu kalcytrionowego oraz w pozycji C-23 z utworzeniem 1 α , 25(OH) $_2$ D $_3$ -26,23-laktonu. W późnych latach 90. opisano inną drogę przemian 25-hydroksy D $_3$, 1 α , 25(OH) $_2$ D $_3$ i 24,25(OH) $_2$ D $_3$, związaną z modyfikacją konfiguracji grup hydroksylowych pierścienia A – epimeryzacją w pozycji C-3. Produkty tego procesu to C-3 epimery o nieco słabszej niż ich analogi aktywności biologicznej. Obecność C-3 epimerów wykazano w surowicy krwi ludzkiej osób w różnym wieku, jednak największe stężenie wystąpiło u niemowląt. Mimo zmienionej konfiguracji 3-epimery działają w komórkach, podobnie jak ich prekursorzy, osiągając większe stężenie wewnątrzkomórkowe ze względu na spowolniony metabolizm. Prawdopodobnie 3-epimery mogą posiadać aktywność transkrypcyjną, antyproliferacyjną oraz odgrywać rolę w regulacji różnicowania się komórek i indukowaniu apoptozy. Obecność C-3 epimeru 25(OH)D $_3$ w surowicy może interferować w oznaczeniu 25(OH)D i powodować uzyskanie niewiarygodnych wyników. W celu dokładnego rozdzielenia C-3 epimeru 25(OH)D $_3$ od pozostałych form 25(OH)D należy stosować bardzo wysokiej czułości metodę, będącą połączeniem wysoko sprawnej chromatografii cieczowej i tandemowej spektrometrii masowej (LC-MS/MS). Zaleca się, aby ze względu na znacznie podwyższoną zawartość C-3 epimeru u niemowląt podawać jego stężenie na wyniku, natomiast w przypadku dzieci, młodzieży i dorosłych nie jest to warunek konieczny. Zalecenie to opiera się na wynikach wcześniejszych badań, w których aktywny metabolit 3-epi-25(OH)D $_3$ wykazywał mniejszą skuteczność w regulowaniu stężenia wapnia w porównaniu do form nieepimerycznych.

Abstract:

1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ is metabolized through the oxidation pathway of B-ring side chain at C-24 into inactive calcitroic acid or at C-23 leading to formation of 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ -26,23-lactone. In the late 90-ties another metabolic pathway has been described – modification of hydroxyl groups configuration of A-ring at C-3 with formation of 3-epimers of 25(OH)D $_3$, 1 α ,25(OH) $_2$ D $_3$ and 24,25(OH) $_2$ D $_3$. C-3 epimers have been shown to exert slightly weaker biologic activity. C-3 epimers were, so far, detected in the serum of infants, children and adults however, concentrations were the highest in infants. In spite of different configuration, these isomers play a similar biological role in the cells as their precursors, occurring in the higher

concentrations due to slow metabolism. It has been suggested that 3-epimers may display transcription and anti-proliferative effects as well as regulate cell differentiation and apoptosis. Elevated concentration of 3-epi-25(OH)D₃ in the human serum may interfere with 25(OH)D₃ as say leading to false positive results. Separation of 3-epi-25-hydroxyvitamin D₃ requires using of ultraperformance liquid chromatography –tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). It is recommended that concentration of 3-epi-25(OH)D₃ should be reported while measuring 25(OH)D₃ in the serum samples of infants whereas this is not obligatory for children, adolescents and adults. This recommendation is based on the earlier data showing 3-epi-25(OH)D₃ had a lower effect on calcemia comparing to nonepimeric forms.