

# Vitamina D

## Struttura chimica e proprietà fisiche

Dal punto di vista chimico la vit D ed i suoi metabolici sono considerati seco-steroidi, ovvero steroidi la cui struttura (ciclopentanoperidrofenantrene) è aperta a livello del legame situato in posizione 9-10 dell'anello B. L'Unità Internazionale equivale a 0,025 µg di coecalceferolo cristallino.

## Fonti naturali

Nella forma di coecalceferolo si trova nel fegato dei pesci e nei grassi animali, molti vegetali presentano elevate concentrazioni di provitamina, mentre sono trascurabili i contenuti di latte vaccino e umano.

## Significato metabolico

La vit D è considerata quasi un ormone steroideo piuttosto che una vitamina, in realtà si tratta di pro-ormone o precursore di 2 metaboliti polari,  $1\alpha$ -25-(OH)<sub>2</sub> coecalceferolo e 24,25-(OH)<sub>2</sub> coecalceferolo, principali mediatori dell'azione D-vitaminica.

Anche il loro meccanismo d'azione mima quello steroideo interagendo dapprima con un recettore intracellulare e infine con il materiale genetico nucleare con induzione dell'attività biologica.

Alimento	Colecalciferolo in µg/100g di parte edibile
Latte	0,05
Formaggio	0,25
Uova	1,75
Carne	0,1
Pesce marino (carne grassa)	Fino a 25
Burro	0,75
Margarina (valori medi)	7,5

I tessuti bersaglio di questa "vitamina" sono:

- Tessuto osseo, dove  $Ca^{2+}$  e P sono depositati o metabolizzati;
- Reni: dove la vit D facilita il riassorbimento di  $Ca^{2+}$  e P;
- Intestino: dove la vit D stimola l'assorbimento del  $Ca^{2+}$ .

La vit D può essere formata nel nostro organismo a partire da precursori endogeni o alimentari:

1. la cute viene considerata sede principale di biosintesi della vit D<sub>3</sub> (coecalceferolo) prodotta a partire da 7-deidrocolesterolo sotto l'azione di quel catalizzatore esterno quale la componente ultravioletta della luce (290-315 nm).
2. la quota alimentare viene riferita sia alla vit D<sub>2</sub> (ergocalceferolo, di origine vegetale metabolizzato similmente a partire dall'ergosterolo) sia alla vit D<sub>3</sub> presente negli alimenti animali. Assorbita a livello intestinale questa vitamina, termostabile, viene trasportata nel sangue veicolata ad una  $\alpha_2$ -globulina (DBP). Una volta arrivata al fegato viene idrossilata in posizione 25 e nuovamente dimessa in circolo per essere definitivamente recuperata dai reni che si comportano come ghiandole endocrine. Nei reni è trasformata in  $1,25$ -(OH)<sub>2</sub> calciferolo e  $24,25$ -(OH)<sub>2</sub> calciferolo, i + potenti metabolici ad azione D-vitaminica. Rispetto al  $1,25$ -DHCC il  $24,25$ -DHCC risulta

meno attivo, ciò viene dimostrato nei condrociti ed il suo ruolo consiste in un aumentare dell'assorbimento e della ritenzione calcica senza elevare calcemia e calciuria.

Oltre al rene anche midollo placenta e intestino sono in grado di diidrossilare la vit D. vi sono correlazioni tra gli enzimi idrossilasici agenti sulla maturazione della vit D e sostanze prodotte o presenti nel nostro organismo. In particolare basse concentrazioni di  $Ca^{2+}$  e P stimolano la sintesi di 1,25-DHCC, così come la concentrazione di Paratirina.

<b>1,25-DHCC</b>	lega recettori citosolici degli enterociti (RP)
<b>1,25-DHCC-RP</b>	Stabilisce legame con DNA complementare
<b>DNA-1,25-DHCC</b>	Attiva RNA-polimerasi, con sintesi di due proteine: Calcium Binding Protein (CaBP) per il trasporto transcellulare del Ca e ATPasi- $Ca^{2++}$ calcio dipendente, fungendo come pompa, a sede basocellulare
<b>CaBP</b>	In forma attiva lega un atomo di $Ca^{2+}$ per ogni molecola

Molte delle risposte biologiche dei tessuti bersaglio stimolati con vit D sono mediate da meccanismi analoghi a quelli sollecitati da ormoni steroidei. Seguentemente all'interazione della vitamina con il suo recettore specifico il complesso vt-recettore interagisce con il nucleo dove avviene una selettiva stimolazione di trascrizione del DNA conseguendo la biosintesi di RNA-messenger, induttore della produzione delle proteine generatrici della risposta biologica specializzata del tessuto.

Il ruolo biochimico della vit D è diretto all'assorbimento di Ca alimentare e al trasferimento alla compagine delle ossa di questo. Una carenza di questa vitamina nel bambino porta nel medio-lungo termine a rachitismo con possibili manifestazioni di tetania e nell'adulto porta ad osteomalacia.

## Quadri clinici di carenza

Una carenza dovuta a scarso apporto alimentare e/o inadeguata esposizione luminosa o manifestazioni morbose correlate a ridotto assorbimento di calcio (morbo Celiaco, ittero da ostruzione, resezioni intestinali ...) causa uno squilibrio negativo nel bilancio con conseguente riduzione della mineralizzazione ossea in accrescimento (rachitismo nel bambino) o intensa decalcificazione (osteomalacia nell'adulto).

Il rachitismo può anche esordire durante i primi anni di vita sotto forma di lacune di ossificazione cranica (evidenti soprattutto a carico occipitale e parietale), accompagnate da assottigliamento cranico (craniotabe) e comparsa di conformazione cranica "sui generis" (caput natifurme).

In contemporanea compaiono sintomi digestivi dovuti alla compromissione della muscolatura gastrointestinale.

Con la perdurazione dell'avitaminosi vi è una conclamazione del quadro clinico con la comparizione di segni patologici quali: ritardo della dentizione, ingrossamento delle giunture costo-condrali (rosario rachitico), deformazione della colonna vertebrale e ingrossamento delle ossa lunghe il cui asse maggiore si incurva. In alcuni casi si può verificare anche un completo arresto della crescita (nanismo rachitico).

Nell'adulto si presentano praticamente le stesse alterazioni ma, essendo ormai sladate le epifisi di accrescimento, le zone di rarefazione minerale si localizzano soprattutto al bacino, alle coste e agli arti. Con l'accentuazione della decalcificazione si possono verificare fratture spontanee.

Negli anziani la concentrazione di 25-(OH)-D<sub>3</sub> nel sangue tende alla diminuzione con il sopravanzare dell'età probabilmente dovuto a minor esposizione a luce ultravioletta, alla riduzione

della concentrazione cutanea del 7-deidrocolesterolo, all'adentualia dell'età e a fattori socio-economici.

Con l'accrescimento l'allungamento delle ossa lunghe viene assicurato dall'attività delle cartilagini epifisarie che accrescono di continuo subendo, diafisariamente, processi fisiologici di degenerazione, invasione vascolare e proliferazione degli osteoblasti che stanno alla base della formazione del tessuto osteoide sul quale precipitano i sali di Ca.

Con la cessazione della deposizione cartilaginea viene interrotta la crescita per cui la diaphisi dell'osso lunghe si fonde con l'epifisi.

Con la carenza di vit D negli animali mentre la proliferazione cartilaginea epifisaria nn subisce modificazioni risulta compromessa la degenerazione della cartilagine neoformata in modo grave. Per questo motivo risulta irregolare la cartilagine sul versante diafisario sovrappopolato di osteoblasti sui quali la precipitazione dei sali di Ca è ridotta.

Ma la vit D ha anche diversi altri ruoli come in campo emopoietico o immunitario. Nei tessuti eritroblastici promuove la differenziazione dei pro-monociti in monoliti, quindi in macrofagi ed infine in osteoclasti; oltre a ciò il  $\gamma$ -interferone di produzione linfocitica-T stimola i macrofagi nella produzione di 25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>-1-idrossilasi, con formazione di 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>.

### Livello quotidiano di assunzione raccomandato (RDA)

In soggetti adulti ben esposti alla radiazione solare ultravioletta il fabbisogno viene coperto dalla quota di biosintesi endogena. Nei bambini è consigliato un livello di 10µg/die e 2,5µg/die nel soggetto anziano.

Biotipo di riferimento	Livelli raccomandati	
	UI	µg/die
Anziani (nn UVA-esposti)	400	10
Adulti maschi/femmine	100	2,5
Gravida e nutrice	400	10
Bambini minori di 1 anno	400	10
Bambini da 1 a 6 anni	400	10
Bambini maggiori di 7 anni	100	2,5