

Ciągły stres oraz narażenie na szkodliwe działanie czynników fizykochemicznych jest nieodłącznym elementem współczesnego świata. Wszystkie te czynniki wpływają negatywnie na nasz organizm jak również funkcjonowanie skóry. Wykazano, że czynniki zewnętrzne jak i stres mogą sprzyjać rozwojowi wielu chorób skórnych, takich jak trądzik, egzema, trądzik różowaty, łuszczyca, łysienie, bielactwa nabyte i wiele innych. Pierwszą linią obrony naszego organizmu, która jest zawsze gotowa do obrony przed czynnikami środowiskowymi, jest skóra. Drugą linię obrony stanowią skomplikowane molekularne mechanizmy, dzięki którym nasz organizm odpowiada na zagrożenia oraz przywraca lokalną homeostazę. Podstawowym systemem naszego organizmu biorącym udział w odpowiedzi na stres jest oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. HPA). Co ciekawe, wykazano obecność w skórze lokalnego analogu osi HPA (sHPA), który aktywowany jest przez takie czynniki jak promieniowanie ultrafioletowe. Jak wiadomo, promieniowanie to również stymuluje produkcję witaminy D₃, jednak rola witaminy D₃ w regulacji skórnej odpowiedzi na stres jest dotąd słabo poznana.

Nasze wstępne badania wykazały istotny wpływ witaminy D₃ oraz jej analogów na aktywację elementów sHPA w komórkach naskórka – keratynocytach, co może okazać się szczególnie ważne nie tylko w regulacji odpowiedzi na stres, ale również w utrzymaniu funkcji bariery ochronnej skóry. Jednak mechanizmy molekularne interakcji witaminy D₃ z osią sHPA nadal pozostają nieznane. Witamina D₃ reguluje szereg procesów komórkowych w tym proces odnowy bariery naskórkowej, czy działanie układu immunologicznego za pośrednictwem jądrowego receptora VDR. W związku z tym w przedstawionym przez nas projekcie chcielibyśmy zbadać rolę VDR oraz jego koaktywatorów (DRIP i SRC) w ekspresji elementów osi sHPA w keratynocytach. Główną częścią projektu jest wyciszenie ekspresji genów VDR, DRIP i SRC przy użyciu techniki interferencji siRNA, co pozwalają nam ustalić ich potencjalną rolę w stymulacji osi sHPA przez witaminę D₃.

W trakcie realizacji projektu wykażemy, że zarówno receptor VDR jak i jego koaktywatory selektywnie aktywują ekspresję neuropeptydów oraz ich receptorów w skórze. Badania te przyczynią się do wyjaśnienia patogenezy szeregu chorób skóry, w których obserwuje się zarówno obniżony poziom witaminy D jak i deregulacje osi HPA, takich jak łuszczyca czy atopowe zapalenie skóry. Ponadto, uzyskane wyniki wskażą nowe cele terapeutyczne oraz potwierdzą efektywność witaminy D₃ w terapii chorób skóry. Wydaje się być istotnym opracowanie bardziej skutecznych terapii, w celu zmniejszenia częstości występowania, łagodzenia objawów i skutków chorób skóry, a co za tym idzie również poprawy jakości życia.