

Rola i znaczenie witaminy K w organizmie człowieka

Dr. n. farm. Andrzej Ostrowicz

W ostatnich latach obserwuje się wzrost świadomości społeczeństwa na temat stylu życia i jego wpływu na zdrowie. Również obserwuje się duże zainteresowanie naukowców tymi zagadnieniami, co skutkuje licznymi badaniami naukowymi. Prowadzone badania naukowe nad wpływem zróżnicowanej diety dowodzą, że niektóre składniki w naszym pożywieniu mają zdecydowanie korzystne działanie na ludzki organizm. Z kolei inne mogą mieć działanie niekorzystne dla zdrowia, szczególnie kiedy są stosowane często lub w większej ilości. Ostatnie badania ukierunkowane są na znalezienie zależności pomiędzy dietą a długowiecznością społeczeństw, np. japońskiego, które słynie z długowieczności i zdrowia. Szczególnym obszarem zainteresowań naukowców są zależności pomiędzy składnikami diety a chorobami serca i układu krwionośnego, chorobami neurodegeneracyjnymi, jak również szczupłą sylwetką, itp.

W wyniku badań naukowcy zidentyfikowali szereg substancji, których występowanie w diecie wykazało pozytywny wpływ na zapadalność na choroby. Wśród nich znalazły się takie, którym przypisano szczególne znaczenie zdrowotne. Od lat zwracano uwagę na niezbędną zawartość witamin i minerałów w pożywieniu. Wraz z rozwojem nauki odkryto inne ważne substancje, np. izoflawony, kwasy wielonienasycone, kurkuminę, resweratrol czy sulforafan. Od lat mówiono o witaminie K₁ jako czynnika krzepliwości krwi, jednak w ostatnich latach szczególnym zainteresowaniem cieszą się związki należące do grupy witamin K₂ i ich wpływ na ludzki organizm.

Witamina K została odkryta w 1929 roku jako czynnik wpływający na zdolność krzepliwości krwi. Kilka lat później okazało się, że witamina K nie jest pojedynczym związkiem chemicznym, lecz zespołem kilku związków będących pochodnymi 2-metylo-1,4-naftochinonu. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono że w skład zespołu witamin K wchodzi witamina K₁ – filochinon, oraz witaminy K₂ – będące zespołem związków nazwanych **menachinonami**, składającymi się z różnych podtypów MK. Wszystkie witaminy z grupy witamin K są rozpuszczalne w tłuszczach, ich budowa chemiczna jest do siebie zbliżona. Witamina K₁ posiada w pozycji 3 pierścienia naftochinonowego łańcuch składający się z czterech segmentów izoprenoidowych, z których trzy są nasycone. Witaminy K₂ (menachinony) różnią się liczbą fragmentów izoprenoidowych w łańcuchu bocznym - od czterech w przypadku MK-4 do trzynastu w MK-13, w większości nienasyconym.

Witamina K₁ – filochinon – jest witaminą występującą w roślinach zielonych i niektórych olejach roślinnych. Bogatym źródłem witaminy K₁ dla ludzi są rośliny z rodziny kapustowatych (*Brassicaceae*) brokuły, kapusta, brukselka, rzodkiew, jarmuż jak również inne rośliny, np. mniszek lekarski czy szpinak.

Z kolei ważnymi źródłami witaminy K₂ są żółtka jaj, wątroba wołowa, masło, a przede wszystkim **produkty otrzymane w procesie obróbki fermentacji bakteryjnej**. Są nimi sery dojrzewające oraz twaróg (bogate w MK-4, MK-8 oraz MK-9) a przede wszystkim **natto**, tradycyjna japońska potrawa oparta na sfermentowanych nasionach soi. Jest bardzo bogata w MK-10 oraz MK-7 – najaktywniejszej

substancji z grupy witamin K₂.

Źródłem menachinonów u ludzi i zwierząt jest również flora bakteryjna w jelicie grubym, która może wykazywać zdolność do produkcji witamin K₂ typu MK-6, MK-10 oraz MK-12. Mogą one stanowić do 50% niezbędnego zapotrzebowania na te witaminy. MK-4 może również powstawać w wyniku przekształcenia się witaminy K₁ w niektórych tkankach u ludzi i zwierząt. Szacuje się, że całkowite spożycie witamin K u ludzi składa się od 10 do 20% z menachinonów.

Witaminy K₂ występujące w pożywieniu pochodzenia zwierzęcego i zawierającego więcej tłuszczu wykazują wyższy stopień wchłaniania w przewodzie pokarmowym. Jest to wynik jej lepszego rozpuszczenia w tłuszczu i większej zdolności przenikania przez błony komórkowe w jelicie. Witamina K₁, w produktach pochodzenia roślinnego ma dużo niższą wchłaniania, ponieważ jest wbudowana w ściany chloroplastów roślin zielonych.

Wchłanianie witaminy K₁ u ludzi wynosi ok. 15% ilości dostarczonej w pokarmie. Ponieważ nasze pożywienie najczęściej nie jest wystarczająco zróżnicowane, i ponadto nie spożywamy wystarczającej ilości zielonych części roślin, aby zapewnić właściwą ilość witamin K w wielu wypadkach niezbędna jest suplementacja. Istotną kwestią jest jej postać - powinna być rozpuszczona w tłuszczach by zapewnić wysoką wchłaniania.

Witamina K₁ jest gromadzona w wątrobie i jest istotnym czynnikiem krzepnięcia krwi. Witamina K₂ jest również wykorzystywana w wątrobie, jednak dużo istotniejszą rolę odgrywa poza nią, mianowicie w ścianach naczyń krwionośnych oraz kościach. Dzielne spożycie witamin K powinno wynosić od 55 do 90 µg/d dla kobiet oraz 65-120 µg/d dla mężczyzn. Nie stwierdzono działań ubocznych ani toksycznych dla żadnej z witamin z grupy K.

Funkcje witaminy K₁ i K₂ w procesach metabolicznych są dobrze poznane. Witamina K₁ aktywuje czynniki krzepnięcia krwi (czynnik II, VII, IX i X). Witamina K₂ jest specyficznie zaangażowana w proces karboksylacji białka Gla macierzy (MGP), które razem z osteokalcyną (OC) odgrywają istotną rolę w regulacji mineralizacji tkankowej w ścianach naczyń krwionośnych (hamuje powstawanie zwapnień naczyń, które powoduje spadek ich elastyczności) i kości. Witamina K₂ w konsekwencji odgrywa główną rolę w procesie wapnienia w organizmie. W przypadku braku lub niedoboru witaminy K₂, MGP jest nieaktywna. Niekarboksylowana MPG akumuluje się na powierzchni naczyń i to zjawisko jest związane z wapnieniem błony wewnętrznej i przyśrodkowej naczyń. Odkryto, że białka takie jak białko Gla macierzy (MGP) są podstawowymi regulatorami mineralizacji ścian naczyń a osteokalcyna (OC) w kościach. Osteokalcyna wytwarzana przez osteoblasty – komórki które powodują wzrost kości - oraz karboksylowana przez witaminę K₂ wiąże się do hydroksyapatytu w pozakomórkowej macierzy kostnej. Zatem ich aktywność i zdolność do wiązania wapnia zależy od obecności witaminy K₂. Białka MGP i OC są tak zwanymi białkami zależnymi od witaminy K₂, K-VKD. Badania wykazały że witamina K₂ odgrywa kluczową rolę w regulacji metabolizmu wapnia, a nie tylko witamina D₃, która w naszej szerokości geograficznej powinna być suplementowana w okresie od października do końca kwietnia ze względu na zbyt niską ekspozycję na promieniowanie UV.

Odkryte funkcje stały się podstawą badań nad wpływem witaminy K na organizm człowieka poza jej wpływem na czynniki krzepnięcia krwi i jej potencjalnej roli w rozwoju i prewencji chorób, szczególnie takich jak osteoporoza i arterioskleroza. Liczne badania koncentrują się głównie na wpływie witaminy K₂ na rozwój chorób związanych z wapnieniem naczyń, mineralizacją kości a także ryzykiem rozwoju raka prostaty.

W badaniach przeprowadzonych na szeroką skalę przez Rotterdam Study wykazano wpływ witaminy K₂ na poprawę profilu lipidowego krwi przez wzrost poziomu HDL – tzw. dobrego cholesterolu z jednoczesnym zmniejszeniem poziomu całkowitego cholesterolu. Ponadto wykazano jej wpływ na zwapnienie naczyń i formowanie się płytki miażdżycowej. Zaobserwowano, że spożycie witaminy K₂ powodowało mniejsze zwapnienia aorty i występowanie chorób serca.

W badaniach nad wpływem witaminy K₂ u kobiet w okresie postmenopauzalnym stwierdzono niższe zwapnienie naczyń i poprawę ich elastyczności w warunkach zwiększonego spożycia K₂, szczególnie MK-7. W innych badaniach wykazano, że witamina K₁ w przeciwieństwie do K₂ nie ma wpływu na proces wapnienia naczyń.

Przeprowadzono również badania wpływu witaminy K₂ (typu MK-7) na postęp zmian miażdżycowych i zwapnienie naczyń u niedializowanych chorych w 3.-5. okresie przewlekłej choroby nerek. Stwierdzono zmniejszenie postępu zmian miażdżycowych. Ponadto stwierdzono znamienne wpływy na stężenie czynników pobudzających i hamujących wapnienie naczyń, tj. białko dp-ucMGP, osteokalcynę (OC) i osteoprotegerynę (OPG) - czynnik osłaniający przed wapnieniem naczyń. W licznych badaniach nad wpływem witaminy K na proces wapnienia kości stwierdzono, że witamina K może odgrywać ważną rolę w zapobieganiu złamań kości u kobiet z osteoporozą w okresie postmenopauzalnym.

Kohortowe badania przeprowadzone na populacji 25.540 osób, EPIC-Heidelberg, nad potencjalnym wpływem witamin K₂ (menachinony z produktów mleczarskich) w raku prostaty wykazano odwrotną korelację pomiędzy ilością spożywanej witaminy K₂ a zaawansowaniem raka prostaty. W innych badaniach zaobserwowano, że witamina K₂ obniża występowanie raka wątroby u kobiet z marskością wątroby wywołanej wirusowym zapaleniem wątroby.

Przeprowadzono również obserwacje wpływu wysokich dawek filochinonu (witamina K₁) na zmniejszenie występowania nowych przypadków cukrzycy typu 2. Co więcej, badania wykazały, że wysokie spożycie witaminy K₁ podczas badań było związane z 51% niższym ryzykiem cukrzycy u starszych osób z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Ponadto, badania sugerują, że witamina K₁ może poprawić wrażliwość komórek na insulinę i status glikemiczny.

Przeprowadzone dotychczas badania wskazują, że witaminy K₂ wymagają dalszych badań nad ich rolą w zapobieganiu i rozwoju niektórym chorobom, szczególnie sercowo-naczyniowym i związanych z układem kostnym.

Dotychczasowe dane wskazują, że witaminy K spełniają ważne funkcje prozdrowotne u ludzi.

Aby jednoznacznie odpowiedzieć jakie mogą mieć znaczenie dla zdrowia człowieka wymagane są dalsze badania przeprowadzone na dużej populacji ludzi. Jednym z prowadzonych badań jest VitaK-CAC Trial polegające na wpływie suplementacji MK-7 na zmniejszenie zwapnienia naczyń u pacjentów z chorobą naczyń wieńcowych, którego zakończenie planowane jest w roku 2017.

Jak wspomniano wcześniej dostarczanie witaminy K₁ i K₂ do organizmu zależy od spożywania wystarczającej ilości zielonych warzyw oraz wysokiego spożycia fermentowanych przetworów mleczarskich, a także występowania właściwej flory bakteryjnej w jelitach. Bardzo często nieprawidłowe odżywianie się ludzi, a także stosowanie antybiotyków wpływa niekorzystnie na florę jelitową, co prowadzi do spadku endogennej produkcji witamin K₂ i w konsekwencji dostarczanie niedostatecznej ilości witaminy K₂ do organizmu. W takich przypadkach ważna jest jej suplementacja za pomocą wysokiej jakości suplementów diety. Właściwy poziom spożycia witaminy K₂ korzystnie wpływa na procesy zdrowotne ludzi, związane z procesem wapnienia kości i zapobiegania ich złamaniami. Może zapobiegać rozwojowi zmian miażdżycowych w naczyniach krwionośnych oraz chorobom z nim związanymi. Również może mieć korzystny wpływ na przebieg leczenia raka prostaty. Stąd ważne jest aby pomimo zróżnicowanej diety suplementować witaminę K₂, co pozwoli utrzymać układ krwionośny i kostny w dobrej kondycji nawet u osób w podeszłym wieku.

Opracowano na podstawie następującej literatury naukowej: Beulens JWJ, Booth SL, van der Heuvel EGHM, Stoecklin E, Baka A, Vermeer C. The role of menaquinones (vitamin K₂) in human health. *Brit. J. Nutr.* (2013) **110**,1357-1368; El Asmar MS.,Naoum JJ, Arbid EJ. Vitamin K Dependent Proteins and the Role of Vitamin K₂ in the Modulation of Vascular Calcification: A Review. *Oman Medical J.* (2014) **29**, 172-177; Knapen MH, Braam LA, Drummen NE, Bekers O, Hoeks AP, Vermeer C. Menaquinone-7 supplementation improves arterial stiffness in healthy postmenopausal women. A double-blind randomized clinical trial. *Thromb Haemostat.* (2015) **113(5)**, 1135-44; Iwamoto J. Vitamin K₂ Therapy for Postmenopausal Osteoporosis. *Nutrients* (2014) **6**, 1971-1980; Kurnatowska I, Grzelak P, Masajtis-Zagajewska A, Kaczmarska M, Stefańczyk L, Vermeer C, Maresz K, Nowicki M. Effect of vitamin K₂ on progression of atherosclerosis and vascular calcification in nondialyzed patients with chronic kidney disease stages 3-5. *Pol. Arch. Med. Wewn.* (2015) **125(9)**,631-640; Habu D, Shiomi S, Tamori A, Takeda T, Tanaka T, Kubo S, Nishiguchi S. Role of vitamin K₂ in the development of hepatocellular carcinoma in women with viral cirrhosis of the liver. *JAMA* (2004) **292(3)**, 358-61; Ibarrola-Jurado N, Salas-Salvadó J, Martinez-Gonzalez MA, Bullo M. Dietary phylloquinone intake and risk of type 2 diabetes in elderly subjects at risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* (2012) **96**,1113-8; Nimptsch K, Rohrmann S, Linseisen J. Dietar intake of vitamin K and risk of prostate cancer in the Heidelberg cohort of fhe European Prospective Investigaqtion into Cancer and Nutrition (EPIC-Heidelberg). *Am J Clin Nutr* (2008) **87**, 985-92; Gast GC, de Roos NM, Sluijs I, Bots ML, Beulens JW, Geleijnse JM, Witteman JC, Grobbee DE, Peeters PH, van der Schouw YT. A high menaquinone intake reduces the incidence of coronary heart disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* (2009) **19(7)**:504-10;Vossen LM,*at al.* Menaquinone-7 Supplementation to Reduce Vascular Calcification in Patients with Coronary Artery Disease: Rationale and Study Protocol (VitaK-CAC Trial). *Nutrients* (2015) **7**:8905-8915.