

Bölüm 6

VİTAMİN K

Ayhan VURMAZ¹

VİTAMİN K

Vitamin K (VK)'nın insan fizyolojisindeki rolü ilk defa 1929'da ortaya çıktı. Danimarkalı bir bilim adamı olan Henrik Dam, kolesterolü azalmış diyetle tavukları beslediği bir deneyde kolesterolün rolünü araştırıyordu. Birkaç hafta sonra tavuklar kanamaya başladı. Arıtılmış kolesterolün diyetle tekrar girmesine rağmen kanama durmadı. Dam, kolesterolün tükenmesi prosedürü sırasında bilinmeyen bir bileşiğin gıdadan çıkarılması gerektiği sonucuna vardı. Bu hipotetik bileşiğin pıhtılaşma sorunundan sorumlu olduğunu ve "pıhtılaşma vitamini" adını verdiğini söyledi. Daha sonra, K harfi bu vitamine atfedilmiştir (1-3).

VK, iki genel kategoriye giren birçok farklı homolog içerir; VK1 (veya fillokinon Şekil 1) ve VK2 (Menakinonlar Şekil 2). VK1; VK'nın ana diyet kaynağını oluşturan bir bileşiktir ve üçü doymuş dört izopren kalıntısından oluşan bir yan zincir taşır. Bitkiler tarafından yapılır ve yeşil yapraklı sebzelerde (örneğin ıspanak, lahanası) ve bazı yağlarda (soya fasulyesi, kanola ve zeytin) bol miktarda bulunur. İnsan diyetinde baskın olan VK şeklidir ve tam fonksiyonel aktiviteye sahiptir. ABD, Avrupa ve çoğu Batılı ülkedeki VK baskın diyet şekli fillokinondur, Japonya'daki en büyük form menakinon, özellikle de natto'nun bir bileşeni olan menakinon 7'dir (MK-7). Natto, Kanto, Tohoku ve Hokkaido gibi Japonya'nın doğu bölgelerinde en popüler olanıdır, ancak her alanda tüketilmektedir (4-6).

¹ PhD. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD. ayhan.vurmaz@gmail.com

zünür olan, her iki K vitamini formunun da normal bir pankreas fonksiyonuna ve emilimleri için safra tuzlarının varlığına ihtiyacı vardır. VK plazmada lipoproteinler tarafından taşınır. Bağırsak kanalında sindirimden sonra, diyet VK ve trigliseritler (TG), enterositler içinde karışık miseller oluşturmak için safra tuzları ile emülsifiye edilir ve apolipoprotein A (apoA) ve apoB içeren salgılanan şilomikronlar içinde işlenir ve ardından lenfe salgılanır ve daha sonra kana karışır. Şilomikronlar lipoprotein lipazın (LPL) etkisiyle, periferik yağ veya kas dokularında periferik olarak modifiye edilir ve dolaşıma yeniden girer, ancak VK lipoproteininin çekirdeğinde kalmaya devam eder (7,10).

VK karaciğere geçişinin, aynı lipoprotein yolunu ettiği düşünülmektedir. Aslında, şilomikronlar karaciğere endositoz yoluyla girer ve sonunda daha küçük düşük dansiteli lipoprotein (LDL) partikülleri oluşur, bu süreçte, VK'nın hala lipoproteinlerin lipofilik çekirdeğinde yer aldığı varsayılır (5,7,19).

VK kemik dokusuna alınması ile ilgili olarak, osteoblastların fillokinonlarının çoğunu şilomikronlar yolu ve MK-7'sinin çoğunu LDL yolu ile elde ettiği bilinmektedir. Osteoblastlar, şilomikronlar ve LDL ile etkileşime giren ve partiküllerin ve VK'nın endositoz sürecini başlatan lipoprotein reseptörlerini eksprese eder (5,7).

Karaciğer, aynı zamanda fillokinon ve MK'larda sık görülen K vitamini katabolik yoludur. Poli-izoprenoid yan zincirleri kısılır, ω -oksidasyona ve ardından β -oksidasyona uğrar, bu, yan zincir uzunlukları beş ve yedi karbonlu atomlu (sırasıyla 5C ve 7C metabolitler) olan iki majör aglikon metabolitin oluşumuna yol açar. Son olarak, glukuronik asitle konjügasyondan sonra, metabolitler, esas olarak glukuronitler halinde safra ve idrarla atılır. Metabolitler safrada (yaklaşık %40) ve idrarda (%20) glukuronitler halinde atılır (5,7,19,20).

KAYNAKÇA

1. Jinghe X. Vitamin K and hepatocellular carcinoma: The basic and clinic. World J Clin Cases. 2015;3(9):757.
2. Card DJ, Gorska R, Cutler J, Harrington DJ. Vitamin K metabolism: Current knowledge and future research. Mol Nutr Food Res. 2014;58(8):1590–600.
3. Hatziparasides G, Loukou I, Moustaki M, Douros K. Vitamin K and cystic fibrosis: A gordian knot that deserves our attention. Respir Med [Internet]. 2019;155(October 2018):36–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.07.005>
4. Mahdinia E, Demirci A, Berenjian A. Biofilm reactors as a promising method for vitamin K (menaquinone-7) production. Appl Microbiol Biotechnol. 2019;103(14):5583–92.
5. Akbari S, Rasouli-Ghahroudi AA. Vitamin K and Bone Metabolism: A Review of the Latest Evidence in Preclinical Studies. Biomed Res Int. 2018;2018.
6. Kyla Shea M, Booth SL. Concepts and controversies in evaluating vitamin K status in population-based studies. Nutrients. 2016;8(1):1–25.
7. Fusaro M, Gallieni M, Rizzo MA, Stucchi A, Delanaye P, Cavalier E, et al. Vitamin K plasma levels determination in human health. Clin Chem Lab Med. 2017;55(6):789–99.

8. Guralp O, Erel CT. Effects of vitamin K in postmenopausal women: Mini review. *Maturitas* [Internet]. 2014;77(3):294–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.11.002>
9. Alisi L, Cao R, De Angelis C, Cafolla A, Caramia F, Cartocci G, et al. The Relationships Between Vitamin K and Cognition: A Review of Current Evidence. *Front Neurol*. 2019;10(March).
10. Shearer MJ, Newman P. Thematic review series: Fat-soluble vitamins: Vitamin K: Recent trends in the metabolism and cell biology of vitamin K with special reference to vitamin K cycling and MK-4 biosynthesis. *J Lipid Res*. 2014;55(3):345–62.
11. Lacombe J, Ferron M. VKORC1L1, an enzyme mediating the effect of vitamin K in liver and extrahepatic tissues. *Nutrients*. 2018;10(8):1–16.
12. Nollet L, Gils M Van, Verschuere S, Vanakker O. The role of vitamin k and its related compounds in mendelian and acquired ectopic mineralization disorders. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9).
13. Wen L, Chen J, Duan L, Li S. Vitamin K-dependent proteins involved in bone and cardiovascular health (Review). *Mol Med Rep*. 2018;18(1):3–15.
14. Gr€ Ober U, Reichrath J, Holick M, Kisters K. Vitamin K: an old vitamin in a new perspective Vitamin K: A Review of its History. 2014;(December):1–6.
15. Villa JKD, Diaz MAN, Pizziolo VR, Martino HSD. Effect of vitamin K in bone metabolism and vascular calcification: A review of mechanisms of action and evidences. *Crit Rev Food Sci Nutr* [Internet]. 2017;57(18):3959–70. Available from: <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1211616>
16. Journal GM, Makale D, Article R. K Vitamini ve Osteoporoz. 2011;17(1):1–7.
17. Shearer MJ, Fu X, Booth SL. Vitamin K Nutrition , Metabolism , and Requirements : *Am Soc Nutr*. 2012;3(August):182–95.
18. Palermo A, Tuccinardi D, D'Onofrio L, Watanabe M, Maggi D, Maurizi AR, et al. Vitamin K and osteoporosis: Myth or reality? *Metabolism* [Internet]. 2017;70:57–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2017.01.032>
19. Schwalfenberg GK. Vitamins K1 and K2: The Emerging Group of Vitamins Required for Human Health. *J Nutr Metab*. 2017;2017:1–6.
20. Vermeer C, Knapen MHJ. Vitamin K and bone. *Diet, Nutr Bone Heal*. 2016;14(2):191–200.