

Ruolo della Vit. K2 nella lotta all'aterosclerosi e alla fortificazione dell' osso.

A cura del Dr. Gianluigi Rosi

La **vitamina K2** (menachinone, MK7) è un nutriente essenziale che fa parte del gruppo delle Vitamine K, conosciute fin dal 1929 per gli effetti sulla coagulazione del sangue K1. La Vit. K2 o Attivatore X era ancor prima stato individuato dal dr. Price nell' Ontario come costituente fondamentale della dieta dei cittadini abitanti nelle città non industrializzate che vivevano in un ambiente agricolo. Tanto è vero che il Dr. Price scoprì che vi era una sostanziale differenza dei denti tra quelli che seguivano una alimentazione di campagna e quelli che vivevano in una cittadina come Cleveland in fase di industrializzazione. Tanto è vero che le osservazioni del Dr. Price divennero ben presto delle conferme dopo aver avuto l'incarico al governo degli USA di compiere una missione in tutto il mondo per valutare lo stato dei denti degli abitanti di tutti i 5 continenti al fine di confermare le sue supposizioni.

Ben presto le supposizioni divennero e nel 1929 il biochimico olandese H. Dam provoca nei pulcini a dieta povera di vit. K una sindrome emorragica non curabile con la vit. C ma con un certo tipo di foglie alfaalfa ed il fegato di maiale e postula la presenza di una vit. della "Koagulazione". Successivamente nel 1935 H. Dam isola la vit. K1 nella foglia di Almqvist e la vit. K2 nel pesce putrefatto. Taver nel 1938 determina la struttura della vit. K1 e K2 .

Per queste scoperte il Dr.H. Dam ed il Dr. Doisy vincono il premio Nobel per la fisiologia e medicina. Ma al tempo stesso dichiararono che la Vit. K1 e K2 erano varianti simili; che avevano una unica funzione fisiologica e che la carenza di Vit. K era considerata rara. Tutto ciò ovviamente mise in secondo piano la vit. K2 e tutte le supposizioni del Dr. Price.

Si dovette aspettare il 1975 quando alla Harvard Medical School si scoprì che l'osteocalcina era una proteina vit. K2 dipendente. Nel 1997 si iniziò a pensare che la Vit. K2 evitava la deposizione di Ca⁺⁺ nelle arterie e lo faceva depositare nelle ossa

Nel XX secolo la vitamina K2 divenne la vitamina fondamentale per eliminare e ridurre le calcificazioni a livello dell'aorta addominale e quindi giocare un ruolo fondamentale nell'ambito delle **patologie cardiovascolari** (aterosclerosi) ed ossee (**osteoporosi**) dagli studi dello scienziato C. Veermeer dell'Università di Maastricht. E forse possiamo affermare di aver trovato lo "spazzino delle arterie".

Però nonostante tutto ai giorni d'oggi la Vit. K2 è ancora sconosciuta, sia in scientifico che nutrizionale ed alimentare. Si sono fatti dei tentativi posizionandola vicina alla osteogenesi ma con scarsi risultati.

Da circa 5 anni il medico angiologo dr. Gianluigi Rosi, con una trentennale esperienza in ambito angiologico ha compiuto, delle ricerche bibliografiche sulla Vit. K2 ed ha avuto l'idea di mettere a punto un prodotto che sarà rivoluzionario nel suo genere, ed avrà una triplice azione, sull'allontanamento del Ca⁺⁺ dalla arteria, la sua deposizione nell'osso con la collaborazione della vit. D e la vasodilatazione arteriosa dovuta alla Vitexina. Un primo

protocollo di studio su 40 persone ha dimostrato un miglioramento dei sintomi nella claudicatio intermittens nei soggetti con dolore al polpaccio durante il cammino.

Il ruolo fondamentale della Vit. K2 è quello di avere una attività antiaterosclerotica attraverso un meccanismo d'azione, a livello cardiovascolare, con un effetto protettivo dovuto alla capacità di attivare la "*Matrix Gla Protein*" (MGP) prodotta dalle cellule muscolari lisce della tunica della arteria che, carbossilata, lega il calcio circolante nel sangue, e ne impedisce la precipitazione sotto forma di cristalli nella parete arteriosa. A livello osseo, successivamente svolge un'azione opposta favorendo la deposizione del calcio attraverso l'attivazione per carbossilazione di una "*Bone Gla Protein*" fondamentale per la normale mineralizzazione ossea.

Ad oggi, è infatti noto che la funzione principale della Vitamina K2 è quella di non consentire al **calcio** di depositarsi nelle e sulle arterie ed, in genere, nei tessuti molli e di depositarsi, al contrario, a livello osseo.

Recenti studi *in vitro*, su modelli di cellule vascolari e staminali, hanno permesso di comprendere meglio, dal punto di vista molecolare, il meccanismo d'azione di tale vitamina. I risultati di tali studi hanno dimostrato che la VitK2:

- 1) riduce significativamente il processo di calcificazione vascolare che nel modello cellulare è rappresentato dalla deposizione di cristalli di calcio (colorazione marrone, FIGURA 1);

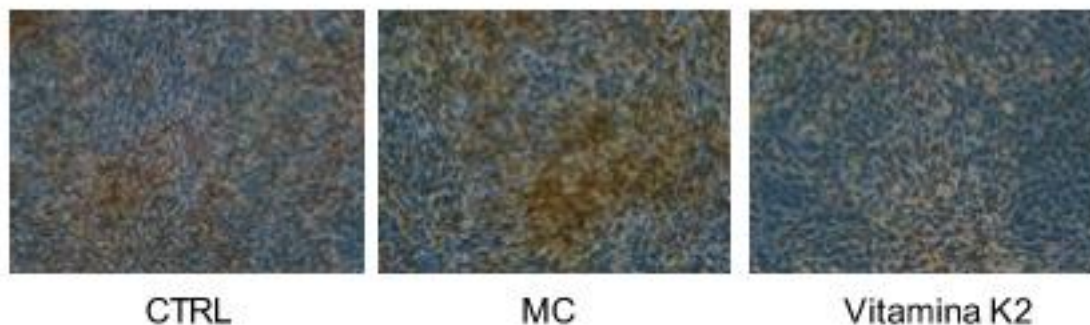


Fig. 1 : Effetto della vitamina K2 sul processo di calcificazione in cellule del vaso.

- 2) incrementa significativamente il processo di differenziamento osteogenico che nel modello cellulare è rappresentato dalla deposizione di cristalli di idrossiapatite (in rosso), nota componente inorganica delle ossa.

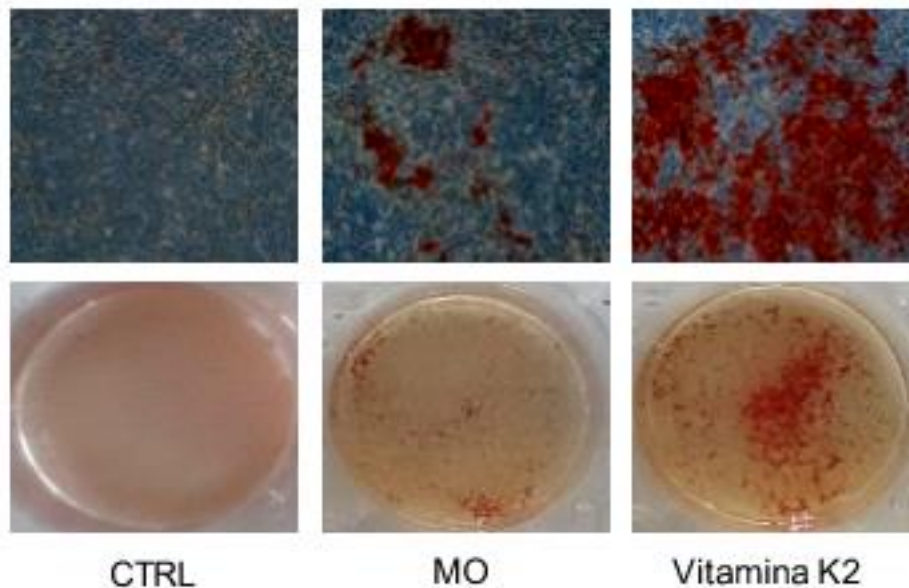


Fig. 2 Effetto della vitamina K2 sul processo di calcificazione in cellule staminali.

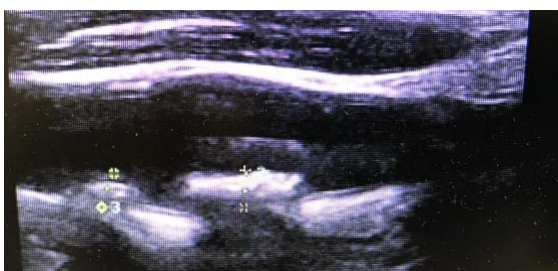
La funzione principale della Vitamina K2 è quella di non consentire al calcio di depositarsi in modo eccessivo nelle arterie ed, in genere, nei tessuti molli e di depositarsi, al contrario, a livello osseo.

Sulla base di tali dati, è ipotizzabile che una **supplementazione nella dieta con vitamina K2** potrebbe contribuire a una **riduzione del rischio di formazione di placche calcifiche** a livello dei vasi (minor rischio di aterosclerosi e di emorragia) ed un aumento della calcificazione a livello del tessuto osseo (ridotta osteoporosi e fratture) vedi FIG. 3.

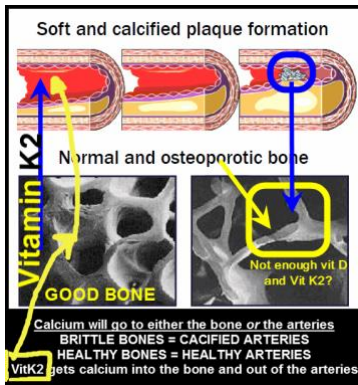
Immagini rappresentative della colorazione Alizarina Rossa a 21 giorni di trattamento.

Le cellule muscolari lisce derivate da aorte toraciche di ratti (*Spontaneously Hypertensive Rats, SHR*) sono state coltivate nel loro mezzo di controllo (CTRL), con il solo mezzo di calcificazione (MC) o con il MC + vitamina K2.

Immagini rappresentative della colorazione Alizarina Rossa a 21 giorni di trattamento.



Ridotta calcificazione Arteriosa



Aumentato fabbisogno del Ca++ verso le ossa.

Fig. 3 Potenziale ruolo della vitamina K2 nell'ambito delle patologie cardiovascolari (aterosclerosi) ed ossee (osteoporosi).

In conclusione la vitamina K2 necessita di ulteriori studi ed approfondimenti nell'ambito delle formazioni calcifiche che si riscontrano nella patologia renale, nella insufficienza renale, nel diabete mellito, in alcune malattie neurologiche e reumatiche. Il dosaggio routinario dei precursori della MGP (matrixGla Protein) ci consentirà di avere dei dati e riscontri più evidenti insieme al dosaggio del Calcio e della vit. D. Sicuramente le ricerche che verranno svolte in questo senso ci consentiranno di confermare il paradosso del Calcio, di associare la Vit. K2 alla terapia dicumarolica e di incentivare l'uso della Vit. K2 sia attraverso la dieta che attraverso l'utilizzo diretto con somministrazione giornaliera di una dose di 45 ug in associazione anche con la Vitexina ad elevata azione vasodilatatoria. Successivamente a questa fase si renderà necessario rivalutare il rischio svolto dal colesterolo a livello delle pareti arteriose e l'uso conseguente delle statine.

REFERENZE

1. Cranenburg E. C., et al., 2007. Vitamin K: The Coagulation Vitamin That Became omnipotent. *Thromb Haemost.*
2. Flore R., et al., 2013. Something More To Say About Calcium Homeostasis: The Role Of Vitamin k2 In Vascular Calcification And Osteoporosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*
3. Willems B. A., et al., 2014. The Realm Of Vitamin K Dependent Proteins: Shifting Fromcoagulation Toward Calcification. *Mol Nutr Food Res.*
4. Gigante A., et al., 2008. Vitamin K and D association stimulates *in vitro* osteoblast differentiation of fracture site derived human mesenchymal stem cells. *Journal of Biological regulators & homeostatic agents.*
5. El Asmar M. S., et al., 2014. Vitamin K Dependent Proteins And The Role Of Vitamin K2 In The Modulation Of Vascular Calcification: A Review. *Oman Med J.*
6. Vassalle C., et al., 2014. New Insights For Matrix Gla Protein, Vascular Calcification And Cardiovascular Risk And Outcome. *Atherosclerosis.*
7. Price P. A., et al., 1983. Matrix Gla Protein, A New Gamma-Carboxyglutamic Acid-Containingprotein Which Is Associated With The Organic Matrix Of Bone. *Biochem Biophys Res Commun.*
8. Iwamoto J., 2014. Vitamin K(2) Therapy For Postmenopausal Osteoporosis. *Nutrients.*