

Witamina K, należąca do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, odgrywa istotną rolę w regulacji procesów zakrzepowych oraz w procesach przebudowy kości poprzez mechanizmy regulowane przez białka zależne od witaminy K (VKD). Ostatnie badania epidemiologiczne wskazują, że spożywanie witaminy K2 - wywierającej głównie skutki pozawątrobowe (ale nie witaminy K1 - wywierającej głównie skutki wątrobowe) - zmniejsza śmiertelność sercowo-naczyniową i całkowitą śmiertelność. Tego efektu nie można wytłumaczyć znanymi dzisiaj mechanizmami działania witaminy K2. Nasze wstępne wyniki wykazują po raz pierwszy na to, że witamina K2 podawana w małej dawce poprawia czynność śródbłonka u myszy z miażdżycą, mierzoną *in vivo*. Na podstawie naszych wstępnych wyników badań sądzimy, że upośledzenie endogennej syntezy witaminy K2 w śródbłonku przyczynia się do rozwoju dysfunkcji śródbłonka w miażdżycy, a suplementacja witaminy K2 odwraca deficyt endogennej witaminy K2 w śródbłonku, w konsekwencji poprawia status karboksylacji białek zależnych od witaminy K i poprawia czynność śródbłonka. Witamina K2 może odgrywać istotną rolę w regulacji czynności śródbłonka, która jak dotąd jest nieznaną.

Zdumiewające jest, że pomimo długiej historii badań, wiedza dotycząca roli witaminy K w regulacji czynności śródbłonka jest znikoma, zarówno w kontekście fizjologii, biochemii, patofizjologii jak i farmakologii śródbłonka i wielu chorób związanych z dysfunkcją śródbłonka. Uzupełnienie tej wiedzy w ramach niniejszego projektu, może przynieść nie tylko nowe zrozumienie mechanizmów działania egzogennej witaminy K2, oraz regulacji czynności śródbłonka przez endogenną witaminę K2, ale może również otworzyć nowe perspektywy terapeutyczne wielu chorób przebiegających z dysfunkcją śródbłonka naczyniowego.

W projekcie wykorzystane zostaną myszy E3L.CETP, unikatowy model hiperlipidemii z ludzkim profilem lipoprotein, w którym dysfunkcja śródbłonka rozwija się powoli i znacznie wyprzedza rozwój miażdżycy. Lepsze zrozumienie mechanizmów rozwoju dysfunkcji śródbłonka w tym modelu pozwoli na rozwój badań nad nowymi mechanizmami farmakoterapeutycznymi dysfunkcji śródbłonka *in vivo*.