

Przeciwpalny efekt witaminy K: mechanizm działania

Główne funkcje witaminy K to: regulacja metabolizmu wapnia i udział w krzepnięciu krwi. Ostatnie badania wykazują jednak, że funkcje witaminy K wykraczają poza koagulację i kalcyfikację, obejmując między innymi działanie przeciwpalne, którego mechanizm nie został dotąd w pełni poznany. Ponadto nasze badania wstępne wykazały, że przeciwpalne działanie witaminy K obejmuje znacznie szersze spektrum efektów niż dotychczas opisywano. W niniejszym projekcie szczegółowo scharakteryzujemy przeciwpalne działanie witaminy wybranych członków grupy witamin K (K_1 , K_3 , K_2MK-4 , K_2MK-5 , K_2MK-7 , K_2MK-9). Eksperymenty zostaną przeprowadzone na mysich makrofagach polaryzowanych poprzez zastosowanie odpowiednich cytokin w subklasy M1 (prozapalne) oraz M2 (przeciwpalne). W drugiej części projektu zbadamy mechanizm przeciwpalnego działania wybranych członków grupy witaminy K o najsilniejszym potencjale przeciwpalnym. Scharakteryzujemy obecność białek zależnych od witaminy K w makrofagach (M1, M2) oraz określimy znaczenie karboksylacji zależnej od witaminy K w regulacji stanu zapalnego poprzez wyciszenie enzymów (VKOR, GGX). Scharakteryzujemy wpływ witaminy K na regulację szlaku NF κ B poprzez określenie poziomu fosforyowanej formy IKK α/β . Ponadto określimy szereg parametrów określających funkcję mitochondriów (udział oddychania mitochondrialnego i glikolizy, maksymalne oddychanie, przeciekanie protonów oraz produkcja ATP) w makrofagach M1/M2 traktowanych witaminą K. Wyniki zweryfikujemy prostym modelem in vivo zapalenia otrzewnej u myszy na diecie kontrolnej oraz wzbogaconej witaminą K.

Makrofagi są zaangażowane w proces zapalny podczas wielu chorób, np. cukrzyca, rak lub miażdżyca tętnic, dlatego wyniki projektu rzucają nowe światło na rolę witaminy K w regulacji odpowiedzi immunologicznej i będą stanowić ważny element badań podstawowych w zakresie immunologii, farmakologii oraz biologii komórki.