



Резюме на проект по Фонд „Наука“ № 17001 – Конкурсна сесия 2017:

„Роля на витамин К-зависимия протеин остеокалцин в регулацията на енергийния метаболизъм при жени с метаболитен синдром“

Ръководител: Доц. д-р Мария Делчева Желязкова-Савова, дм

Остеокалциът (ОС) е витамин К зависим протеин специфичен за костната тъкан. Съществува в две форми – карбоксилирана (сОС) и некарбоксилирана (иОС). Витамин К е отговорен за гама-глутаматното карбоксилиране на ОС и неговият внос повишава нивата на сОС. Приема се, че съотношението иОС/сОС е показател за витамин К-статуса в организма. Докато ролята на остеокалцина в костите е дискутабилна, в последните години се натрупа информация за хормонална функция на остеокалцина по отношение на енергийния метаболизъм като стимулатор на инсулиновата секреция и чувствителност. При експериментални животни резултатите недвусмислено сочат като активна форма некарбоксилирания остеокалцин, но при хора данните не са еднозначни. Много проучвания, търсещи връзка между нивата на остеокалцина и показатели на енергийния метаболизъм при здрави или болни, съобщават най-общо негативни корелации с кръвната захар и благоприятни промени в чувствителността към инсулин. Такива корелации обаче се установяват не само с некарбоксилираната, но и с карбоксилираната форма на протеина, както и с нивата на тоталния остеокалцин. От друга страна, епидемиологични проучвания показват, че повишеният диетичен внос на витамин К подобрява гликемичния статус и инсулиновата чувствителност и намалява риска от развитие на диабет тип 2.

Целта на изследването е да се установи дали намаляването на телесното тегло при пациенти с метаболитен синдром е съпроводено от промени в нивото на остеокалцина в някоя от неговите форми и дали тези промени ще корелират с показателите на енергийната хомеостаза.

В изследването ще бъдат включени 40 жени на възраст между 18 и 50 години с метаболитен синдром, които ще бъдат подложени на лечебно-диетични процедури в рамките на 30 дни в специализирана клиника по диетолечение. Ще бъдат проследени рутинни клинични и биохимични показатели, характеризиращи въглехидратния и липидния метаболизъм. В началото и в края на програмата ще се определят и серумните стойности на некарбоксилирания и карбоксилирания остеокалцин. При наличие на динамика в техните нива ще се потърсят корелации с промените в клинично-лабораторните показатели.

Очаква се изследването да хвърли светлина върху няколко все още неизяснени въпроси: Каква е ролята на остеокалцина при метаболитен синдром при хора? Коя е активната хормонална форма на остеокалцина при човек? Има ли връзка между клиничното подобряване на жени с метаболитен синдром и потенциалната промяна в нивата на остеокалцина?

Резултати:

Получените резултати показаха, че при пациенти с диабет тип 2 както карбоксилираната, така и некарбоксилираната форма на остеокалцина са статистически достоверно намалени, което потвърждава хипотезата, че този произвеждан в костите протеин има отношение към регулацията на енергийния метаболизъм. Суплементацията с витамин К2 очаквано доведе до стимулиране на процеса на карбоксилиране и до покачване на серумните нива на карбоксилирания остеокалцин. Серумната концентрация на некарбоксилираната форма на протеина не показва статистически достоверни промени. При корелационния анализ се установиха асоциации най-вече с карбоксилирания остеокалцин. За него се откри негативна корелация с няколко антропометрични показателя на общо и висцерално затлъстяване (индекс на телесна маса, обиколка на талията, отношение талия/ръст), както и положителна корелация с нивата на HDL-холестерола. Посочените асоциации бяха установени както при цялата извадка участници, така и при анализиране само на контролната група. В групата с диабет тип 2 карбоксилираният остеокалцин беше асоцииран с обиколката на талията и нивата на HDL-холестерола. Некарбоксилираният остеокалцин беше негативно асоцииран единствено с нивата на кръвна захар на гладно в контролната група.

Не бяха установени разлики в нивата на оксидативен стрес между двете групи участници. Корелационният анализ също не установи връзка между нивата на карбоксилирания и некарбоксилирания остеокалцин и нивата на оксидативен стрес в серума.

Получените резултати показват, че нивата на остеокалцина са свързани с параметрите на енергийния метаболизъм. Благоприятни метаболитни ефекти се откриват и за двете форми на остеокалцина, като карбоксилираната изглежда по-активна по отношение на енергийния метаболизъм в сравнение с некарбоксилираната.

Тъй като витамин К2 повишава серумните нива на карбоксилирания остеокалцин, може да заключим, че по този механизъм суплементацията с него би могла да оказва благоприятни ефекти върху енергийния метаболизъм при пациенти с диабет тип 2.

Постигнатите научни резултати бяха представени под формата на две пълнотекстови публикации и една постерна презентация на международен научен форум.