

Nutrition-Press

Fachzeitschrift für Mikronährstoffe



Prävention ist machbar!

Vitamin K2 – Das vergessene Vitamin erwacht aus seinem Dorn- röschenschlaf!

Vitamin K ist wichtig für die Knochen- und Herz-Kreislauf-Gesundheit, weil es bei der Regulierung von Kalzium im Körper eine entscheidende Rolle spielt. Dabei ist Vitamin K2 als Menaquinon-7 (MK-7) nachweislich das effektivste Vitamin K zur Erlangung optimaler Ergebnisse hinsichtlich der Ein- und Auslagerung von Kalzium in verschiedene Gewebetypen, wie z. B. Knochenmasse und Blutgefäße.

Die Überlegenheit von Vitamin K2 MK-7 basiert auf einer besonders langen Halbwertszeit im Körper. Wirksamkeit und Sicherheit von Vitamin K2 MK-7 wurden in vielen klinischen Studien bestätigt. Dennoch, eine grundlegende Differenzierung der verschiedenen Varianten von Vitamin K findet erst seit rund einer Dekade statt. Als Folge hieraus wird die hohe prophylaktische Bedeutung von Vitamin K2 MK-7 im Zusammenhang mit Knochenschwund und Arterienverkalkung erst seit Kurzem erkannt und in neue Produktkonzepte integriert.

Vitamin K2 MK-7 – das vergessene Vitamin

Traditionell wird Vitamin K meist synonym zu Phyllochinon verwendet. Hierbei handelt es sich um Vitamin K1, das in blättrigen Grünpflanzen vorkommt und im menschlichen Organismus eine wichtige Bedeutung bei der Blutgerinnung spielt. Der Buchstabe K wurde eingesetzt, nachdem der dänische Forscher Henrik Dam um 1935 eine fettlösliche Substanz isolierte, die eine ausgleichende Wirkung auf die Blutgerinnung zeigte

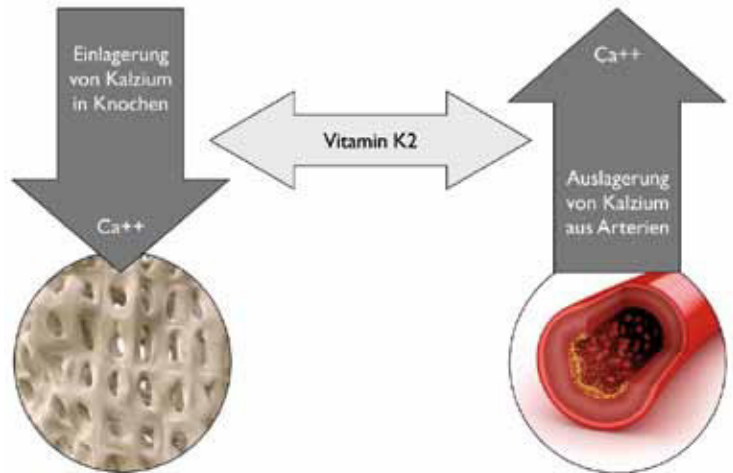
(Koagulations-Vitamin) und es der Einfachheit halber Vitamin K nannte.

Heute versteht man unter Vitamin K eine Familie von fettlöslichen Vitaminen von Vitamin K1 bis K4. In Folge der Vergabe des Nobelpreises im Bereich Medizin für die Entdeckung des Vitamin K an die Forscher Dam und Edward Adelbert Doisy richtete sich der Forschungsschwerpunkt überwiegend der Blutgerinnungsfunktion zu. Menachinon (Vitamin K2) fand zunächst nur wenig Beachtung. Forscher wie der kanadische Zahnarzt Weston Price beschrieben zwar die überaus positiven Eigenschaften im Hinblick auf die Zahn- und Knochengesundheit, konnten jedoch die dahinter stehende Substanz nicht als Menachinon erkennen und bezeichneten Vitamin K2 daher über lange Zeit als Aktivator X. Dank mehrerer Metastudien wurde Aktivator X schließlich als Vitamin K2 identifiziert. In den vergangenen zehn Jahren stieg die Zahl der Forschungsarbeiten über Vitamin K2 deutlich an. Insbesondere zur Knochen- und Herz-Kreislauf-Gesundheit wurden mehrere aufsehenerregende Arbeiten veröffentlicht.

Die wichtigsten Formen von Vitamin K2 sind Mena-chinon-7 (MK-7) und MK-4. Als Bestandteil des japanischen Lebensmittels Natto hat Vitamin K2 MK-7 eine lange Historie. Natto ist ein typisches Frühstücksgemicht aus gekochten Sojabohnen, welche mit Hilfe des *Bacillus subtilis natto* fermentiert werden. Natto ist das Lebensmittel mit dem höchsten natürlichen Anteil an Vitamin K2 MK-7.

Es liegen Nachweise für eine starke, inverse Korrelation zwischen der Aufnahme von Natto und der Häufigkeit von Osteoporose in Japan vor. Allgemein ist die Häufigkeit der Osteoporose in Japan sehr viel niedriger als in der westlichen Welt. Dies gilt umso mehr in den nord-japanischen Provinzen, wo der Verbrauch an Natto am höchsten ist. Zudem hat Japan eine sehr niedrige Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen, welche sich nach Forschungsannahmen ebenfalls auf die hohe Aufnahme von Natto begründet. In der westlichen Ernährung ist nur sehr wenig Vitamin K2 enthalten und es ist inzwischen nachgewiesen, dass ein Mangel an diesem Nährstoff weit verbreitet ist.

Basierend auf wissenschaftlichen Studien, die in den letzten Jahren durchgeführt wurden, besteht ein wachsendes Bewusstsein für die Bedeutung von MK-7 für eine optimale Gesundheit der Knochen und des Herz-Kreislauf-Systems. Mit der Zulassung von Vitamin K2 MK-7 als sicherer Rohstoff für den Einsatz in Nahrungsergänzungsmitteln, sowohl in den USA als auch in Europa, findet der Rohstoff nun zunehmend starke Beachtung und vermehrt auch Eingang in neue Produktkonzepte.



Die Rolle von Vitamin K2 MK-7 im Körper

Vitamin K2 ist an der Kalziumbalance im Körper beteiligt. Es stellt sicher, dass Kalzium in die Knochen und nicht in die Gefäßwände gelangt. Vitamin K2 MK-7 wirkt als Co-Faktor bei der Aktivierung von Kalzium bindenden Proteinen wie Matrix-Gla-Protein (MGP) in Gefäßwänden und Osteocalcin (OC) in den Knochen.

Warum Vitamin K2 wichtig für die öffentliche Gesundheit ist

Vitamin K2 und Knochendichte: Die auch als Knochenschwund bezeichnete Krankheit Osteoporose ist gekennzeichnet durch eine Abnahme der Knochendichte bedingt durch den übermäßig raschen Abbau der Knochensubstanz. Die einhergehende erhöhte Frakturanfälligkeit kann das ganze Skelett betreffen. Laut WHO sind weltweit rund 200 Millionen Frauen erkrankt. In Europa, den USA und Japan sind schätzungsweise 75 Millionen Menschen betroffen. Im Jahr 2000 traten etwa 9 Millionen neue osteoporotische Frakturen auf, wovon 51% auf Europa und Amerika entfielen. Die Kosten aller osteoporotischen Frakturen werden in Europa auf 25 Mrd. Euro geschätzt. Aktuelle Studien dokumentieren nun die Bedeutung von MK-7 für die Verbesserung der Knochengesundheit. MK-7 gewährleistet die Aktivierung von Osteocalcin, so dass das Protein Kalzium in die Knochenstruktur einbinden kann. Inaktives Osteocalcin ist hierzu nicht in der Lage. Da die westliche Ernährung nur sehr wenig MK-7 enthält ist eine Ergänzung der Ernährung für eine optimale Unterstützung der Knochengesundheit notwendig.

Vitamin K2 und Arteriosklerose: Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind die Todesursache Nummer eins weltweit. Schätzungsweise 17,3 Millionen Menschen starben an Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Jahr 2008. Das entspricht 30% aller Todesfälle. Anteilig starben schätzungsweise 7,3 Millionen Menschen aufgrund von koronarer Herzkrankheit und 6,2 Millionen Menschen an den Folgen eines Schlaganfalls. Arterienverkalkung ist

ein wesentlicher Faktor für die Entwicklung von koronaren Herzerkrankungen und Schlaganfällen. MGP ist eine wichtige Hemmsubstanz der Gefäßverkalkung, sofern es eine Aktivierung durch Vitamin K2 erfährt. Hohe Konzentrationen von inaktiven MGP im Blut korrelieren mit einem erhöhten Risiko an Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Studien haben nun gezeigt, dass eine konstante Aufnahme von MK-7 (32 µg/Tag) Arterienverkalkung vorbeugen und sogar reduzieren kann und so zu einer Verringerung des Risikos beiträgt, an einer Herz-Kreislauf-Erkrankung zu erkranken oder zu sterben.

MK-7 ist anderen Formen von Vitamin K hinsichtlich der Knochen- und Herz-Kreislauf-Gesundheit überlegen

Ein Naphthochinon-Ring bildet die Grundstruktur aller Vitamin-K-Verbindungen. Diese unterscheiden sich in ihren Seitenketten voneinander. Menachinone werden anhand der Länge Ihrer Seitenketten differenziert. MK-4 verfügt über vier und MK-7 über sieben Isoprenoideinheiten. Die Seitenkette muss in trans-Konfiguration vorliegen, damit das Vitamin eine biologische Aktivität im Körper entfalten kann.

Alle K-Vitamine wirken in der gleichen Weise durch die Aktivierung der sogenannten Gla-Proteine. Allerdings gibt es große Unterschiede in der Absorption, dem Transport im Blut und in der Gewebeverteilung. Ein wesentlicher Unterschied zwischen Vitamin K1, Vitamin K2 MK-4 und MK-7 sind die stark unterschiedlichen Halbwertszeiten. Alle diese Vitamine werden in Gegenwart von Fett effizient absorbiert, jedoch reduziert sich die Konzentration von sowohl MK-4 als auch Vitamin K1 im Blutkreislauf sehr schnell nach der Aufnahme. Der Grund ist die kurze Halbwertszeit von MK-4 und Vitamin K1 von ca. 1 bis 2 Stunden. MK-7 dagegen hat eine sehr viel längere Halbwertszeit von 2 bis 3 Tagen. Andere Menachinone wie MK-9 haben eine lange Halbwertszeit, werden aber nicht so effizient absorbiert und die Fähigkeit, als ein Co-Faktor bei der Aktivierung der genannten Proteine zu agieren, ist viel niedriger im Vergleich zu MK-7, MK-4 und Vitamin K1.

Es wurde nachgewiesen, dass nur wenig MK-4 über den Darm aufgenommen werden kann, ohne dass ein hoher Fettgehalt vorliegt. Für die Absorption von MK-7 wird deutlich weniger Fett benötigt. Nach der Aufnahme durch den Darm gelangen K-Vitamine in die Leber, wo die Hauptfunktion von Vitamin K1 (Phyllochinon) die Aktivierung von Blutgerinnungsproteinen ist. Menachinone spielen dagegen eine wichtige Rolle außerhalb der Leber wie in Knochen und Arterien. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass MK-7 hinsichtlich der Knochen- und Herz-Kreislauf-Gesundheit überlegen ist. Gründe sind die überragende Bioverfügbarkeit sowie die besonders lange Halbwertszeit, welche die Aktivierung von Gla-Proteinen (wie MGP in Arterien und Osteo-

calcin in Knochen) auch bei geringer Aufnahme über einen langen Zeitraum sicherstellt. Durch die lange Halbwertszeit ist eine einzige Tagesdosis MK-7 für eine optimale Versorgung mit Vitamin K2 ausreichend.

Auswahl geeigneter Rohstoffe

Um sicherzustellen, dass von der gewünschten Dosierung (EFSA: 75 µg/Tag) eine korrekte Darreichung von biologisch aktivem MK-7 erfolgt, ist die Auswahl des richtigen Rohstoffs von besonderer Bedeutung. Es existieren zwei Methoden zur Herstellung von MK-7: der Fermentationsprozess und die organische Synthese. Zur Gewinnung des in der Natur vorkommenden Moleküls gilt es in beiden Verfahren Verunreinigungen zu vermeiden und ausschließlich biologisch aktive Moleküle in trans-Konfiguration zu erhalten.



Vitamin K2 aus dem Fermentationsprozess enthält neben MK-7 auch andere Menachinone wie MK-4, MK-5 und MK-6 und je nach Qualität des Fermentationsprozesses auch Verunreinigungen durch Lösungsmittel oder prozessrelevante Substanzen. Außerdem weisen in Fermentation hergestellte MK-7 einen inkonstanten Anteil biologisch wenig bis vollständig inaktiver Moleküle in cis-Konfiguration auf. Bei der Verwendung von MK-7 aus Fermentation sollte daher je Rohstoffcharge eine Bestimmung des Gehaltes an cis-MK-7-Isomeren (C-30 HPLC) erfolgen, um die Dosierung der gewünschten Zielmengen des biologisch aktiven Materials sicherzustellen.



Mona Møller, PhD, MSc (Biotechnologie)
CSO Kappa
Bioscience AS, Oslo

Bei der Herstellung durch organische Synthese (aus pflanzlichen Ausgangsstoffen) sind Verunreinigungen nicht zu erwarten. Zudem kann bei diesen Produkten, sofern es sich um sogenannte all-trans-MK-7 handelt, auf die Bestimmung des Gehaltes an cis-MK-7-Isomeren verzichtet werden, da die Moleküle dieser Produkte herstellungsbedingt nur in trans-Konfiguration auftreten. Eventuell vorhandene Anteile an anderen Menachinonen werden meist mit kleiner 2% spezifiziert und liegen typisch bei 0,5% bis 1,0%; also deutlich unterhalb der Werte, welche bei Vitamin K2 MK-7 aus Fermentation zu erwarten sind.

Neben der Reinheit ist die Stabilität ein weiteres beachtenswertes Kriterium bei der Rohstoffauswahl. Als fettlösliches Vitamin wird die Stabilität von MK-7 durch Licht, Druck, hohe Temperaturen, Reibung und besonders saure bzw. besonders basische Umgebung beeinträchtigt. Insbesondere bei der Verwendung von MK-7-Produkten zur Herstellung von Tabletten ist daher darauf zu achten, dass ein Produkt mit doppelter Mikroverkapselung zum Einsatz kommt. Nachweise über die langfristige Stabilität, auch im Anschluss an die Verpressung zu Tabletten, sollten für den Rohstoff vorhanden sein.



Jörg Büttinghaus, Diplom-Kaufmann (FH)
Managing Partner
ppm. Ingredients KG,
Hamburg

Zusammenfassend bietet ein MK-7 aus organischer Synthese aufgrund der spezifizierten Reinheit den einfachsten Weg zur Dosierung der angestrebten Tagesmenge. Zur stabilen Anwendung in Tabletten sollte dieser Rohstoff zudem über eine doppelte Mikroverkapselung verfügen.

Vitamin	Hauptfunktion	Absorption	Halbwertszeit	Gla-Co-Aktivierung
Vitamin K1 Phyllochinon	Blutgerinnung	hoch	kurz 1-2 Stunden	gering
Vitamin K2 Menachinon-4	Knochen Herz-Kreislauf	hoch	kurz 1-2 Stunden	gering
Vitamin K2 Menachinon-6	Knochen Herz-Kreislauf	hoch	kurz 1-2 Stunden	gering
Vitamin K2 Menachinon-7	Knochen Herz-Kreislauf	hoch	lang 72 Stunden	hoch
Vitamin K2 Menachinon-9	Knochen Herz-Kreislauf	gering	lang 72 Stunden	gering

Rezepturen

Knochen-Präparate (Nahrungsergänzung) beinhalten typischerweise 800 mg Kalzium (aus Kalziumkarbonat, Kalziumzitrat oder Rotalgen-Kalzium) sowie 5 µg Vitamin D3 (Cholecalciferol) und sollten nach den vorhandenen Erkenntnissen um 75 µg Vitamin K2 MK-7 ergänzt werden. Diese Wirkstoffe können idealerweise in Produktkonzepten zu 1 bzw. 2 Tabletten pro Tag hergestellt werden und mit den bereits von der EFSA für diese Rohstoffe zugelassenen Health Claims zur Knochengesundheit versehen werden: „contributes to maintenance of normal bone health“.

Herz-Kreislauf-Präparate: Obwohl Vitamin K2 Arterienverkalkung vorbeugt und diese nach aktuellen Erkenntnissen ggf. partiell reduzieren kann, hat die EFSA bisher noch keinen Health Claim hierzu veröffentlicht. Es wird daher empfohlen, Vitamin K2 in Kombination mit Nahrungsergänzungsmitteln zur Aufrechterhaltung der Herz-Kreislaufgesundheit zu verwenden. Hierfür eignen sich beispielsweise Kombinationen aus Vitamin K2 mit Omega-3 Fischöl, Resveratrol, Grünteeextrakt, Folsäure, Hydroxytyrosol und Vitamin B1.