

УДК 577.161.5

© А.А.Сокольников

### ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РОЛЬ ВИТАМИНА К

А.А.СОКОЛЬНИКОВ, В.М.КОДЕНЦОВА

Институт питания РАМН, 109240 Москва, Устьинский пр., 2/14;  
тел./факс (095) 113-15-92

Рассмотрены три основные функции витамина К в организме. Роль этого витамина не ограничивается витамин К-зависимой посттрансляционной модификацией Glu-остатков Ca-связывающих белков, а может иметь мембраноопосредованный и опосредованный через гормональную систему витамина D характер.

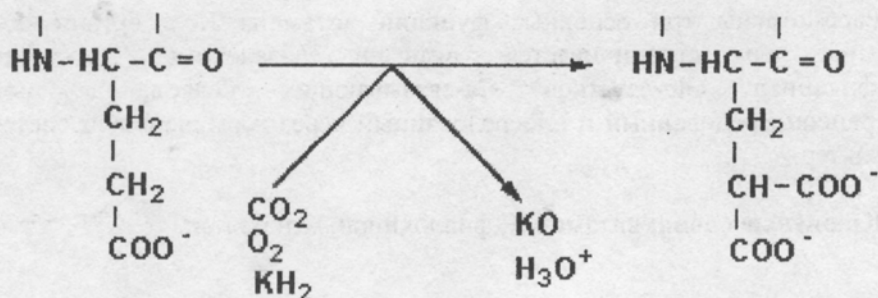
**Ключевые слова:** витамин К, филлохинон, менахинон.

Термин витамин К используется для обозначения 2-метил-1,4-нафтохинона и всех его производных. Витамин К широко распространен в природе и представлен двумя основными группами, отличающимися структурой боковой цепи. У филлохинонов (витамин К<sub>1</sub>) она фитильная, а у менахинонов (витамин К<sub>2</sub>) - полиизопреноидная (число изопреновых остатков указывается в названии, например, менахинон-4, или МК-4) [1].

Ежедневная потребность в витамине К составляет 1-2 мкг в день на 1 кг массы тела [2]. Основным источником витамина К служат зеленые растения, в которых он представлен в форме витамина К<sub>1</sub> [1,3]. Лишение организма на короткий период витамина К приводило к снижению активности системы свертывания крови и синтеза протромбина как у людей [4], так и у крыс [5]. Бактериальная микрофлора кишечника, синтезирующая витамин К<sub>2</sub> [2,3], не имеет существенного физиологического значения в обеспечении организма этим витамином, хотя в плазме крови обнаружены значительные концентрации длинноцепочечных менахинонов (в основном МК-7 и МК-8), а в печени как человека, так и животных весь спектр менахинонов, синтезируемых кишечной микрофлорой. Суммарное содержание менахинонов в 10 раз превышало таковое филлохинонов [5-8], что, как было продемонстрировано в экспериментах на животных, отражает низкий уровень обмена менахинонов по сравнению с филлохинонами [9].

Всасывание витамина К происходит в двенадцатиперстной и тощей кишке в присутствии желчных кислот и панкреатической липазы. Транспорт витамина из кишечника осуществляется по лимфатическим путям в виде комплексов с хиломикронами. Далее витамин К накапливается в печени, а затем распределяется по другим органам и тканям [10,1,3]. Концентрация витамина К<sub>1</sub> в плазме крови в норме составляет 0,3 - 2,6 нмоль/л (0,14 - 1,17 нг/мл) [11]. Экскреция филохинона в основном осуществляется через желчь с фекалиями, но значительные количества этого витамина также экскретируются с мочой. Основные метаболиты витамина К<sub>1</sub>, по-видимому, отражают последовательное окисление боковой цепи с последующим взаимодействием с глюкуроновой кислотой [12]. Предполагают, что катаболизм менахинонов аналогичен деградации филохинонов.

Метаболическая роль витамина К заключается в том, что он является кофактором микросомального фермента витамин К-зависимой  $\gamma$ -глутамилкарбоксилазы. Этот фермент осуществляет посттрансляционную модификацию белка, катализируя карбоксилирование глутаминовых остатков (Glu) в белках в  $\gamma$ -карбоксиглутаминовые (Gla) в присутствии O<sub>2</sub> и HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> [13,14]:



Витамин К-зависимая  $\gamma$ -глутамилкарбоксилаза является типичным интегральным мембранным белком, локализованным на люминальной стороне шероховатого эндоплазматического ретикула клеток [15]. Этот фермент был обнаружен в печени, яйцах, коже, легких и почках, а также в изолированных культурах клеток, таких как гепатоциты, остеобласты, клетки почечных канальцев, фибробласты, клетки эндотелия, линиях клеток остеосаркомы, гепатомы, меланомы и карциномы прямой кишки [16,17]. В мозге, сухожилиях и мышцах его нет [18-21].

В печени обнаружены три формы витамина К. Непосредственно кофактором для фермента является гидрохинон витамина К. Все данные, полученные к настоящему времени, показывают, что, катализируемое эпоксидазой витамина К, окисление гидрохинона витамина К в 2,3-эпоксид витамина К молекулярным кислородом обеспечивает энергией процесс карбоксилирования остатков Glu [2,15,22]. Эпоксидирование и карбоксилирование слабо сопряжены. В экспериментах *in vitro* скорость образования 2,3-эпоксида витамина К превосходит карбоксилирование в 5-10 раз [23,24].

Печень и другие ткани, обладающие карбоксилазной активностью, содержат и другие ферменты, метаболизирующие витамин К. 2,3-эпоксид витамина К вновь восстанавливается в гидрохинон витамина К при

последовательном участии витамин К-эпоксидредуктазы и нескольких витамин К-хинонредуктаз: менадионредуктаз (DT-диафораза), дитиотреитол-зависимая редуктаза и варфарин-нечувствительная НАДН-дегидрогеназа [25-33]. Таким образом, метаболизм витамина К носит циклический характер (рис. 1.).

В пользу существования *in vivo* цикла витамина К свидетельствуют следующие факты.

Во-первых, в отсутствие ингибиторов редуктаз карбоксилирование *in vitro* инициируется любым из трех метаболитов витамина К [34]. В присутствии этих ингибиторов только гидрохинон витамина К активен как кофактор карбоксилазы.

Во-вторых, в пище витамин К присутствует исключительно в виде хинона, поскольку гидрохинон витамина К быстро окисляется в хинон кислородом воздуха.

В-третьих, низкая ежедневная потребность в витамине К по сравнению с экскрецией Gla требует, чтобы витамин рециклировался несколько тысяч раз [35] до того как деградирует в лактон или в глюкурониды [36]. Причем кроме нескольких хинонредуктаз была обнаружена только одна эпоксидредуктаза. Эпоксидредуктазная активность зависит от присутствия дитиолов и очень чувствительна к действию производных 4-гидроксикумарина (варфарина). Таким образом, этот фермент имеет решающее значение для круооборота 2,3-эпоксида [37,38].

4-гидроксикумарин, применяемый в качестве антикоагулянта, является ингибитором эпоксидредуктазы [39]. Это соединение также конкурентно ингибирует дитиотреитол-зависимую витамин К-хинонредуктазу [40,41], но к нему мало чувствительна НАДН-зависимая хинонредуктаза из тканей варфарин-резистентных крыс [39,41].

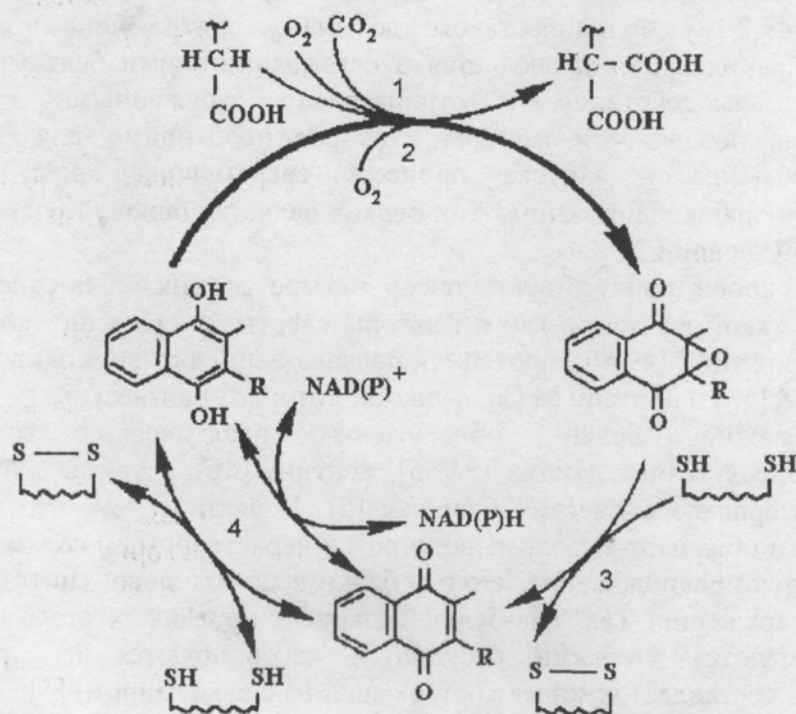


Рисунок 1.

Схема метаболизма витамина К. 1 – витамин К-зависимая  $\gamma$ -глутамилкарбоксилаза; 2 – эпоксидсаза витамина К; 3 – витамин К-эпоксидредуктаза; 4 – витамин К-хинонредуктаза.



Приведенные данные указывают на то, что механизм действия соединений, обладающих антивитаминной активностью по отношению к витамину К (4-гидроксикумарин и др.), состоит в блокировании рециклизации 2,3-эпоксида в гидрохинон, что лимитирует активность витамин К-зависимой  $\gamma$ -глутамилкарбоксилазы, и сопровождается резким возрастанием потребности организма в витамине К.

Образующиеся в результате витамин К-зависимого  $\gamma$ -карбоксилирования, остатки Gla формируют в составе белков Са-связывающие центры, что приводит к увеличению Са-связывающей способности этих белков. Белки, содержащие остатки Gla, связывают  $\text{Ca}^{2+}$  в сдвоенных хелатных центрах, образующихся после введения дополнительной карбоксильной группы в молекулу глутаминовой кислоты. Поскольку константы диссоциации для таких белков колеблются в диапазоне нескольких миллимолей, то эти белки, скорее всего, предназначены для функционирования не в самой клетке, а в биологических жидкостях, где концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  значительно выше [42,1]. В то же время полагают, что эти дополнительные карбоксильные группы придают структурный характер внутрицепочечным Са-опосредованным Gla-Gla связям. Межцепочечные Са-опосредованным Gla-Gla связи могут быть также важны и для белок-белковых взаимодействий [43-46].

Gla-содержащие белки были обнаружены в тех же тканях, что и витамин К-зависимая  $\gamma$ -глутамилкарбоксилаза. Различают две основные группы этих белков: белки плазмы крови, принадлежащие системе свертывания крови (фактор II (протромбин), фактор VII, фактор IX и фактор X), и белки кальцифицированных тканей.

Роль Gla-содержащих белков плазмы крови достаточно подробно изучена. Все эти белки содержат гомологичные  $\text{NH}_2$ -терминальные домены с 10-12 Gla остатками [42,47,2,14]. Функция такого домена у протромбина и других факторов свертывания крови заключается в связывании этими белками  $\text{Ca}^{2+}$  с последующим взаимодействием с отрицательно заряженными группами фосфолипидов на поверхности мембран, которое необходимо для быстрого образования тромбина и запуска процесса свертывания крови [48,42]. Ингибирование  $\gamma$ -карбоксилирования этих белков является основой современной антикоагулянтной терапии.

В плазме крови присутствуют также четыре других Gla-содержащих белка, имеющих такой же домен как и факторы свертывания крови: природный антикоагулянт протеин С [49,50], протеин S, повышающий активность протеина С [51,52], протеин Z [53] и протеин М [1], функции которых неизвестны.

Gla-содержащие белки обнаружены практически во всех кальцифицированных тканях: костях [54,55], дентине [56], а также в почечных камнях [57] и атеросклеротических бляшках [5]. В связи с тем, что все Gla-содержащие белки обладают высоким сродством к нерастворимым солям кальция [58], высказывается предположение, что эти белки необязательно синтезируются в местах их обнаружения. Так, Gla-белки кальцифицированных атероматозных бляшек синтезируются стенками сосудов и адсорбируются из кровотока (30% этих белков составляет комплекс остеокальцина с альбумином) [5].

В костной ткани обнаружено два белка этой группы, получивших название матриксный Gla-содержащий белок (matrix Gla-protein, MGP) и остеокальцин, или костный Gla-содержащий белок (bone Gla-protein, BGP).



MGP первоначально обнаружили в кости [59], но его мРНК была найдена в самых разных тканях: хрящевой, легких, почек и стенок сосудов [60,61]. Вероятно, MGP синтезируется во всех этих тканях. Этот белок состоит из 84 аминокислотных остатков, секретируется культурой остеобластных клеток и является витамин D-зависимым [62-64]. Функция этого белка до сих пор не ясна. Однако, в экспериментах на культурах клеток было показано, что этот белок - важный биохимический маркер для фенотипирования остеобластов [62].

Остеокальцин был выделен из экстрацеллюлярного матрикса костей разных видов и состоит из 47-51 аминокислотного остатка, включающих 3 остатка Gla [42], и, по-видимому, идентичен Gla-содержащему белку из дентина зубов. Синтез этого белка осуществляется исключительно в остеобластах и одонтобластах с последующей секрецией и связыванием с гидроксипатитом матрикса кости [65-67]. Небольшое количество этого белка остается свободным и освобождается в кровоток, где его можно обнаружить радиоиммунологическими методами. Считают, что уровень сывороточного остеокальцина может быть использован как маркер активности остеобластов в норме и при костной патологии, так как отражает текущий уровень биосинтеза этого белка данными клетками, а не освобождение BGP из костного матрикса при резорбции кости [68-71]. Остеокальцин является типичным витамин D-зависимым белком: транскрипция гена этого белка инициируется  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  [72,67].

Другие Gla-содержащие белки были обнаружены в сперматозоидах [73], моче [22] и сурфактанте легких [74]. Функция этих белков пока неизвестна.

К настоящему времени накоплен ряд фактов, о так называемом "некоферментном" действии витамина K, которое не получает удовлетворительного объяснения с позиций традиционного механизма, изложенного выше.

В ряде работ отечественных авторов [75-88] при исследовании влияния алиментарного дефицита витамина K и введения антивитаминов K на организм были выявлены изменения количественного содержания и качественного соотношения фракций интегральных белков и фосфолипидов мембран митохондрий и эритроцитов [76,79-81], что позволило высказать предположение о "внекоагуляционной роли витамина K".

Последующее изучение влияния витамина K на биомембраны [89] показало, что при алиментарном дефиците этого витамина наблюдалось уменьшение сродства Na,K-АТФазы эритроцитов крыс к специфическому ингибитору - убаину, отражающее мембранопосредованное изменение свойств этого фермента, и увеличение удельной активности спектринзависимой АТФазы вследствие уменьшения количества лабильно связанных с мембраной белков. Эти данные указывают на модифицирующее действие витамина K на активность этих ферментов посредством изменения белкового и липидного состава мембран эритроцитов. Необходимо также отметить, что витамин K обладает всеми физическими и химическими свойствами характерными для хинонов [90,1]. Хиноны способны формировать комплексы с низкомолекулярными соединениями и с белковыми компонентами мембран. Причем в одной и той же мембране хиноны в зависимости от микроокружения могут обладать неодинаковыми свойствами [91]. Таким образом, витамин K, являясь минорным эссенциальным компонентом биологических мембран, может оказывать непосредственное влияние на их структуру и функцию.

Дальнейшие исследования и сопоставление биохимических изменений, наблюдаемых при алиментарном дефиците витамина К и при введении антивитамина К - пеллентана позволило выявить и отдифференцировать некоторые функции этого витамина, не связанные с системой  $\gamma$ -карбоксилирования [92-94]. Было установлено, что изменение активности растворимых креатинкиназы и менадионредуктазы, мембранных Na,K- и спектринзависимой АТФаз, количества цитохрома Р450 в микросомах печени наблюдается только при алиментарной недостаточности витамина К и не обнаруживается при введении пеллентана. Это дало основание полагать, что указанные изменения обусловлены не витамин К-зависимой системой  $\gamma$ -карбоксилирования, а иными биохимическими механизмами.

В то же время обнаружен ряд фактов, свидетельствующих о влиянии витамина К на метаболизм витамина D и тем самым его участии в процессах, контролируемых витамином D. К таким фактам относится снижение при алиментарном дефиците витамина К в сыворотке крови основной транспортной формы витамина D – 25(OH)D, активности 25-гидроксилазы витамина D, активного транспорта кальция и активности витамин D-зависимой щелочной фосфатазы в тонком кишечнике, а также то, что сочетанная недостаточность обоих витаминов не вызывала аддитивного уменьшения активного транспорта кальция, содержания тропонина С в миофибриллах скелетных мышц [95-96].

Таким образом, на основании вышеизложенного можно выделить несколько функций витамина К в организме. Как кофактор он участвует в посттрансляционном карбоксилировании Glu-остатков Са-связывающих белков, но воздействие этого витамина на ряд процессов, протекающих в организме, может быть опосредовано как через мембраны, так и изменениями метаболизма витамина D и рецепции его активных метаболитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Suttie J.W.* (1984) Handbook of vitamins / Eds. Machlin L.J. New York: M. Dekker, Inc. 148-198
2. *Olson R.E.* (1984). Annu. Rev. Nutr. **4**. 281-337.
3. *Suttie J.W., Olson R.E.* (1984) Present knowledge in nutrition / Eds. Olson R.E., Broquist H.P., Chichester C.O., Darby W.J., Kolbye A.C., Jr., Stalvey R.M. Washington: The Nutrition Foundation. pp.241-259
4. *Suttie J.W., Mummah-Schendel L.L., Shan D.V., Lyle B.J., Greger J.L.* (1988). Am. J. Clin. Nutr. **47**. 475-480.
5. *Suttie J.W.* (1988) Current advances in vitamin K research. Elsevier Science, New York. 530 p.
6. *Hodges S.J., Pilkinton M.J., Stamp T.C.B.* (1991). Bone. **12**. 387-389.
7. *Hodges S.J., Pilkinton M.J., Shearer M.J.* (1990). Clin. Sci. **78**. 63-66.
8. *Usui Y., Tanimura H., Nishimura N.* (1990). Am. J. Clin. Nutr. **51**. 846-852.
9. *Will B.H., Suttie J.W.* (1992). J. Nutr. **122**. 953-958.
10. *Спиричев В.Б., Конь И.Я.* (1989) Итоги науки и техники. Сер. физиологии. ВИНТИ. **37**. с.77-159, 195-219
11. *Sadowski J.A., Hood S.J., Dallal G.E., Garry P.J.* (1989). Am. J. Clin. Nutr. **50**. 100-108.



12. *Shearer M.J., McBurney A., Barkhan P.* (1974). *Vitam. Horm.* **32**. 513-542.
13. *Dowd P., Ham S.W., Geib S.J.* (1991). *J. Am. Chem. Soc.* **113**. 7734-7743.
14. *Suttie J.W.* (1987). *Hepatology*. **7**. 367-376.
15. *Vermeer C.* (1990). *Biochem. J.* **266**. 625-636.
16. *de Boer-van den Berg M.A.G., Uitendaal M.P., Vermeer C.* (1987). *Mol. Cell. Biochem.* **75**. 71-76.
17. *Wallin R., Rannels S.R.* (1988). *Biochem. J.* **250**. 557-563.
18. *Buchthal S.D., Bell R.G.* (1983). *Biochemistry*. **22**. 1077-1082.
19. *de Boer-van den Berg M.A.G., Verstijnen C.P.H.J., Vermeer C.* (1986). *J. Invest. Dermatol.* **87**. 377-380.
20. *Haushka P.V., Friedman P.A., Traverso H.P., Gallop P.M.* (1976). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **71**. 1207-1213.
21. *Vermeer C., Hendrix H., Daemen M.* (1982). *FEBS Lett.* **148**. 317-320.
22. *Suttie J.W.* (1985). *Annu. Rev. Biochem.* **54**. 459-477.
23. *de Metz M., Soute B.A.M., Hemker H.C., Vermeer C.* (1982). *FEBS Lett.* **137**. 253-256.
24. *Larson A.E., Friedman P.A., Suttie J.W.* (1981). *J. Biol. Chem.* **256**. 11032-11035.
25. *Fasco M.J., Principe L.M., Walsh W.A.* (1983). *Biochemistry*. **22**. 5655-5660.
26. *Fasco M.J., Principe L.M.* (1982). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **104**. 187-192.
27. *Hildebrandt E.F., Preusch P.C., Patterson J.L.* (1984). *Arch. Biochem. Biophys.* **228**. 480-492.
28. *Preusch P.C., Suttie J.W.* (1983). *J. Org. Chem.* **48**. 3301-3305.
29. *Siegfried C.M.* (1983). *Arch. Biochem. Biophys.* **223**. 129-139.
30. *Siegfried C.M.* (1978). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **83**. 1488-1495.
31. *Silverman R.B.* (1981). *J. Am. Chem. Soc.* **103**. 5939-5941.
32. *Wallin R., Martin L.F.* (1985). *J. Clin. Invest.* **76**. 1879-1884.
33. *Wallin R.* (1986). *Biochem. J.* **236**. 685-693.
34. *Vermeer C., de Boer-van den Berg M.A.G.* (1985). *Haematologia*. **18**. 71-97.
35. *Suttie J.W., Preusch P.C.* (1986). *Haemostasis*. **16**. 193-215.
36. *Shearer M.J., McBurney A., Barkhan P.* (1974). *Vitam. Horm.* **32**. 513-542.
37. *Suttie J.W., Preusch P.C.* (1984). *Biochim. Biophys. Acta*. **798**. 141-143.
38. *Wallin R., Hutson S.* (1982). *J. Biol. Chem.* **257**. 1583-1586.
39. *Fasco M.J., Hildebrandt E.F., Suttie J.W.* (1982). *J. Biol. Chem.* **257**. 11210-11212.
40. *Fasco M.J., Principe L.M.* (1982). *J. Biol. Chem.* **257**. 4894-4901.
41. *Vermeer C., Soute B.A.M., Aalten M., Knapen M.H.J., Thussen H.H.W.* (1988). *Biochem. Pharmacol.* **37**. 2876-2878.
42. *Furie B.C., Borowski M., Keyt B., Furie B.* (1982) Calcium and cell function. V.2./ Ed. W.Y.Cheung. New York, Academic Press. pp.217-242.
43. *Pollock J.S.* (1988). *J. Biol. Chem.* **263**. 14216-14222.
44. *Lewis M.R.* (1988). *J. Biol. Chem.* **263**. 1359-1368.
45. *King C., Hayes E., Mann K.G.* (1994). *J. Biol. Chem.* **258**. 25737-25748.
46. *Soriano-Garcia M., Park C.H., Tulinsky A., Ravichandran K.G., Skrzypczak-Jankun E.* (1989). *Biochemistry*. **28**. 6805-6812.
47. *Olson R.E., Suttie J.W.* (1978). *Vitamins and Hormones*. **35**. 59-108.
48. *Esmon C.T., Suttie J.W., Jackson C.M.* (1975). *J. Biol. Chem.* **250**. 4095-4099.

49. Коган А.Е., Струкова С.М. (1993). Биохимия. **58**. 827-844.
50. Stenflo J. (1976). J. Biol. Chem. **251**. 355-363.
51. Di Scipio R.G., Hermodson M.A., Yates S.G. (1977). Biochemistry. **16**. 698-706
52. Walker F.J. (1980). J. Biol. Chem. **255**. 5521-5524.
53. Prowse C.V., Esnouf M.P. (1977). Biochem. Soc. Trans. **5**. 255-256.
54. Haushka P.V., Reid M.L. (1978). J. Biol. Chem. **253**. 9063-9068.
55. Price P.A., Otsuka A.S., Poser J.W., Kristaponis J., Raman N. (1976). Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **73**. 1447-1451.
56. Linde A., Bhowm M., Cothran W.C., Hoglund A., Butler W.T. (1982). Biochim. Biophys. Acta. **704**. 235-239. \*
57. Lian J.B., Prien E.L., Glimcher M.J., Gallop P.M. (1977). J. Clin. Invest. **59**. 1151-1157.
58. Haushka P.V., Carr S.A. (1982). Biochemistry. **21**. 2538-2547.
59. Price P.A., Urist M.R., Otawara Y. (1983). Biochem. Biophys. Res. Commun. **117**. 765-771.
60. Fraser J.D., Price P.A. (1988). J. Biol. Chem. **263**. 11033-11036.
61. Hale J.E., Fraser J.D., Price P.A. (1988). J. Biol. Chem. **263**. 5820-5824.
62. Fraser J.D., Otawara Y., Price P.A. (1988). J. Biol. Chem. **263**. 911-916.
63. Price P.A., Williamson M.K. (1985). J. Biol. Chem. **260**. 14971-14975.
64. Price P.A., Fraser J.D., Metz-Virca G. (1987). Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **84**. 8335-8339.
65. DiMuzio M.T., Bhowm M., Butler W.T. (1983). Biochem. J. **216**. 249-257.
66. Nishimoto S.K., Price P.A. (1980). J. Biol. Chem. **255**. 6579-6583.
67. Price P.A. (1988). Triangle. (Sandoz J. Med. Sci.). **27**. 21-26.
68. Delmas P.D., Demiaux B., Malaval L., Chapny M.C., Edonard C., Meunier P.J. (1986). J. Clin. Invest. **77**. 985-991.
69. Gundberg C.M., Lian J.B., Gallop P.M., Steinberg J.J. (1983). J. Clin. Endocrinol. Metab. **57**. 1221-1226.
70. Price P.A., Williamson M.K., Lothringer J.W. (1981). J. Biol. Chem. **256**. 12760-12766
71. Price P.A., Parthemore J.C., Deftos L.J., Nishimoto S.K. (1980). J. Clin. Invest. **66**. 878-883
72. Pan L.C., Price P.A. (1984) J. Biol. Chem. **259**. 5844-5847
73. Soute B.A.M., Muller-Esterl W., de Boer-van den Berg M.A.G., Ulrich M., Vermeer C. (1985) FEBS Lett. **190**. 137-141
74. Rannels S.R., Gallaher K.J., Wallin R., Rannels D.E. (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA. **84**. 5952-5956
75. Богданов Н.Г. (1979) Экспериментальная витаминология. / Ред. Ю.М. Островский. Минск: Наука и техника, с. 58-79
76. Богданов Н.Г., Лидер В.А. (1986) Вестн. АМН СССР. **12**. 31-37
77. Бронштейн Л.М., Анисимов А.А., Усова Л.Д. (1987) Тез. докл. XI Всесоюз. совещ. по транспортным АТРадам (Иркутск). с. 77-78.
78. Лидер В.А. (1980) Теоретические и практические аспекты питания человека / Ред. В.А. Шатерников. - **1**. 168-169
79. Лидер В.А., Богданов Н.Г. (1984) Фармакол. и токсикол. **4**. 65-68
80. Лидер В.А., Богданов Н.Г. (1985) Укр. биохим. журнал. **1**. 82-85
81. Лидер В.А., Богданов Н.Г. (1986) Укр. биохим. журн. **4**. 82-86
82. Матусис И.И., Богданов Н.Г., Печенина М.И., Уласевич И.И. (1966) Вопр. мед. химии. **6**. 613-618



83. Матусис И.И., Уласевич И.И., Богданов Н.Г. (1966) Биохимия. **31**. 654-658
84. Матусис И.И., Дергунова Н.Д., Просольная Н.А., Облизина Г.В. (1974) *Вопр. мед. химии*. **6**. 605-608
85. Матусис И.И., Дергунова Н.Д., Киреева В.Ф., Облизина Г.В. (1974) *Укр. биохим. журн.* **4**. 487-491
86. Матусис Л.И. (1970). Бюлл. exper. биол. мед. № **3**. 58-60.
87. Матусис Л.И. (1971). Бюлл. exper. биол. мед. № **5**. 74-76
88. Уласевич И.И., Печенина М.И. (1974). *Вопр. мед. химии*. № **2**. 163-165.
89. Коденцова В.М., Сокольников А.А., Вржесинская О.А., Стиричев В.Б. (1991). Биохимия. **56**. 727-732.
90. Patai S. (1974) The chemistry of the quinonoid compounds, Parts 1 & 2, John Wiley & Sons, New York.
91. Олескин А.В., Самуилов В.Д. (1988). Биохимия. **53**. 1619-1627.
92. Коденцова В.М., Сокольников А.А., Вржесинская О.А., Стиричев В.Б. (1991). Биохимия. **56**. 727-732.
93. Сокольников А.А., Аврамова Л.В., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Гончарова Н.Ю., Стиричев В.Б. (1992). *Укр. Биохим. Журнал*. **64**. 72-77.
94. Сокольников А.А., Шинкевич Т.Е., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Стиричев В.Б. (1992). *Вопр. Мед. Химии*. **38**. 15-17.
95. Сокольников А.А., Коденцова В.М., Сергеев И.Н., Струнин С.Е., Климова О.А., Стиричев В.Б. (1989) *Вопр. Питания*. **1**. - С.56-60
96. Рисник В.В., Сокольников А.А. (1991) Тез. докл. Всесоюзной конференции «Клиническая витаминология». с.62

Поступила 16.11.98.

### FUNCTIONAL ROLE OF VITAMIN K

A.A.SOKOLNIKOV, V.M.KODENTSOVA

Institute of Nutrition RAMS, Ustinsky pr., 2/14,  
109240 Moscow; tel./fax: (095)113-1592

Three basic functions of vitamin K in organism are considered. Besides (vitamin K-dependent) posttranslational modification of Ca-binding proteins, this vitamin can operate via vitamin D hormonal system, and can directly influence membranes.

**Key words:** vitamin K, phyloquinone, menaquinone.