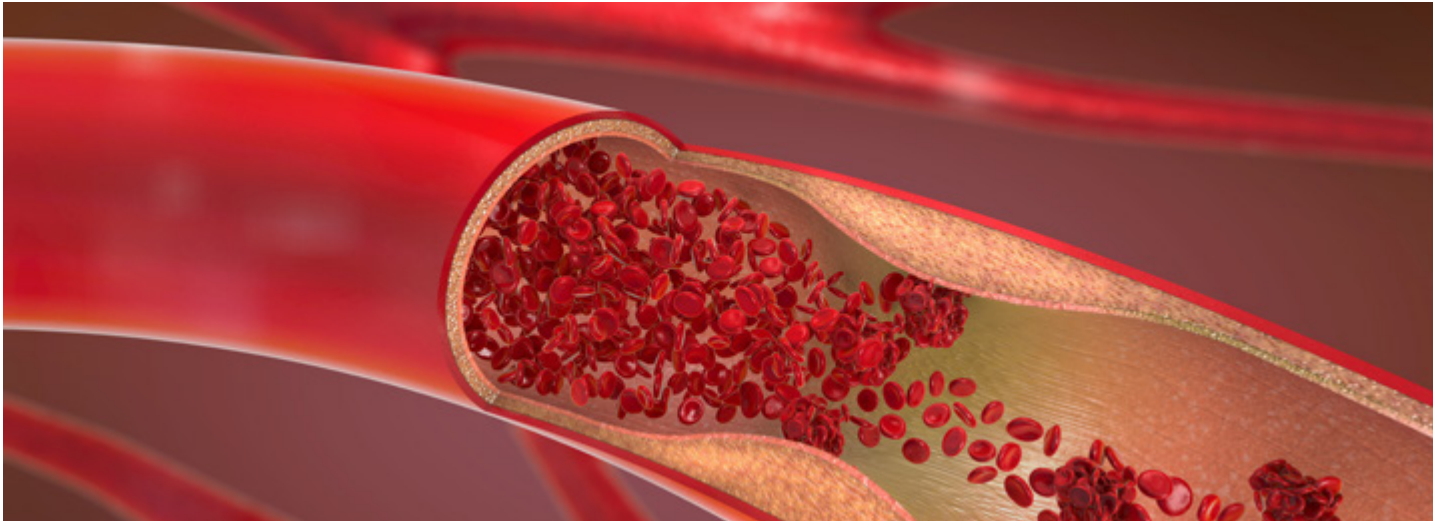


## MGP Matrix-Gla-Protein

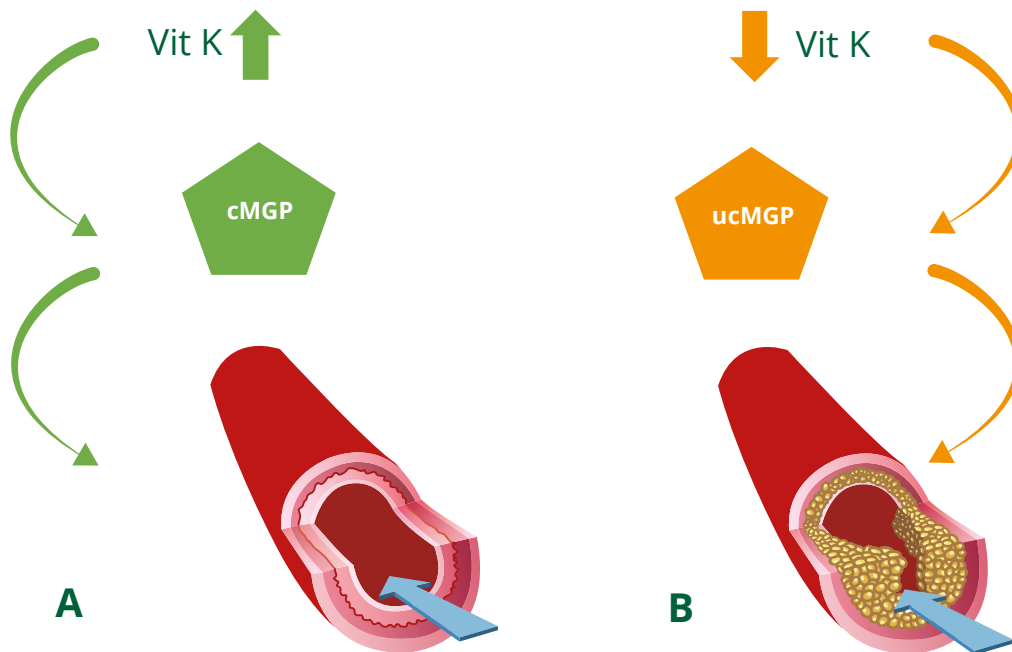


**Herz-Kreislauf-Erkrankungen** sind nach wie vor die häufigste Todesursache und verantwortlich für mehr als 30 % der globalen Gesamtmortalität [1]. Arterielle Verkalkungen sind ein typisches Kennzeichen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und ein unabhängiger **Risikofaktor** für **Herzinfarkt, Schlaganfall** und kardiovaskulären Tod [2]. Das **Matrix-Gla-Protein**, welches in der glatten Muskulatur von Gefäßen, in Knochen und Knorpeln vorkommt, steht aufgrund seiner Fähigkeit abnormale Verkalkungen zu verringern, im Mittelpunkt zahlreicher wissenschaftlicher Untersuchungen [3]. Es korreliert zudem eng mit der Verfügbarkeit von **Vitamin K**. Aufgrund dessen ist **MGP** ebenfalls ein optimaler Parameter zur Bestimmung von Vitamin K-Leveln. Darüber hinaus ist MGP beteiligt an einem breiten Spektrum altersbedingter chronischer Krankheiten, die über den kardiovaskulären Bereich hinausgehen [4].

### Was ist MGP?

Matrix  $\gamma$ -Carboxyglutaminsäure (Gla) enthaltendes Protein ist der wirksamste Hemmstoff gegen Gewebeverkalkung der zurzeit bekannt ist. Es handelt sich dabei um ein kleines Protein (11kD), welches lokal in den glatten Gefäßmuskeln, Endothel- und Knorpelzellen gebildet wird und vor Ort seine Wirkung entfaltet. Seine Funktion basiert auf 5-Glutaminsäureresten (Glu), welche nach  $\gamma$ -Carboxylierung in der Lage

sind Calcium zu binden. Neben der Einführung der Carboxygruppen wird das Protein phosphoryliert, wodurch seine zelluläre Sekretion verstärkt werden kann. Die Bildung von MGP wird durch vaskulären Stress intensiviert. Aufgrund seiner geringen Größe kann es ungehindert in die Gefäßwand eindringen und die Kalzifizierung bereits tief im Inneren verhindern.



**Abb. 1**

**Vitamin K - Aufnahme** aus Nahrung oder als Supplement

**A** Aktives MGP verhindert Kalzifizierung von Gefäßwand und Lumen

**B** Durch Vitamin K-Mangel bedingtes uncarboxyliertes MGP kann Kalkablagerungen in Gefäßen nicht verhindern. Dies führt zu Verlust von Elastizität und Volumen.

Studien belegen, dass cMGP (carboxyliertes MGP) nicht nur für die vaskuläre Integrität von essentieller Bedeutung ist, sondern auch für den Erhalt von Struktur und Funktion lebenswichtiger Organe, einschließlich der Netzhaut [6], der Niere [7], und des Herzens [8].

## Zusammenhang zwischen Vitamin K und MGP

Vitamin K ist eine fettlösliche Verbindung, welche insbesondere in 2 Formen für den menschlichen Metabolismus von essentieller Bedeutung ist: Phyllochinon, auch Vitamin K1 genannt und Menachinone, die auch als Vitamin K2 bezeichnet werden. Für den Körper ist Vitamin K unter anderem als

essentieller Co-Faktor für das Enzym  $\gamma$ -Glutamylcarboxylase relevant. Dieses Enzym carboxyliert die Glutamat-Reste von spezifischen Proteinen und aktiviert somit ihre biologische Funktion positiv geladene Calcium-Ionen zu binden. Zu den auf diese Weise aktivierten Proteinen zählen lebenswichtige gerinnungsfördernde- und gerinnungshemmende Faktoren zur Regulation der Blutgerinnung, sowie Inhibitoren, die vor Verkalkung von Gefäß- und Knorpelgewebe schützen. Die Carboxylierung überlebensnotwendiger Gla-Proteine, beispielsweise der Koagulations-Faktoren, findet innerhalb der Leber statt, wohingegen weniger essentielle Gla-Proteine außerhalb der Leber synthetisiert und aktiviert werden. Bei begrenzter Verfügbarkeit wird Vitamin K

zu den Geweben transportiert, in denen es für das unmittelbare Überleben des Organismus notwendig ist. Dies bedeutet einen bevorzugten Transport zur Leber, dem Organ, in dem die Gerinnungsfaktoren synthetisiert werden. Dieser Mechanismus erklärt, warum eine Vitamin-K-Insuffizienz früher in extrahepatischen Geweben auftritt und dort stärker ausgeprägt ist als in der Leber. Ohne Vitamin K als essentiellen Co-Faktor steigt die Menge an uncarboxyliertem MGP (ucMGP) an und korreliert so mit dem Ausmaß des Vitamin K-Mangels. Im Vergleich bildet die Messung der Vitamin-K-Konzentration im Plasma nur eine Momentaufnahme ab, die durch Triglycerid-Konzentration und kürzliche Mahlzeiten beeinflusst wird und wenig Aufschluss über die Vitamin-K-Verteilung im Gewebe gibt. Das ucMGP hingegen stellt eine genaue und verlässliche Messkonstante für Vitamin K dar, die darüber hinaus wichtige Informationen über den Zustand von Gefäßen liefert. Heutzutage weiß man das der Kalzifizierungsprozess ein aktiver und stark regulierter Prozess ist. Erhöhte Werte an inaktivem MGP bedeuten, dass die antikalzämische Aktivität der Gla-Proteine reduziert ist. Dadurch steigt nicht nur das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, sondern auch für Osteoporose aufgrund von Knochenentkalkung und Gelenkverschleiß.

## **Dp-ucMGP - ein wichtiger Biomarker**

Das im Plasma gemessene ucMGP korreliert direkt mit der Verfügbarkeit von Vitamin K und repräsentiert die zurzeit genaueste Möglichkeit zur Bestimmung der Konzentration im Körper. Gleichzeitig dient das uncarboxylierte Matrix-Gla-Protein als sensitiver Risikomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen indem es Rückschlüsse auf die physiologische Beschaffenheit der Gefäße zulässt. Somit fungiert es ebenfalls als ein wichtiger diagnostischer Prädiktor für negative kardiovaskuläre Folgen und Sterblichkeit. Insbesondere bei älteren Menschen die zu Arteriosklerose neigen oder Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, Diabetes mellitus oder unter Behandlung mit Warfarin beziehungsweise Antibiotika empfiehlt es sich daher dringend den dp-ucMGP-Spiegel zu bestimmen, um das Risiko von Gefäßkomplikationen zu vermeiden.



## Literaturverzeichnis

- [1] "Vitamin K: key vitamin in controlling vascular calcification in chronic kidney disease | Elsevier Enhanced Reader." <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0085253815558432?token=77D79403A6AC0B6A81EB426A384872CBF5464ED9C7C0AF78DCAB8DF008857AFB11044688D996C323D5023CF1F731E26A&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210804081531> (accessed Aug. 04, 2021).
- [2] V. R et al., "Stroke is associated with coronary calcification as detected by electron-beam CT: the Rotterdam Coronary Calcification Study," *Stroke*, vol. 33, no. 2, pp. 462–465, 2002, doi: 10.1161/HS0202.103071.
- [3] M. J. Shearer, P. Newman, M. J. Shearer Centrefor, H. Thrombosis, F. N. Wing, and S. Thomas'hospital, "Metabolism and cellbiology of Vitamin K," *ThrombHaemost*, vol. 100, pp. 530–547, 2008, doi: 10.1160/TH08-03-0147.
- [4] F.-F. Wei, S. Trenson, P. Verhamme, C. Vermeer, and J. A. Staessen, "Vitamin K-Dependent Matrix Gla Protein as Multifaceted Protector of Vascular and Tissue Integrity," *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)*, vol. 73, no. 6, p. 1160, Jun. 2019, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12412.
- [5] G. Luo et al., "Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein," *Nat.* 1997 3866620, vol. 386, no. 6620, pp. 78–81, Mar. 1997, doi: 10.1038/386078a0.
- [6] T. Borrás, M. H. Smith, and L. K. Buie, "A Novel Mgp-Cre Knock-In Mouse Reveals an Anticalcification/Antistiffness Candidate Gene in the Trabecular Meshwork and Peripapillary Scleral Region," *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 56, no. 4, pp. 2203–2214, Apr. 2015, doi: 10.1167/IOVS.15-16460.
- [7] W. FF et al., "Vitamin-K-Dependent Protection of the Renal Microvasculature: Histopathological Studies in Normal and Diseased Kidneys," *Pulse (Basel, Switzerland)*, vol. 4, no. 2–3, pp. 85–91, 2016, doi: 10.1159/000448008.
- [8] S. Lj, A. H, V. C, B. B, and J. J, "Oral anticoagulant treatment: friend or foe in cardiovascular disease?," *Blood*, vol. 104, no. 10, pp. 3231–3232, Nov. 2004, doi: 10.1182/BLOOD-2004-04-1277.
- [9] S. JW, "The importance of menaquinones in human nutrition," *Annu. Rev. Nutr.*, vol. 15, pp. 399–417, 1995, doi: 10.1146/ANNUREV.NU.15.070195.002151.

### Bildnachweise:

- © Blue Planet Studio - stock.adobe.com  
 © Christoph Burgstedt - stock.adobe.com  
 © Maksym Yemelyanov - stock.adobe.com  
 © rob3000 - stock.adobe.com  
 © biovis' Diagnostik MVZ GmbH



**Haben Sie noch Fragen?**

**Bitte rufen Sie uns an, wir freuen uns auf Sie!**

**Tel.: +49 6431 21248 0**

**E-Mail: [info@biovis.de](mailto:info@biovis.de)**

**biovis'** Diagnostik MVZ GmbH  
 Brüsseler Str. 18  
 65552 Limburg-Eschhofen

