Proteine, induziert durch Vitamin-K-Mangel

T. Stief und P. Kiefer

Institut für Laboratoriumsmedizin und Pathobiochemie,
Krankenhaus der Philipps-Universität, Marburg, Deutschland

Synonym(e) PIVKA; Acarboxyproteine

Englischer Begriff proteins induced by vitamin K absence (PIVKA)

Definition Bei Vitamin-K-Mangel oder unter Cumarintherapie werden von der Leber auch gerinnungsinactive Vorstufen (PIVKA) der Faktoren II, VII, IX, X, PC, PS (F2, F2, F9, F10 = Prothrombinkomplex = PPSB), denen die γ -Carboxylierung ihrer N-terminalen Glutaminsäurereste fehlen, ins Blut abgegeben.

Beschreibung Die Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren (► **Protein C**, ► **Protein S**, F2, F7, F9, F10) werden in der Leber synthetisiert und Vitamin-K-abhängig posttranslational modifiziert: diese Modifizierung N-ständiger Glutaminsäurereste durch γ -Carboxylierung zu Carboxy-Glutaminsäureresten (Gla) ist erforderlich, damit Calcium-Ionen an die Gerinnungsfaktoren binden, um dann mit Phospholipidoberflächen zu interagieren. In Abwesenheit von Vitamin K werden von der Leber die nicht modifizierten, gerinnungs-inaktiven Vorstufen (PIVKA) in das Blut abgegeben. Die γ -Carboxylierung der Gerinnungsfaktoren wird von einer Carboxylase katalysiert, die Vitamin K in reduzierter Form

(Vitamin KH_2), molekularen Sauerstoff und Kohlendioxid benötigt. Im Verlauf der Reaktion wird VKH_2 zu VK-Epoxid oxidiert. VK-Epoxid wird durch die VK-Epoxidreduktase zu VK recycled, das wiederum durch die VK-Reduktase zu VKH_2 reduziert wird. Beide Reduktasen (Vitamin-K-Reduktase und Vitamin-K-Epoxid-Reduktase) können durch Cumarine inhibiert werden. Dieser Vitamin-K-Zyklus ist nachfolgend dargestellt.

Literatur

Hirsh J, Dalen J, Anderson DR et al (2001) Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. *Chest* 119:8S–21S