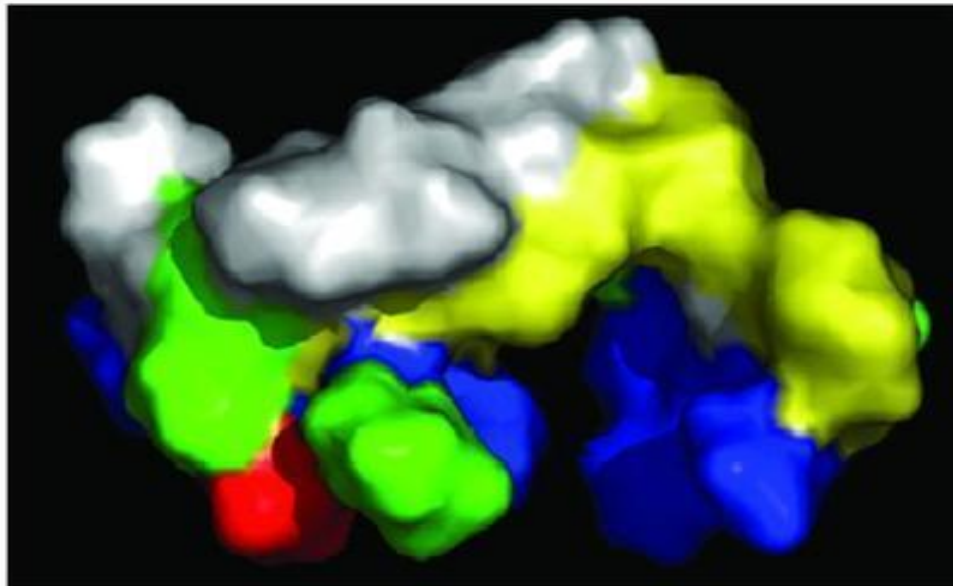


# ГЕПСИДИН

РЕГУЛЯТОР ГЕМОСТАЗА ЖЕЛЕЗА

---

# Гепсидин – регулятор эритропоэза



Полипептид содержащий 25 аминокислотных остатков и 4 дисульфидные связи, богат цистеином (30%).

Снижает содержание железа в плазме 2 путями:

1. Снижает всасывание железа энтероцитами кишечника.
2. Блокирует железо в макрофагах, снижая реутилизацию.



Впервые связь между гепсидином и гомеостазом железа была продемонстрирована Pigeon и соавторами, которые показали, что избыток железа в сыворотке крови приводит к повышенной экспрессии предшественника гепсидина в печени. Аналогичный эффект был зафиксирован ими при имитации воспалительного процесса путем инъекции мышам липополисахаридов (ЛПС).

Эксперименты с трансгенными линиями мышей позволили установить, что гепсидин является отрицательным регулятором захвата железа в тонком кишечнике и его релиза из макрофагов. Такое заключение было основано на том факте, что у линии «нокаутных» мышей (*мыши с отсутствующим геном прогепсидина*) развивался гемохроматоз. В то же время исследования проведенные на трансгенных мышах с повышенной экспрессией гена прогепсидина показали, что повышенная продукция гепсидина ведет к острому дефициту железа и, как следствие, к гибели этих трансгенных мышей вскоре после рождения. Эти данные указывают на то, что гепсидин блокирует не только кишечное всасывание железа и его релиз макрофагами но и перенос через плаценту. Дальнейшие исследования позволили установить ингибирующее влияние гепсидина на транспорт железа повсеместно, включая разные типы клеток.

---

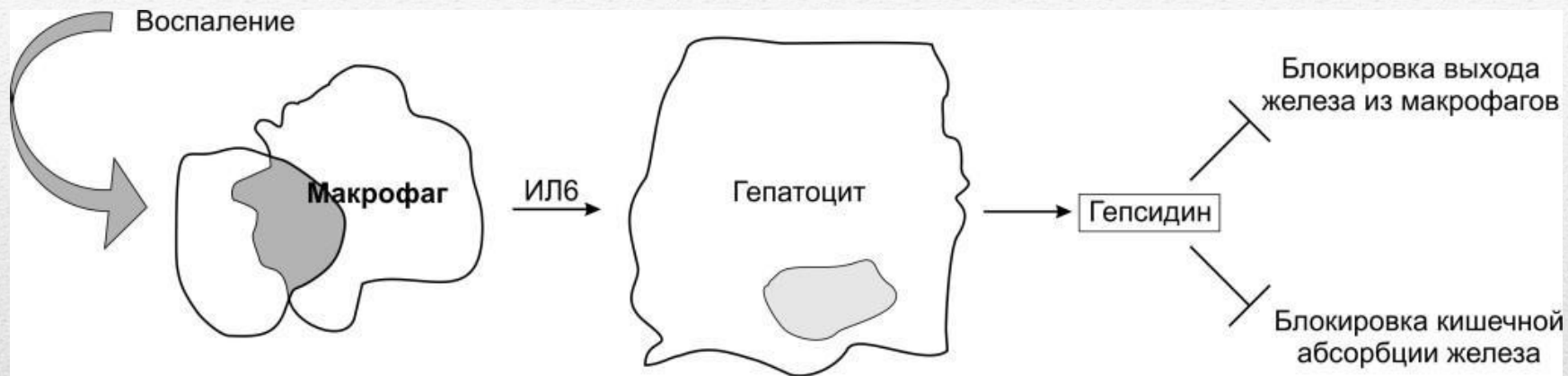
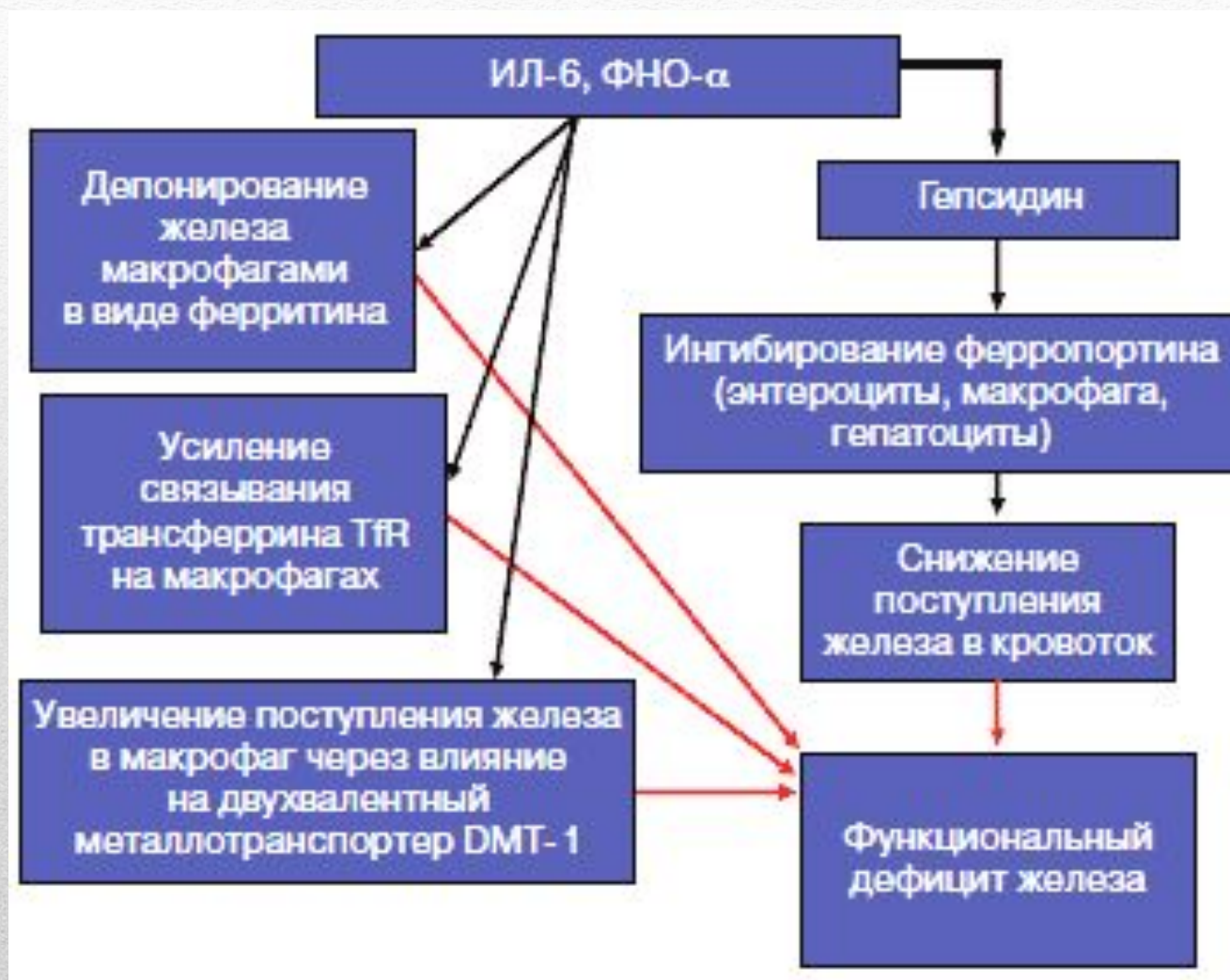
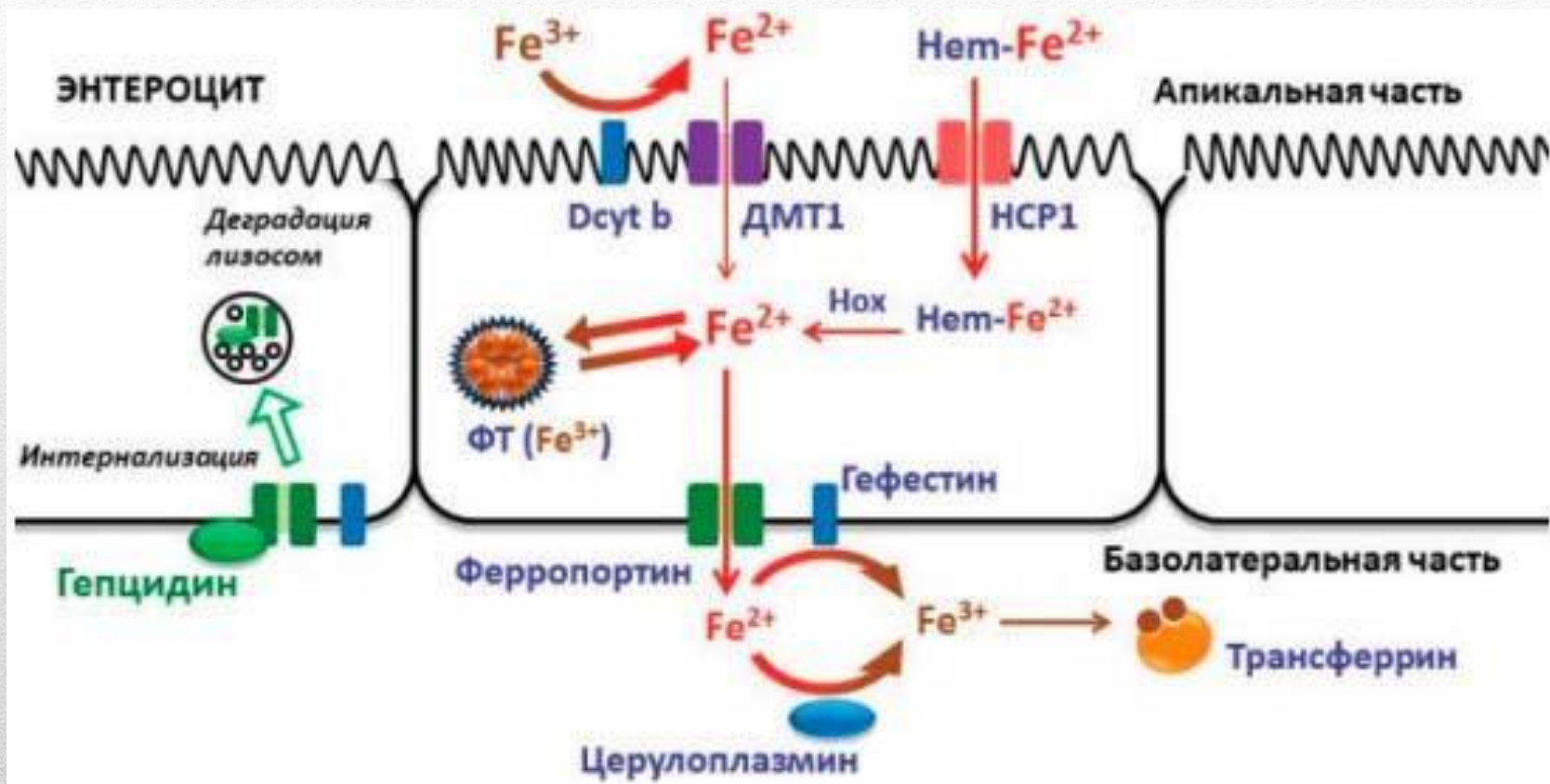
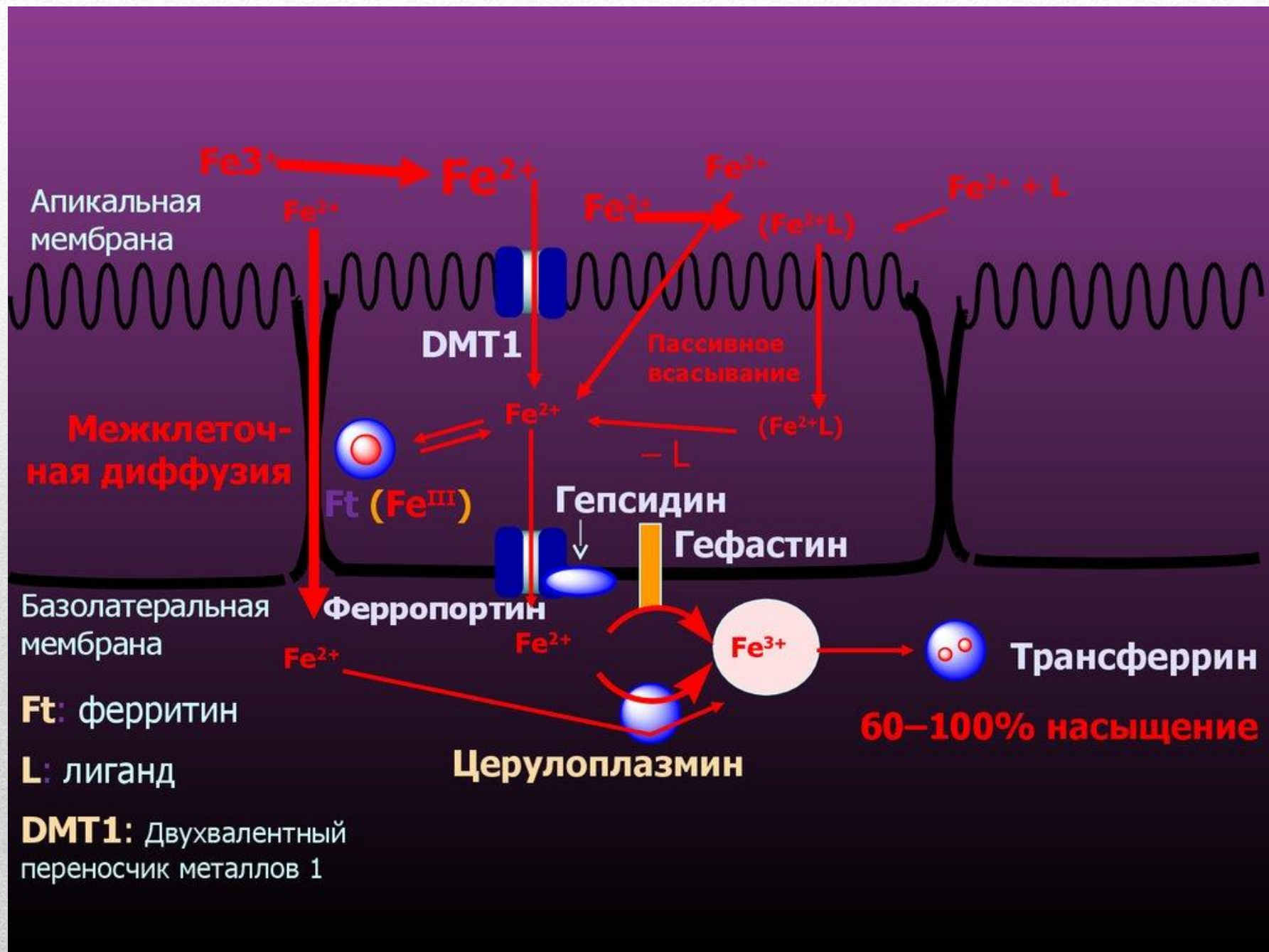


Рис. 1. Регуляция продукции гепсидина при воспалении.  
(Nemeth E., Rivera S., Gabajan V. et al. *Il6 mediates hypo-ferramia inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. J. Clin. Inv.* 2004; 113(9): 1271-1276).





- Обладавая свойствами, характерными для белков острой фазы, уровень гепсидина в крови повышается при любых воспалительных процессах, протекающих в организме. Это позволило предположить, что в патогенезе АХВЗ гепсидин выступает в роли непосредственного медиатора. Позже было показано, что повышенная продукция гепсидина при воспалениях осуществляется посредством провоспалительных цитокинов, наиболее эффективным из которых является интерлейкин-6 (ИЛ-6).
-







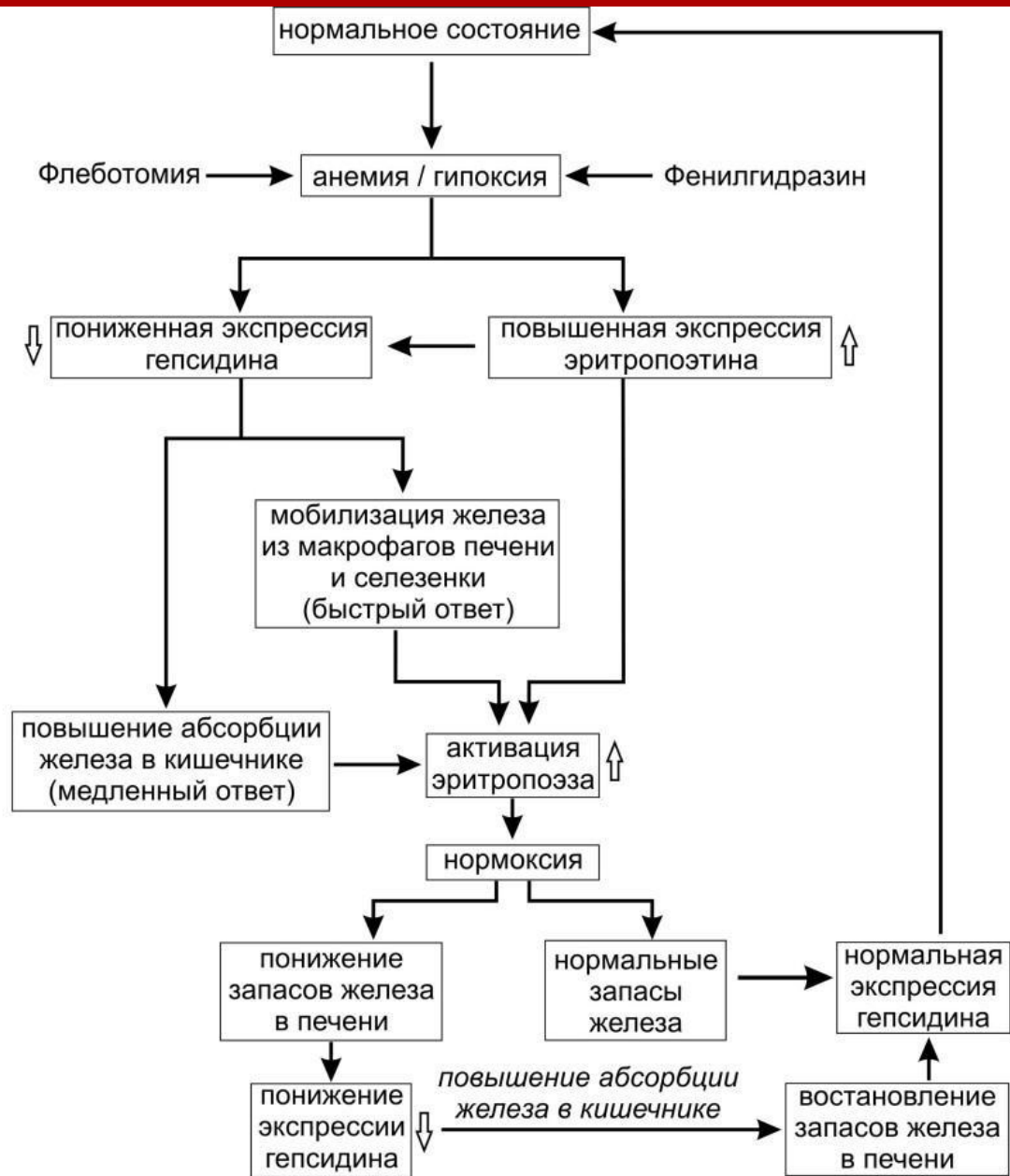


Рис. 2. Роль гепсидина в поддержании гомеостаза железа при анемии/гипоксии (Nicolas G., Chauvet C., Viatte L. et al. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia and inflammation, J. Clin. Inv. 2002; 11: 1037-1044).

- Представленные данные позволили заключить, что гепсидин является принципиальным железорегуляторным гормоном и ключевым медиатором АХВЗ.
  - Другими аргументами, свидетельствующими о ключевой роли гепсидина в регуляции метаболизма железа являются:
  - Развитие анемии, резистентной к терапии препаратами железа у пациентов с гепсидин продуцирующими опухолями.
  - Гемохроматозы наследственной природы, обусловленные мутациями в гене прогепсидина.
  - Субнормальная абсорбция пищевого железа и задержка его освобождения из макрофагов — четко прослеживаются при инфекциях, опухолях и хронических воспалительных заболеваниях. Установлено, что при этих заболеваниях ограничено усвоение железа клетками предшественниками эритропоэза, даже при достаточности его запасов на начальных этапах развития анемии.
  - Кроме регуляции абсорбции железа, гепсидин способен разрушать бактериальные мембраны, создавая неблагоприятное микроокружение для микроорганизмов попавших в кровоток.
  - Гепсидин, индуцируя накопление железа макрофагами, лишает микроорганизмы необходимого компонента (железа) для продукции супероксиддисмутазы, которая, в свою очередь, защищает их от кислородных радикалов хозяина.
-

- <http://www.diagen.am/site/for-specialist-item/gepsidin-regulyator-gomeostaza-zheleza>
  - [http://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/288/2008\\_1\\_2027.pdf](http://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/288/2008_1_2027.pdf)
-