

A hepcidin vasanyagcserét befolyásoló szerepe a bélben való vasfelvétél, illetve a makrofágokból történő vaskibocsátás szabályozásán keresztül történik. (A makrofágok immunrendszerünk fontos elemei, ők kezdeményezik az immunválaszt; lényegében nagy fehérvérsejt-féleségek, melyek mikrobákat, antigéneket és más anyagokat kebeleznek be, és bontó enzimeikkel megemésztik őket.) Kimutatták, hogy a hepcidin csökkenti a vastranszportban kulcsszerepet játszó vasexporter fehérje, a ferroportin expresszióját. (A ferroportin az egyetlen ismert vasexportáló molekula, amely a májsejtek, bélhámsejtek és a makrofágok membránjában található.) A hepcidin megkötését követően a ferroportin a sejtből kerülve lebomlik, ami a vas visszatartását (vasretenció) eredményezi. **Így gátolja a vas gyomorból és béltraktusból való felszívódását, valamint a makrofágokból való felszabadulását, csökkentve a szérumban vasszintjét.**

Gyulladásos betegségekben a tartósan emelkedett hepcidinszint – akut fázisú fehérjéként – vashiányos állapotot (hypoferrémia) idéz elő, mely akadályozza a mikrobák anyagcseréjéhez szükséges vas felvételét.

Amikor nincs elég vas a szervezetben (relatív vashiányos állapot), a vas nem érhető el a hemoglobin-szintézis és a vércépzés számára. Ez a szervezetben egy úgynevezett nem regeneratív anémia kialakulását eredményezi, hiánya pedig fokozott vasfelhalmozódáshoz vezet és szervi károsodást okoz. Éppen a feljebb említett hemokromatózist idézi elő.

Klinikai vizsgálatok igazolták, hogy a gyulladás és a vastúlterhelés növeli, míg a hipoxia és a vashiányos állapot csökkenti a hepcidin-termelést. A hepcidin vasháztartásban betöltött szerepének és szabályozásának tisztázása segíthet a gyulladásos és krónikus betegségekben bekövetkező anémia jobb megértésében.

A krónikus betegségeknek fellépő vashiányos kezelését megcélzó terápiák kutatása most új irányt vehet annak nyomán, hogy a heidelbergi kutatók a patogéntámadásra adott sejt szintű válasz egy eddig ismeretlen, hepcidintől független módját figyelték meg egerekben.

Az EMBL kutatócsoportjának egyik PhD-hallgatója, *Claudia Guida*, és *Martina Muckenthaler*, a Heidelbergi Egyetem Klinikájának kutatója megfigyelték, hogy a toll-like 2 és 6 nevű receptorok (TLR2 és TLR6) stimulálása hepcidintől független módon csökkenti a makrofágok ferroportin termelését egerekben.

A kutatók azt találták, hogy a TLR2 és TLR6 receptorok fokozott működése a ferroportin mRNS-ének és fehérjeszintézisének jelentős csökkenését eredményezi az egerek csontvelői eredetű makrofágaiban, májában és lépében anélkül, hogy meg-

változtatta volna a hepcidin termelését. Hentze és munkatársai egerekben kimutatták, hogy bizonyos ligandumok (FSL1, illetve PAM3CSK4) hatására aktiválódó TLR2 és TLR6 receptorok működése a vas-koncentráció súlyos csökkenéséhez vezet a szérumban.

„Eddig a krónikus betegségek során fellépő anémia kezelésének fő irányát az új anti-hepcidinterápiák kifejlesztése jelentette. A mostani megfigyeléseink alternatív megközelítést tesznek lehetővé olyan betegek esetében, ahol a krónikus betegséget kísérő anémia nem jár együtt megnövekedett hepcidinszinttel” – mondja Matthias Hentze, az EMBL kutatócsoportjának vezetője.

Miért képesek ezek a sejtek kétféle módon is csökkenteni a ferroportinszintet?

„Több lehetséges válasz is lehet adni arra, hogy a szervezet miért fejlesztett ki alternatív utakat a ferroportinszint szabályozására:

– Az egyik válasz az, hogy tartalék útvonalról lehet szó (ha hibás az egyik útvonal, legyen egy elkerülő másik).

– A másik válasz szerint a védekezési módok eddigi skálájának további bővítését szolgálja: a hepcidinválaszt néhány patogén is kiválthatja, de TLR2/TLR6-választ mások is beindíthatják.

– Végül az is elképzelhető, hogy a most megfigyelt TLR2/TLR6-válasz képezi a védekezés első lépését, míg a hepcidinválasz csak ezután következik” – mondja Muckenthaler.

Hentze, Muckenthaler és munkatársaik most azt vizsgálják, hogy mi okozza a ferroportinszint csökkenését akkor, amikor a TLR2 és TLR6 aktiváltak.

„Kutatásaink a hepcidin hypoferrémiában betöltött fontos szerepére hívják fel a figyelmet, és rámutatnak a ferroportinfehérje gyors hepcidin-független aktivitás csökkenésére a fő vasfelhasználó helyeken, amely a szervezetnek talán az első vonalbeli reakciója arra, hogy a patogének vashoz való hozzáférését korlátozza.” – jegyzi meg Hentze.

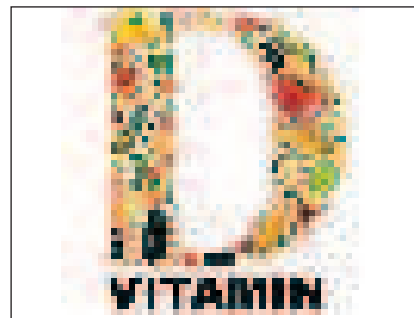
A hepcidin és vasháztartásban betöltött szerepének tisztázása segíthet a gyulladásos és krónikus betegségek során fellépő anémia jobb megértésében. Emellett azonban a kutatás új diagnosztikus és terápiás célpontokat is szolgáltat a súlyos vasanyagcse-re-zavarokban, így hemokromatózisban és gyulladásos anémiában. *

A cikk forrásai

Blood Online. Guida C, Altamura S, Klein FA, et al. A novel inflammatory pathway mediating rapid hepcidin-independent hypoferrremia. *Blood*. Published February 6, 2015; DOI 10.1182/blood-2014-08-595256. http://news.embl.de/science/1502_anemia/?_ga=1.217988118.1832152262.1422885202

Orvosszemmel

A D-VITAMIN NEM JÓ VÉRYOMÁSCSÖKKENTŐ



Aligha van a medicinának többet idézett területe, témája ebben az évszázadban, mint a vitaminológia, kiváltképp a D-vitaminnal foglalkozó kérdések. Ez érthető, mivel a csontrendszer épségéhez nélkülözhetetlen a D-vitamin, de a cukorbeteg, a rosszindulatú daganatok, a sclerosis multiplex, sőt a szív- és érbetegségek témájában is van jelentősége. A gond a D-vitaminhiány, de itt is szembesülünk azzal a problémával, hogy a vitamin bevitelével elérhető eredmények ellentmondásosak.

Megfigyeléses vizsgálatok arra utaltak, hogy az elégtelen D-vitaminszint magasabb vérnyomásra hajlamosít, ám a tanulmányok ezt nem tudták megerősíteni. *Miles Witham*, a skóciai Dundee egyetemének hipertoniológusa és munkatársai összegyűjtötték a teljes, 1966 és 2014 közötti nemzetközi szakirodalmat, ami a Medline, CINAHL, Embase és Cochrane Register of Controlled Trials adatbázisokban a hipertónia és a D-vitaminszint összefüggéséről fellelhető volt. A szerzők a Google segítségével a magas vérnyomással foglalkozó egyéb tanulmányokra is rákérdezték, olyanokra, melyek tudományos folyóiratokban nem jelentek meg. Végül megtudakolták a tanulmányok szerzőitől a vizsgálati résztvevőkre vonatkozó adatokat is.

A szervezett tudományos vizsgálatokból 46 tanulmányt elemeztek (4541 résztvevő), az analízis 27 vizsgálatra vonatkozott (3092 résztvevő). Az elemzés azt mutatta, hogy a 25-hidroxi-D-vitamin szérumszintje nem függ össze sem a szisztolés vérnyomással, sem a diasztolással. „A sok dolgozat összevont értékelése azt mutatta, hogy a D-vitamin nem csökkenti a vérnyomást, akkor sem, ha alacsony D-vitaminszintből, és akkor sem, ha magas vérnyomásból indulunk ki. A tanulmány eredménye azért is fontos, mert sok klinikus tanácsolja D-vitamin szedését hipertóniás betegeknek. Eredményeink szerint ez nem hatásos terápia” – foglalta össze Witham.

Forrás: Weborvos