

Мартысевич У. И.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ГОМЕОСТАЗА ЖЕЛЕЗА

Научный руководитель ассист. Новгородская Я. И.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Железо – микроэлемент, принимающий участие в окислительно-восстановительных реакциях. В высоких концентрациях потенциально опасен, поэтому его уровень в организме строго контролируется. Поддержание гомеостаза железа осуществляется на клеточном и системном уровнях. В составе ферритина он находится в клетках, а в кровотоке – в окисленном виде связывается с трансферрином. Трансферрин синтезируется в печени и осуществляет не только транспорт железа, но и защищает ткани от токсического действия его свободных ионов. Одна молекула белка связывает два атома железа (III).

Около 10% от поступающего кислорода превращаются в его активные формы (АФК). К таким соединениям относят супероксид анион-радикал, который быстро протонируется с образованием перекиси водорода (H_2O_2). При одноэлектронном восстановлении H_2O_2 образуется гидроксильный радикал. Он представляет собой высокотоксичное соединение. Для быстрого и эффективного превращения H_2O_2 в гидроксильный радикал требуются ионы меди или железа.

Гепсидин - гормон пептидной природы, выполняет ключевую роль в регуляции гомеостаза железа в организме, синтезируется в печени. При высоком содержании железа в крови и/или при воспалении синтез гепсидина увеличивается. Для блокирования высвобождения железа из клеток гепсидин связывается с ферропортином (единственным известным экспортером клеточного железа) на плазматической мембране и индуцирует его интернализацию и деградацию, тем самым снижая уровень железа в крови.

Железо ежедневно (около 2 мг) поступает к нам с продуктами питания (мясо, какао, печень, хлеб, гречка и др.). Пищевое железо восстанавливается редуктазой, затем большая часть в энтероцитах кишечника экспортируется в кровь ферропортином, а этому способствуют оксидазы (церулоплазмин и гепестин). Последние превращают железо (II) в железо (III) и обеспечивают включение железа в трансферрин при помощи ферропортина. В железе нуждаются эритробласты – клетки костного мозга, а лишь небольшая его часть запасается в тканях в виде ферритина (печень, селезенка и др.), гемосидерина или идет на синтез ферментов (пероксидазы, цитохромов, каталазы и др.).

В условиях сильной системной перегрузки железом (при недостаточной выработке гепсидина, при гемолизе эритроцитов, переливании крови, генетических мутациях, хронических заболеваниях печени и др.), способность трансферрина связывать железо снижается и появляется железо не связанное с трансферрином (NTBI – non transferrin bound iron). Токсичность NTBI в клетках обусловлена тем, что железо, как металл с переменной валентностью, способен запускать цепные свободнорадикальные реакции, которые приводят к накоплению АФК. Свободные радикалы могут инициировать развитие окислительного стресса, перекисного окисления липидов, вызывать повреждение органелл, отдельных макромолекул и гибель клеток. Плазменный NTBI из кровотока поступает в органы (печень, поджелудочную железу, сердце) и там накапливается.

Таким образом, благодаря связыванию железа с трансферрином, непрерывно образующиеся активные формы кислорода (супероксид анион-радикал и H_2O_2) избегают трансформации в высокотоксичный гидроксильный радикал. При перегрузке железом назначают хелаторную терапию, благодаря которой наблюдается количественное снижение содержания свободного железа и ферритина в сыворотке крови.