

Regulace metabolismu železa, terapeutický potenciál peptidového hormonu hepcidinu

Řada krevních chorob je spojena s poruchami příjmu, zpracování nebo ukládání železa v organismu. Železo je nezbytnou součástí mnoha bílkovin podílejících se prakticky na všech aspektech lidského metabolismu, jako součást hemoglobinu železo zabezpečuje přenos kyslíku z vdechovaného vzduchu do tkání. Železo, je-li v nadbytku, je však také schopno produkovat volné radikály, které jsou spouštěcím nebo rizikovým faktorem pro vznik mnoha chorob. Pochopení mechanismů vstřebávání a využití železa v těle je tedy zcela zásadní pro vývoj nových léků a postupů například pro léčbu některých anémií či hemochromatózy – dědičného přetížení železem.

Příjem, ukládání a recyklace železa jsou v lidském těle řízeny nedávno objeveným peptidem hepcidinem. Ten je již několik let centrem našeho zájmu. Nedávno jsme identifikovali jeho hlavní sérové přenašeče a v současné době se snažíme na experimentálním zvířecím modelu ověřit, zda je možné podáváním syntetického hepcidinu zamezit přetížení organismu železem (například u již zmíněné hemochromatózy) nebo zda je naopak možné produkci či aktivitu hepcidinu v organismu tlumit, což by mělo zásadní význam pro léčbu anémií.

Regulaci metabolismu železa je nutné studovat na více jejích úrovních. V roce 2010 jsme objevili a popsali nového hráče v tomto komplexním mechanismu – kinázu MRCK alfa, která přímo ovlivňuje vstup železa do savčích buněk a je železem sama regulována. V současné době identifikujeme další spoluhráče a cíle kinázové aktivity proteinu MRCK alfa.

Výzkum v této oblasti ve spolupráci s Ústavem patologické fyziologie 1.LF UK je aktuálně podpořen grantem GAČR (No 15-14200S) Úloha hepcidinu v regulaci kardiálního a systémového metabolismu železa při srdečním selhání.