

розвиток і функцію центральної нервової системи. Цей вітамін володіє можливістю пригнічувати запалення в ЦНС шляхом впливу на спеціальні клітини - антигени. Він впливає на ріст і диференціацію імунomodulatory клітин, що позитивно впливає на перебіг аутоімунних хвороб. У дослідженнях на щурах, у яких був викликаний експериментальний аутоімунний енцефаломієліт, як лікарської препарат був застосований вітамін Д3. В результаті застосованої терапії у більшості щурів розвиток хвороби призупинився. Тим щурам, яким давали вітамін Д в профілактичних цілях, розвитку аутоімунного енцефаломієліту виявлено не було. Також було доведено, що терапія кальцитріолом захищає мієлін від пошкодження, що позитивним чином позначається на перебігу розсіяного склерозу. В даний час вважається, що достатній рівень вітаміну Д в крові може не тільки запобігти розвитку розсіяного склерозу, а й запобігти прогресуванню захворювання.

## **РЕГУЛЯЦІЯ МЕТАБОЛІЗМА ЖЕЛЕЗА**

*Абовян К. К., Стеценко С.А.*

*Харьковский национальный медицинский университет, Украина*

Железо (Fe) является необходимым элементом практически для всех живых организмов. Это ключевой функциональный компонент молекул, транспортирующих и хранящих кислород (например, гемоглобин и миоглобин), многих ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции, необходимые для получения энергии (например, цитохромы), производства различных метаболитических интермедиатов, а так же для иммунной защиты. Из общего содержания Fe в теле взрослого мужчины, составляющего 3000–4000 мг, основное количество находится в циркулирующих эритроцитах, и в норме суточное потребление Fe для эритропоэза составляет около 20 мг. С определенной долей условности можно сказать, что у здорового человека указанное количество Fe является константным. С одной стороны, это обусловлено тем, что чрезмерная перегрузка организма Fe приводит к синдрому перегрузки железом и гемохроматозу. Недостаток этого микроэлемента обуславливает, в первую очередь, развитие гипохромной анемии. Кроме того, необходимо учитывать токсическое действие свободного Fe в клетке, что приписывается его способности катализировать образование реактивных свободных радикалов. Так, быстрое высвобождение Fe из макрофагов может создавать локальные перегрузки железом и вызывать локальные повреждения тканей. Поэтому, в клетках Fe хранится в виде ферритина (Ф) (в комплексе с белком).

Так как человеческий организм не имеет механизмов контроля экскреции Fe, то кишечная абсорбция его представляет главный этап, который должен тщательно регулироваться. Регуляция абсорбции находится под

воздействием общего содержания Fe в организме, эритропоэтической активности, гипоксии и природы питания. Энтероциты ворсинок двенадцатиперстной кишки и проксимальной части тощей кишки ответственны почти за полную абсорбцию гемового и негемового Fe.

Регуляция абсорбции Fe происходит в 2 слоях внутреннего эпителия: на апикальной и базолатеральной мембранах. Чтобы попасть из интестинального просвета в плазму, Fe должно пересечь апикальную мембрану, цитоплазму энтероцита, а затем базолатеральную мембрану. При этом апикальная мембрана специализирована для транспорта гема и Fe<sup>2+</sup>, а базолатеральная мембрана является медиатором перехода Fe во внутренние эпителиальные клетки для дальнейшего его использования организмом. Белки, ответственные за метаболизм Fe, экспрессируются энтероцитами в соответствии с запросами организма в Fe. Энтероцит, как хранитель запасов Fe, получает каким-то образом сигналы от различных тканей организма. Когда количество Fe в организме падает ниже критического уровня, энтероцит увеличивает его абсорбцию, пока не произойдет насыщение, после чего происходит восстановление внутреннего эпителия, и абсорбция Fe снижается. По мере созревания энтероцита железо перемещается к базолатеральной поверхности клетки, где оно транспортируется ферропортином через мембрану в плазму крови. В транспорте Fe через мембрану кроме ферропортина принимает участие и гепестин. Его функция заключается в окислении Fe<sup>2+</sup> в Fe<sup>3+</sup>, поскольку ферропортин может взаимодействовать лишь с Fe<sup>2+</sup>, а железотранспортный белок трансферрин (Тф) связывает Fe лишь в 3-валентном состоянии. После окисления Fe<sup>3+</sup> способно соединяться с Тф, который и доставляет его тканям и клеткам.

Ферропортин, согласно своей функции, локализуется в зрелых энтероцитах и отсутствует в клетках крипты. При низком внутриклеточном содержании Fe уровень ферропортина в кишечнике снижается, уменьшая тем самым выход Fe в плазму. Однако при дефиците Fe и гипоксии в дуоденальном эпителии существует обратная регуляция. Поэтому сделан вывод, что при нормальном содержании Fe ферропортин локализован в большей степени внутри энтероцита, а при дефиците Fe – на базолатеральной мембране. Это хорошо демонстрирует возможность селективного механизма действия базолатерального транспортера. В течение продолжительного времени искали претендента на роль гуморального регулятора метаболизма Fe. В разное время в качестве возможных кандидатов предполагались плазменные Ф и Тф, и даже ТфР. Однако в последние годы пришли к заключению, что универсальным регулятором метаболизма Fe является гепсидин, который влияет как на абсорбцию пищевого Fe, так и на высвобождение Fe из макрофагов при его рециркуляции из стареющих эритроцитов. На сегодня четко установлено, что

гепсидин являється отрицательним регулятором метаболізму Fe, маючи блокуючим ефектом на транспорт Fe в різних місцях, включаючи плаценту, внутрішній епітелій, макрофаги і др. Збільшення кількості Fe в організмі веде до стимуляції синтезу гепсидина, що знижує абсорбцію Fe в кишечнику і зменшує його транспорт в циркуляцію. В свою чергу, зменшення абсорбції Fe в кишечнику веде до угнетення синтезу гепсидина в печінці і, по принципу зворотного зв'язку, до відновлення захопту Fe з їжі і кишечника. Однак основну частину необхідного Fe організм отримує не за рахунок всмоктування в кишечнику, а шляхом повторного повернення в циркуляцію Fe, звільнившись з руйнуються еритроцитів. Таким чином Fe старіючих еритроцитів через ряд послідовних зв'язків з відповідними білками майже повністю повертається в кровотоку, з'єднуючись з трансферрином. Тф, являючись основним транспортним білком організму, доставляє Fe до органів і тканин за допомогою Тф-рецепторів (ТфР). Тому майже все залізо руйнуються еритроцитів знову потрапляє в циркуляцію. Активність цих процесів регулюється рівнем Fe в організмі за участю білка-регулятора HFE і інших Fe-регуляторних білків.

Таким чином, Fe, необхідний для підтримки гомеостазу, всмоктується в тонкому кишечнику. Незважаючи на те, що за рахунок цього процесу забезпечується відносно невелика кількість Fe, його регуляція дуже важлива, оскільки як дефіцит, так і надмір Fe залежать від Fe, що надходить з їжі.

## АПОПТОЗ

*Кулик Г.В., Денисенко С.О.*

*Харківський національний медичний університет, Україна*

Апоптоз є генетично контрольований, енергетично залежний фізіологічний процес усунення надлишкових та/або функціонально аномальних клітин, необхідний як для нормального розвитку багатоклітинного організму в ембріональному періоді, так і для підтримки тканинного гомеостазу у дорослих індивідів. Щодня, приблизно близько 5% клітин організму піддаються апоптозу, а їх місце займають нові клітини. На біохімічному рівні апоптоз супроводжується пригніченням включення в клітини глюкози і нуклеозидів; зниженням синтезу ліпідів, білків, АТФ; фрагментацією ДНК в результаті активації нелізосомних ендогенних ендонуклеаз. Біохімічні процеси, які супроводжують апоптоз, проявляються експресією специфічних генів і трансляцією особливих білків. Однак в умовах, що провокують розвиток патологічних процесів, є багато факторів - як молекулярних ( $Ca^{2+}$ , глутамат,