

Эритропоэтин

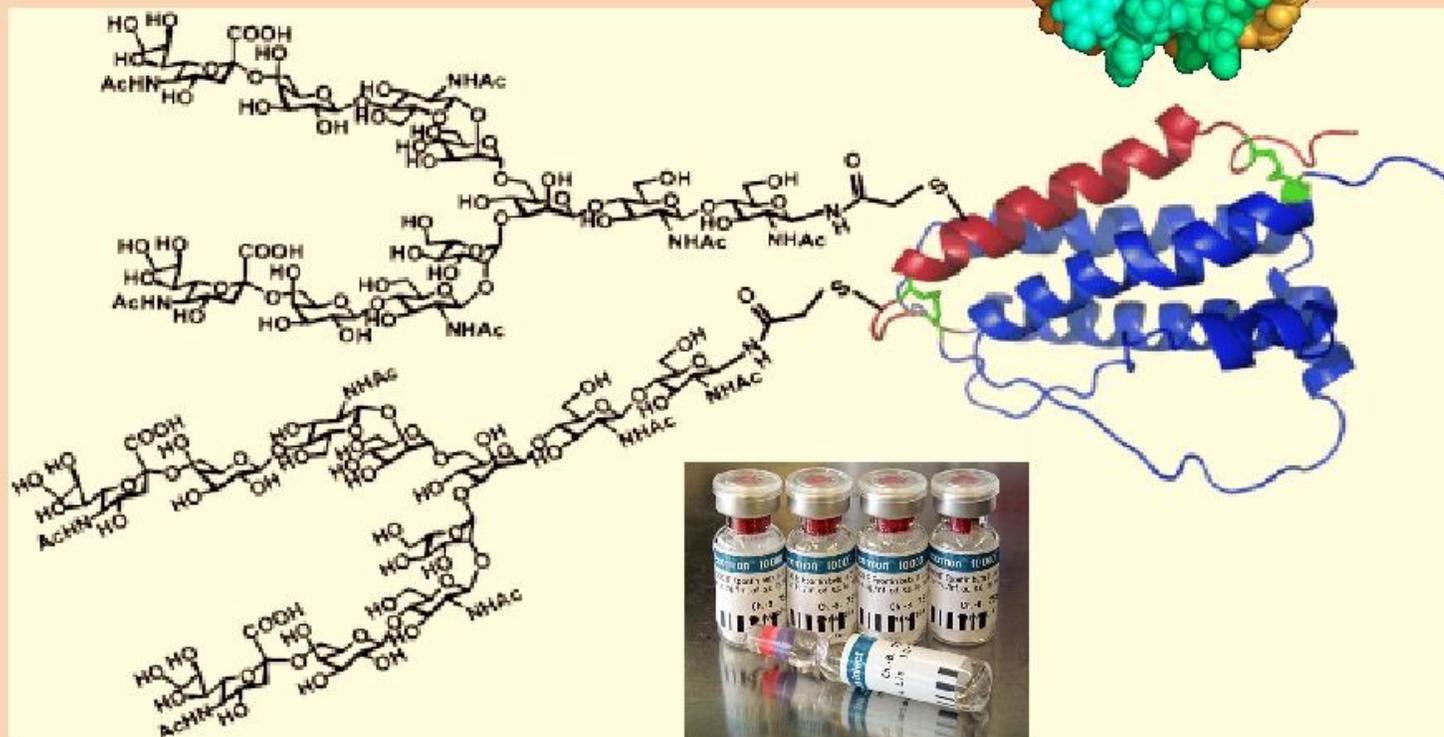
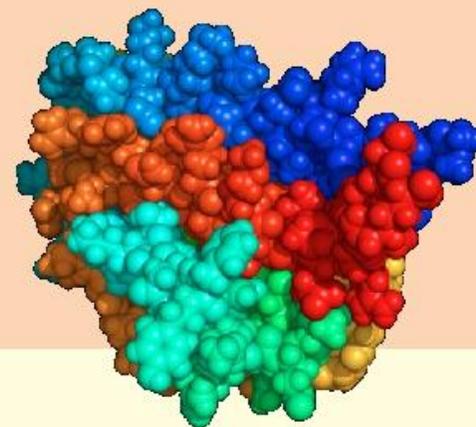
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ.

Эритропоэтин

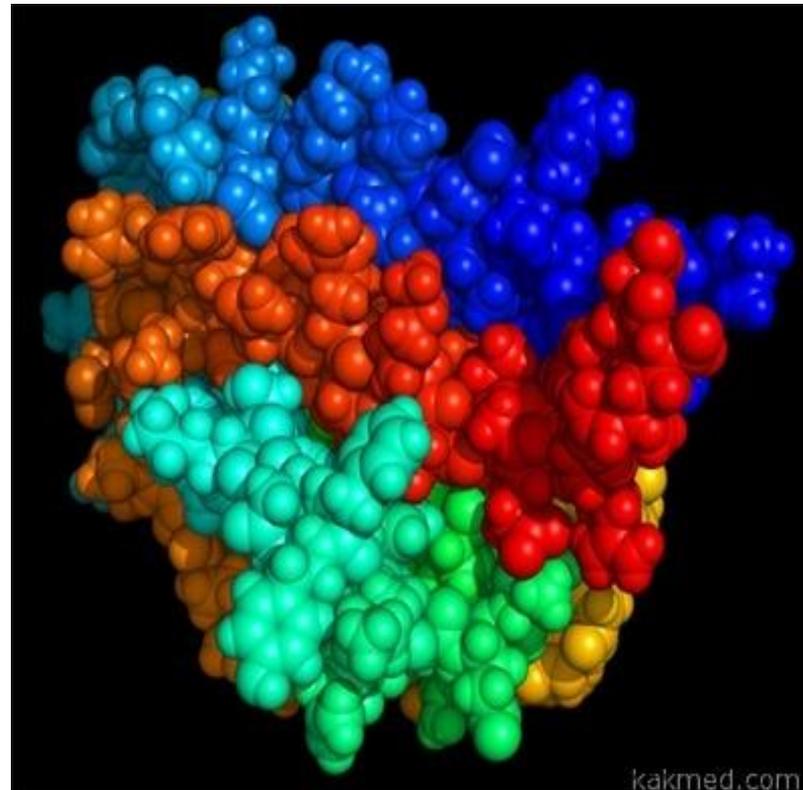
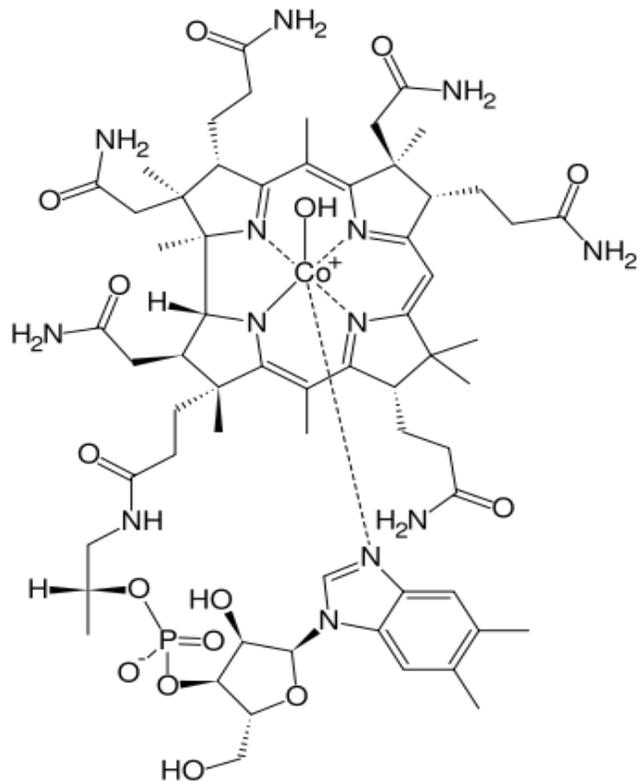
- ▶ Эритропоэтин (ЭПО)– гликопептидный гормон, продуцируемый тканями почек. Его функция – образование эритроцитов (красных кровяных телец) из стволовых клеток костного мозга.
- ▶ Название гормона состоит из двух слов греческого происхождения: «эритрос» — красный, и «поэтикос» — образующий.

ЭРИТРОПОЭТИН

гормон, стимулирующий образование эритроцитов в красном костном мозге.
По химической природе — гликопротеид (содержит 35% углеводов)



Формула и строение эритропоэтина



Эритропоэтин (ЭПО) – гликопротеин 30,4 kDa

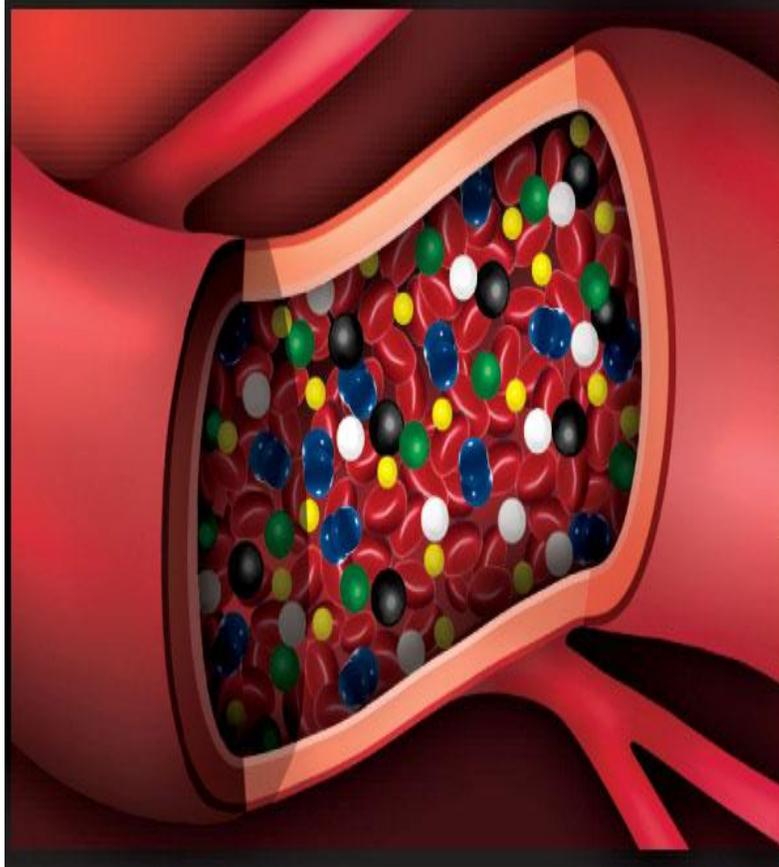
Образуется: перитубулярными клетками почек при снижении PO_2 крови и гипоксии; экспрессии гена ЭПО гипоксическим транскрипционным фактором HIF-1 α

Эффекты ЭПО и (SCF, GM-CSF, IL-3, IGF-1):

- пролиферация клеток КОЕ – Э;
- созревание, дифференцир. и предупреждение апоптоза клеток предшественниц Эр.;
- синтез гемоглобина;

История открытия

ЭТОТ ГОРМОН БЫЛ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕН В 1906 ГОДУ ФРАНЦУЗСКИМИ УЧЕНЫМИ К.ДЕФЛАНДРОМ И П.КОРНО В СЫВОРОТКЕ КРОВИ, ВЗЯТОЙ У КРОЛИКА. МНОГО ПОЗДНЕЕ, В 1977 ГОДУ ЭРИТРОПОЭТИН БЫЛ ВЫДЕЛЕН В ОЧИЩЕННОМ ВИДЕ ИЗ МОЧИ ЧЕЛОВЕКА. ЧЕРЕЗ 11 ЛЕТ, В 1988 ГОДУ ПОЛОЖЕНО НАЧАЛО СЕРИЙНОМУ ПРОИЗВОДСТВУ РЕКОМБИНАНТНОГО ГОРМОНА. ПОЗДНЕЕ ЭПО СТАЛ ПРИМЕНЯТЬСЯ В КАЧЕСТВЕ ДОПИНГА ВО ВРЕМЯ СПОРТИВНЫХ СОРЕВНОВАНИЙ, ЧТО БЫЛО ПОДТВЕРЖДЕНО В 1998 ГОДУ, ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВЕЛОГОНКИ ТУР ДЕ ФРАНС.



 Red Blood Cells

 Nitric Oxide

 Energy Substrates

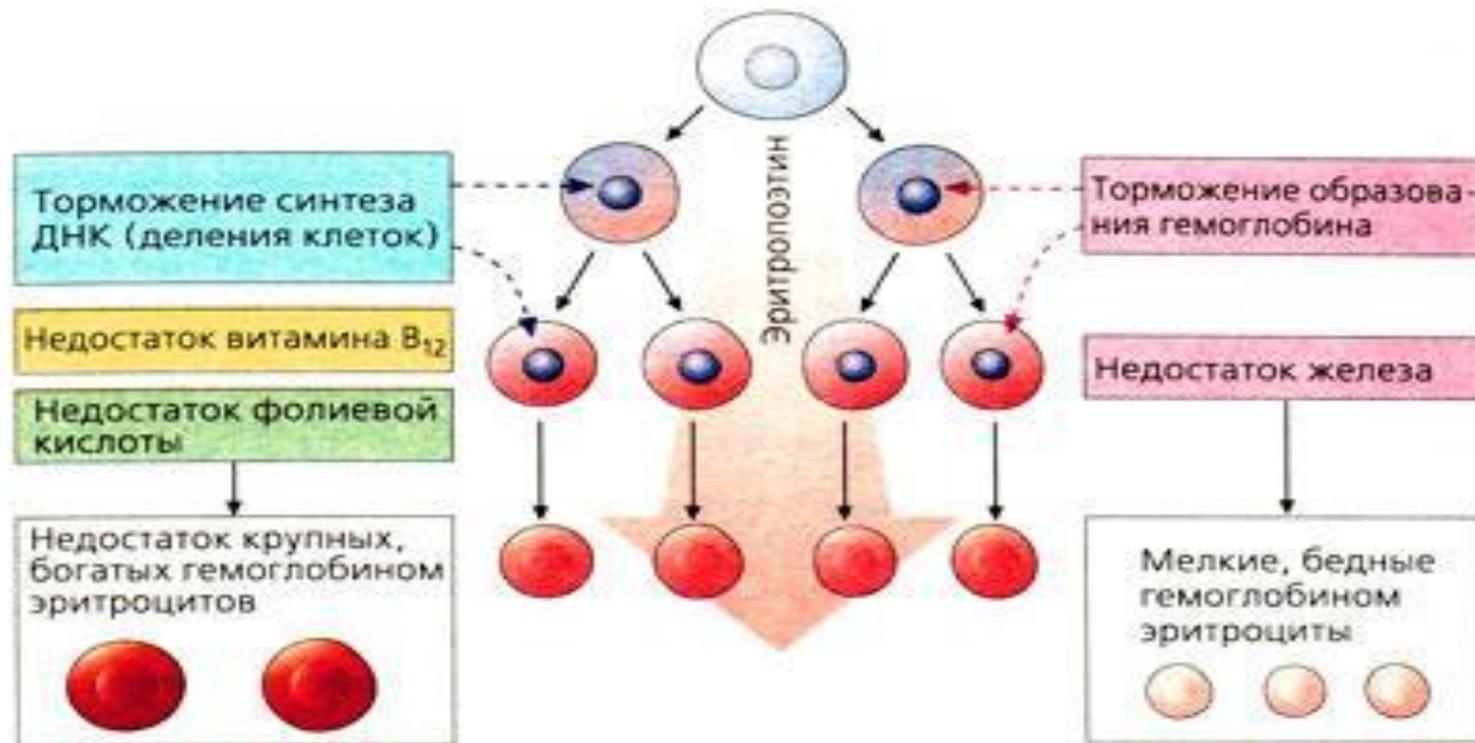
 Psychotropic Agents

 Anabolic Hormones

 Non-Hormonal Anabolic Agents



Эритропоэз — это одна из разновидностей процесса гемопоэза (кроветворения), в ходе которой образуются красные кровяные клетки (эритроциты)



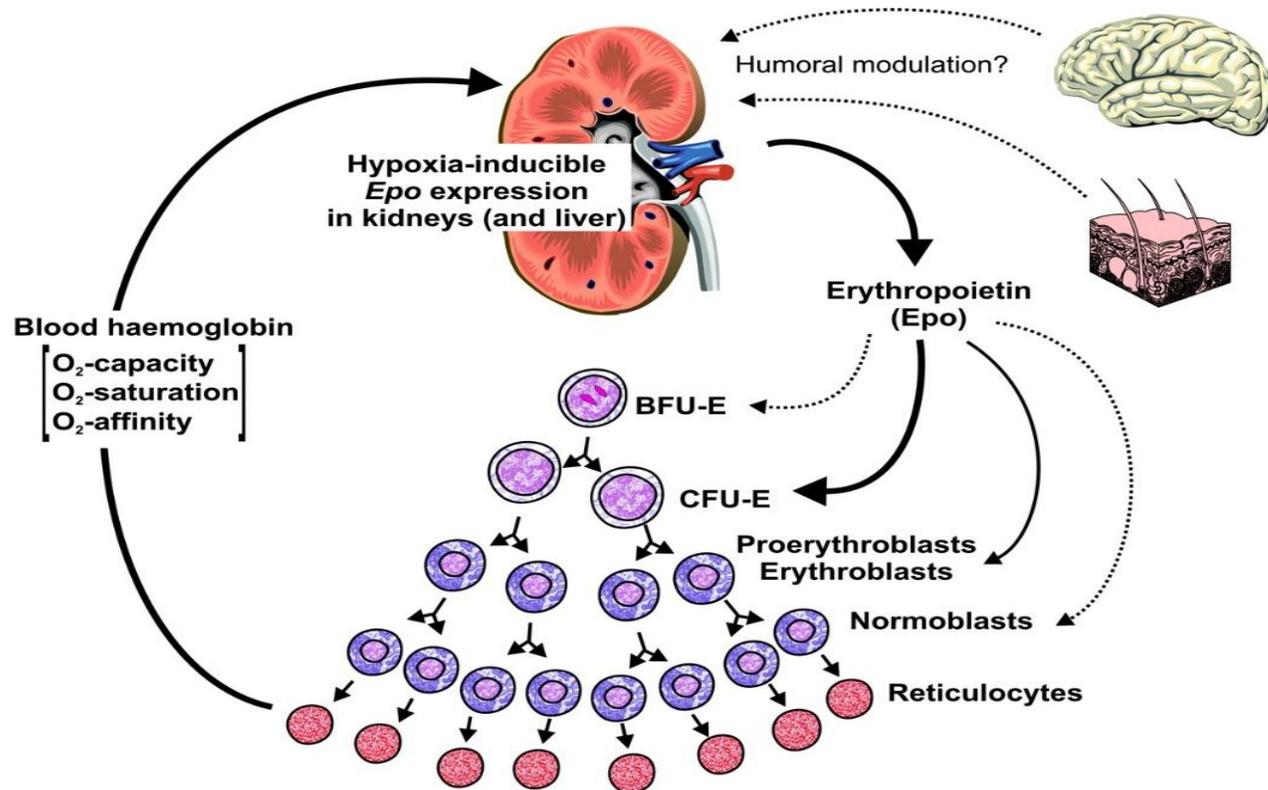
Стимуляция эритропоэза

- ▶ Для образования эритроцитов требуются железо .
- ▶ Для образования эритроцитов требуются витамин В₁₂ (цианокобаламин) и фолиевая кислота. Витамин В₁₂ поступает в организм с пищей и называется внешним фактором кроветворения.
- ▶ Для нормального эритропоэза необходимы микроэлементы. Медь помогает всасыванию железа в кишечнике и способствует включению железа в структуру гема. Никель и кобальт участвуют в синтезе гемоглобина и гемсодержащих молекул, утилизирующих железо.

Механизм образования

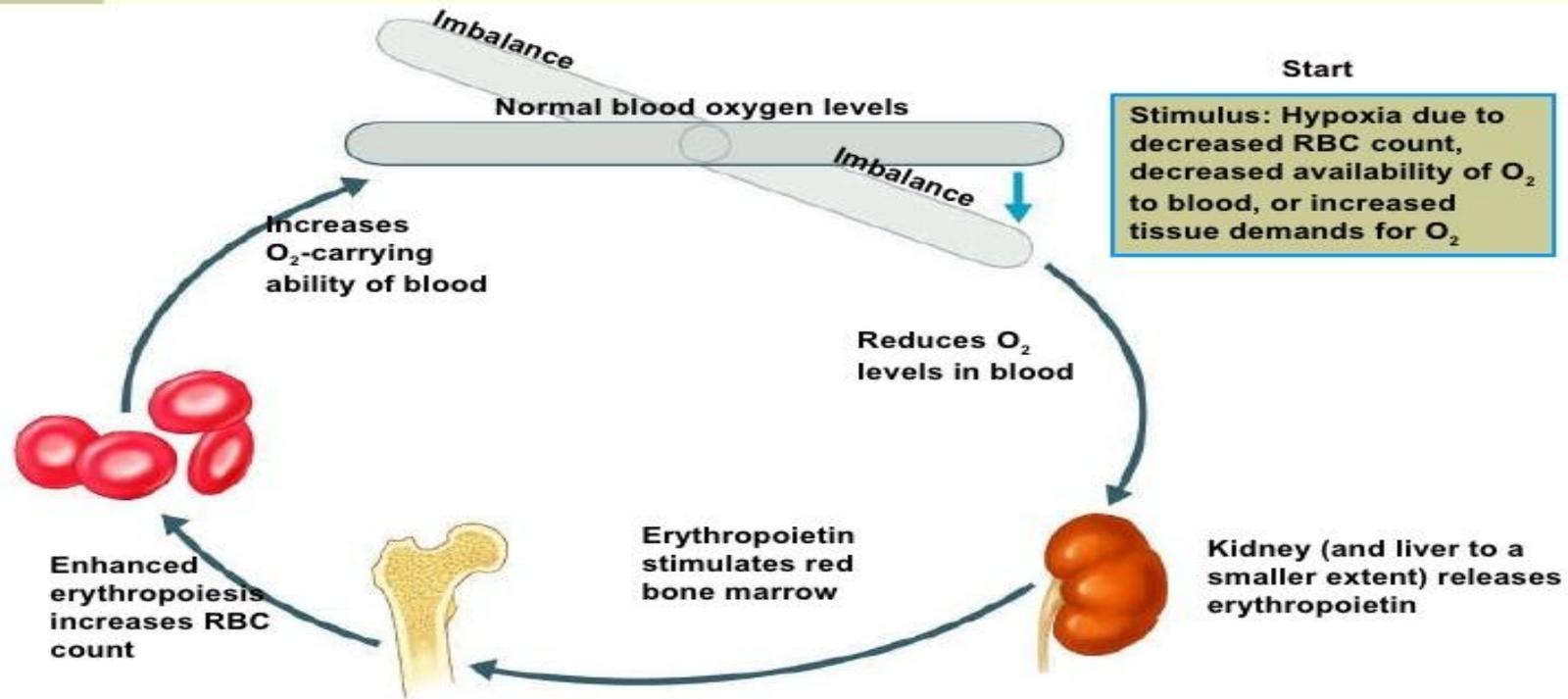
- ▶ На образование этого почечного гормона влияет, прежде всего, кислородный режим всего организма человека и, в частности, почек. Механизм образования эритропоэтина можно представить следующим образом: В образовании ЭПО структурная роль отводится цитохрому – гемосодержащему белку, оксиформа которого замедляет выработку индуцируемого гипоксией фактора (ИГФ-1), что является следствием понижения почечного давления с 40 до 20 мм.рт.ст. Далее восстановленная форма стимулирует активность ИГФ-1, в результате чего происходит экстрессия ЭПО. Путем активации фосфолипазы – фермента, увеличивающего активность простагландинов, происходит конечное стимулирование выработки эритропоэтина.

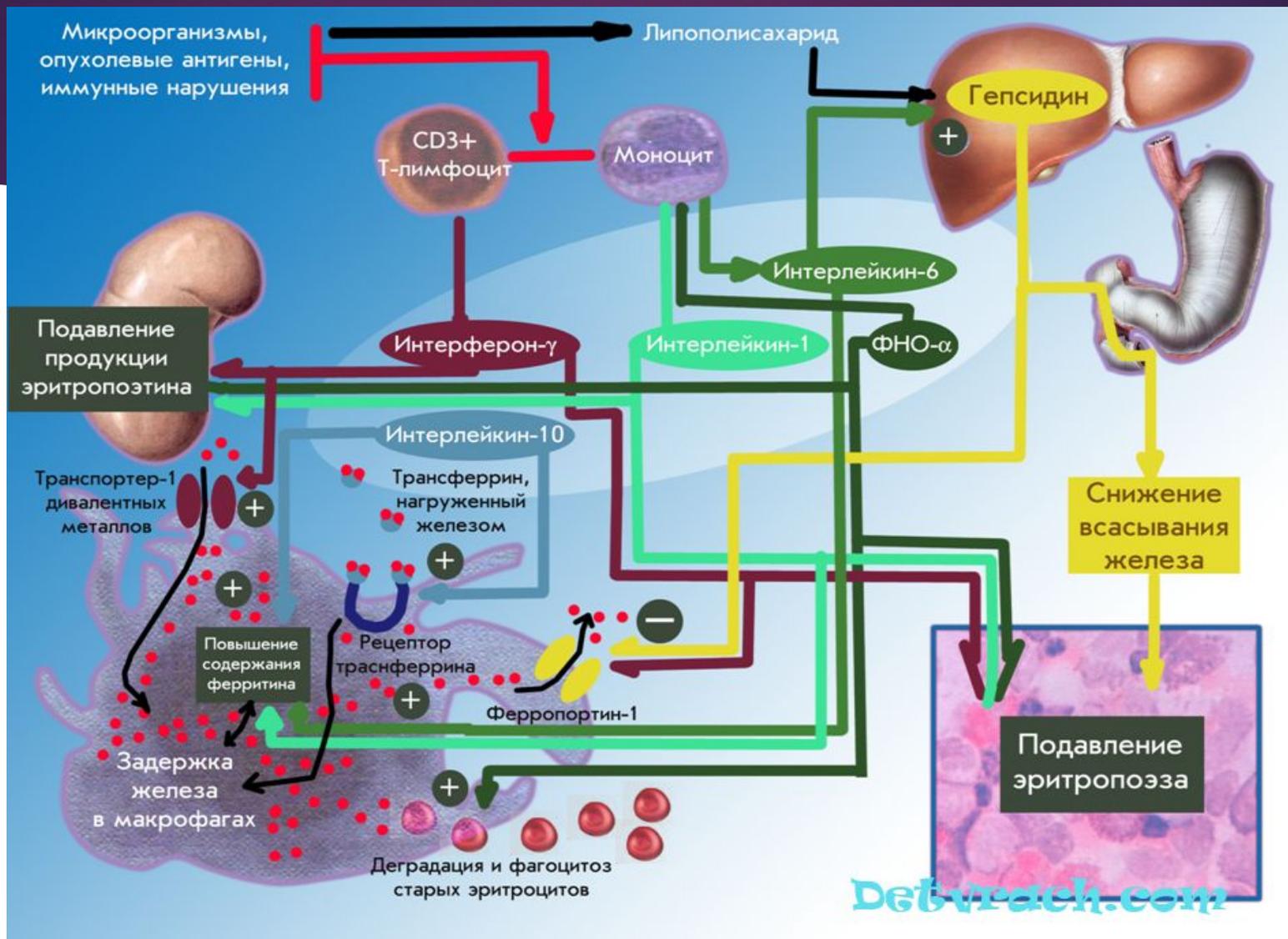
Механизм образования



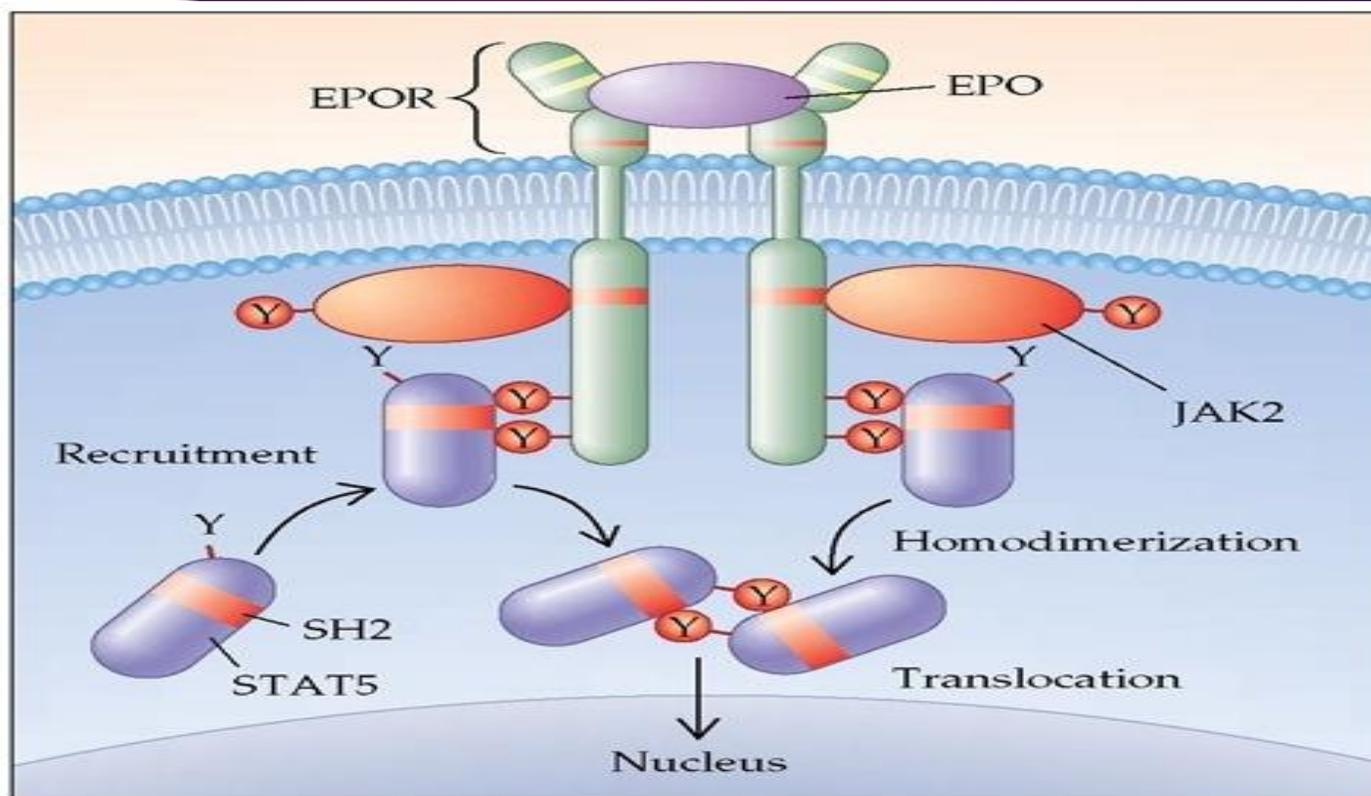
Механизм действия

Erythropoietin Mechanism





Рецепторы к эритропоэтину в почках



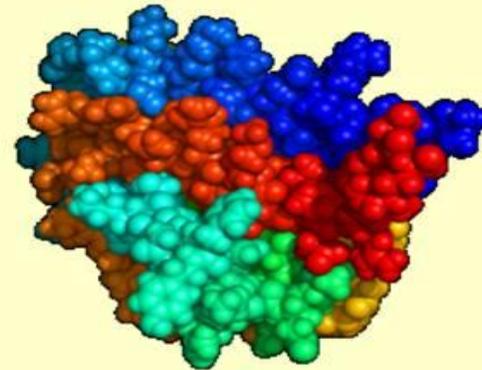
Эритропоэз стимулируют

- Тропные гормоны аденогипофиза за счет усиления секреции гормонов эндокринных желез.
- Механизм – стимулируют образование эритропоэтина в почке.
- Андрогены
- Инсулин
- Катехоламины через β – АР,
- Андрогены,
- ПГЕ, ПГЕ₂,
- Симпатическая система.

Функции эритропоэтина

Эритропоэтин необходим для:

- ❑ Деления эритроидных клеток;
- ❑ Синтеза гемоглобина;
- ❑ Созревания эритроцитов;
- ❑ Поддержки клетки в жизнеспособном состоянии;
- ❑ Предотвращения смерти эритроцитов.

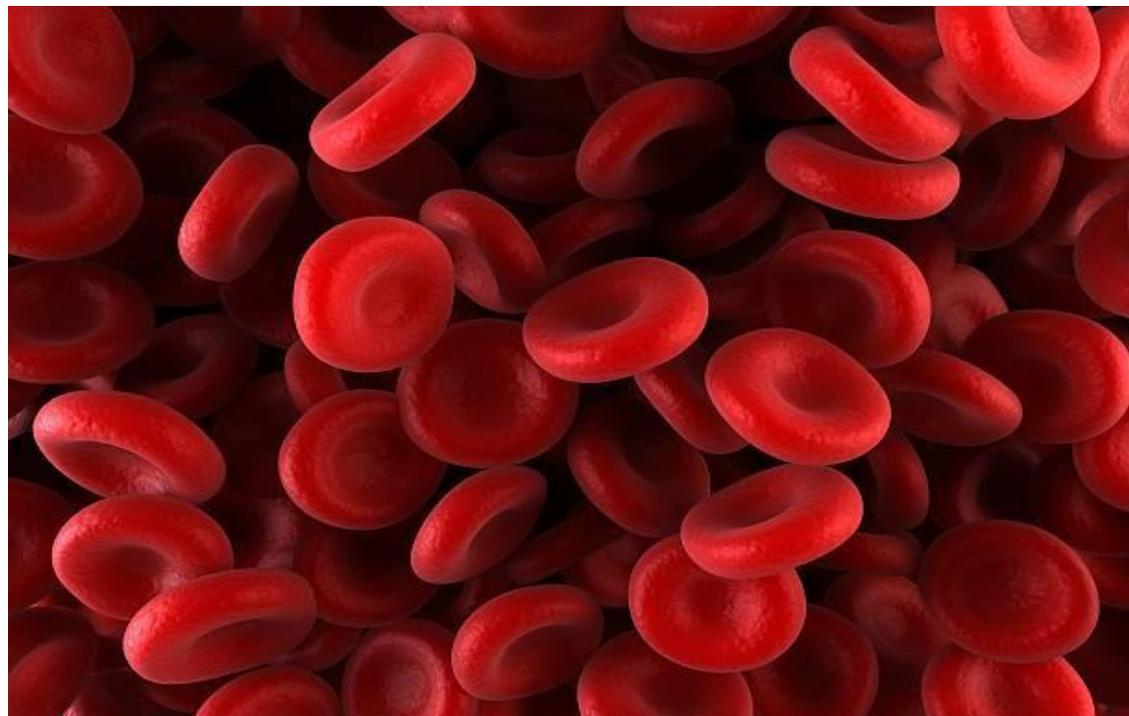


Эритроциты-красные кровяные тельца

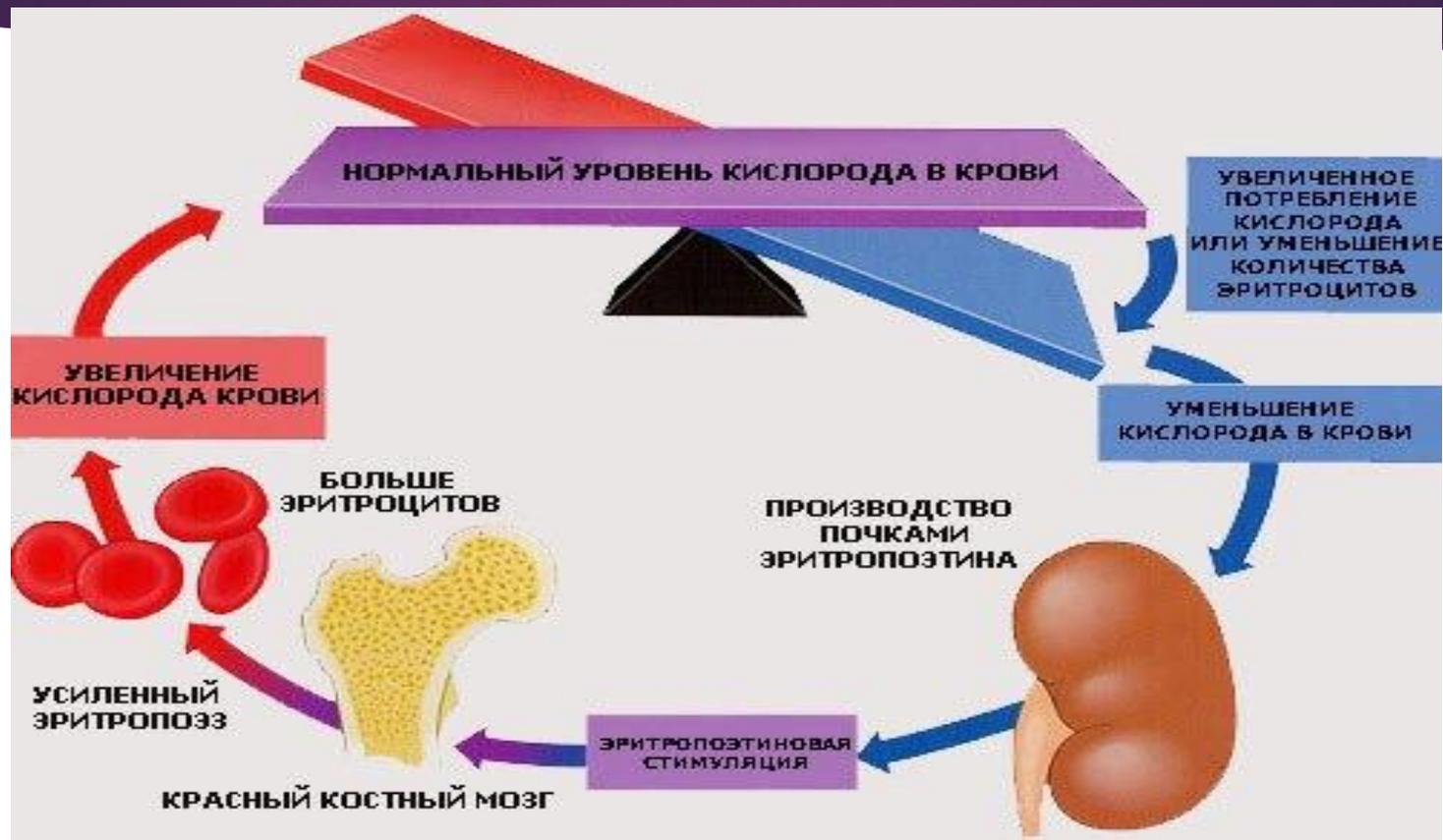


- Место образования – красный костный мозг
- Количество в 1 мм^3 крови – 5 млн.
- Строение, состав – форма двояковогнутого диска, в зрелом состоянии не имеет ядер, содержит белок гемоглобин
- Функция – обеспечивает транспорт газов (O_2 и CO_2)
- Место разрушения – печень и селезёнка

Негематопозэтические роли



Кровяной допинг



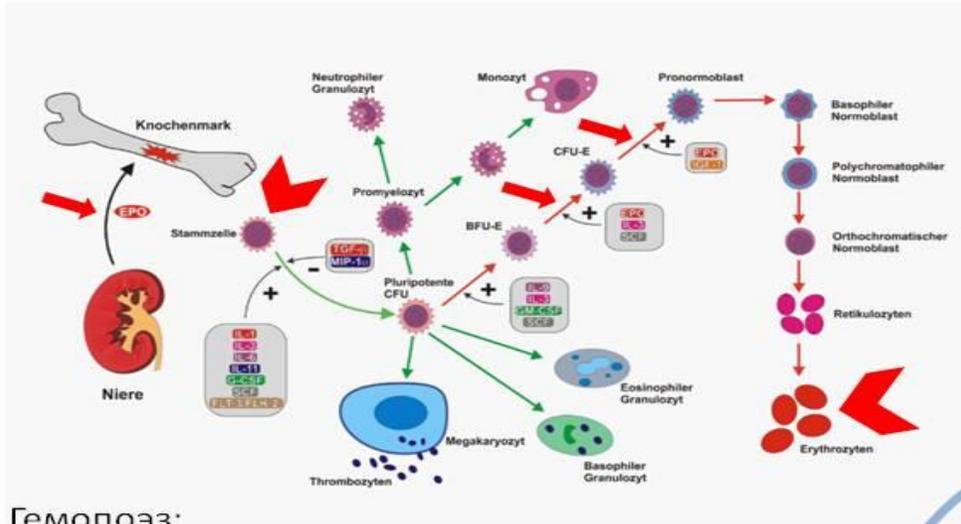
Кровяной допинг



Главный регулятор эритропоэза

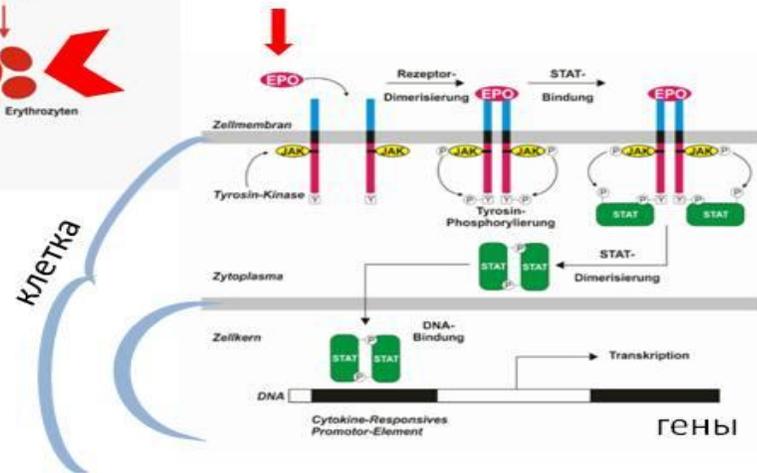
Эритропоэтин действует на уровне бурст-образующей эритроидной единицы, активируя процессы пролиферации и созревания эритробластов, а также синтез гемоглобина. Одновременно он ингибирует процесс гибели эритроидных клеток в костном мозге и способствует более быстрому созреванию неделящихся клеток (нормоцитов, ретикулоцитов).

Эритропоэтин (EPO)



Гемопоз:
дифференцировка
стволовой клетки в клетки крови;
в том числе – эритроциты
(эритропоз)
поз – суффикс: образование, производство

Система передачи сигнала эритропоэтином



Список литературы

- ▶ 1. Всемирный антидопинговый кодекс, 2014 – С. 3-5.
- ▶ 2. Павлов А. Д., Морщакова Е. Ф., Румянцев А. Г. Эритропоэз, эритропоэтин, железо/– ГЭОТАР-МЕДИА, 2013 – С. 51-74.
- ▶ 3. Фармакология спорта /Горчакова Н. А., Гудивок Я. С., Гунина Л. М. [и др.]; под общей редакцией Олейника С. А., Гуниной Л. М., Сейфуллы Р. Д. – К.: Олимп. л-ра, 2010 — С. 328-352, 470-473, 548-564, 605-611, 640.
- ▶ 4. Фармакология спорта /Кулиненко О. С. – Спорт, 2007 – С. 30-37.
- ▶ 5. Эритропоэтин. Биологические свойства, возрастная регуляция, количественное применение /Румянцев А. Г. – ГЭОТАР-МЕДИА, 2008 – С. 237-250.
- ▶ 6. Эритропоэтин в клинической практике. Бакшеев В.И., Коломоец Н.М.
▶ Клиническая медицина, 85 (2007), 9 (сентябрь), 30-37
- ▶ 7. Лечение анемии у больных с лимфопролиферативными заболеваниями рекомбинантным эпоэтином а. Романенко Н.А., Абдулкадыров К.М.
- ▶ 8. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика, 1 (2008), 3 (осень), 233-237
- ▶ 9. Использование рекомбинантного эритропоэтина в гематологической практике. Сараева Н.О.
- ▶ 10. Сибирский медицинский журнал (г. Иркутск), 64 (2006), 6 (сентябрь), 5-

Спасибо за внимание!