

© Бурєга І. Ю.

УДК 612.111.3.063:615.451.16:612.111]-047.37:599.323.4

Бурєга І. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ЗАЛІЗА КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ БЕЗБІЛКОВОГО ЕКСТРАКТУ СИРОВАТКИ КРОВІ ПІСЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ ЕРИТРОПОЕЗУ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

burega.iu@gmail.com

Робота є фрагментом НДР кафедри нормальної фізіології Запорізького державного медичного університету «Дослідження механізмів метаболізму заліза в умовах стимуляції і пригнічення еритропоезу», (2012-2017, № державної реєстрації 0107U005121).

Вступ. В організмі дорослої людини міститься 4 г заліза. 2,5 г з цієї кількості знаходяться в гемоглобіні, 1 г – у гепатоцитах і макрофагах печінки і селезінки, інша частина – в міоглобіні, цитохромах та інших феропротеїнах [1]. З огляду на тривалість життя еритроцитів, щодня потрібно 20-25 мг заліза, щоб заповнити їх втрату. В нормальних умовах організм отримує велику частину заліза шляхом реутилізації у результаті розпаду залізовмісних клітин, що завершили свій життєвий цикл [6]. На всю систему гомеостазу заліза впливає гепсидин – гормон, що регулює надходження заліза в організм [5]. За останні 10 років було відкрито велику кількість гормонів маючих пряму дію, а так само, гормони, не маючих безпосереднього впливу на експресію гепсидина, але впливають на нього через еритропоез, що викликається дією еритропоетину [4]. Одним з таких чинників є еритроферон, сполука бікового походження, що була віднесена до гормонів, який опосередковано впливає на пригнічення гепсидина при посиленому еритропоезі [3]. Еритроферон продукується еритробластинами у відповідь на вплив еритропоетину, однак необхідна подальша робота по визначенню рецептора(ів) еритроферона, а так само інших ефекторів контролюючих експресію гепсидина [2]. У попередніх наших дослідженнях, у щурів, які отримали сироватку еритропоетин стимульованих тварин, відзначався підвищений транспорт і насичення залізом, що можна пов'язати з появою в сироватці гуморального фактору невідомої хімічної структури.

Аналіз опрацьованої літератури вказує на вивчення дії чинників білкового походження, які опосередковано впливають на експресію гепсидина і, як наслідок, на регуляцію метаболізму заліза в ор-

ганізмі [2]. Роботою планується дослідити вплив небілкових сполук безбілкового екстракту сироватки крові щурів за умов стимульованого еритропоезу, як чинника, що опосередковано впливає на зміни показників вмісту заліза в організмі.

Мета дослідження. Визначити особливості динаміки показників рівня заліза крові щурів при введенні безбілкового екстракту сироватки крові після стимуляції еритропоезу.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилось на 72 білих лабораторних щурах-самцях. Тварини були розділені на 4 групи: 1 група – інтактні щури (І); 2 група – щури-донори сироватки крові (Д), яким введено 0,4 мл розчину Ероріоскрін з розрахунку 150МО/кг підшкірно; 3 група – щури-реципієнти сироватки крові (Р), яким введено 2мл безбілкового екстракту сироватки крові тварин групи Д внутрішньом'язово; 4 група – контрольна (К), тваринам якої буде введено 0,4 мл фізіологічного розчину. Приготування безбілкового екстракту здійснювали шляхом додаванням 20% трихлороцтової кислоти до сироватки крові в пропорції 1:1, з послідуємим центрифугуванням (1500 обертів, 10 хвилин) та вирівнюванням рН до 7,4 0,5 молярним розчином бікарбонату натрію. Щури виводились з експерименту на 1-шу, 3-тю, 5-ту добу для груп Д, Р, К. При роботі з тваринами керувались «Європейською конвенцією про захист тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях» (Страсбург 18.03.1986р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ 2001р.) У тварин всіх піддослідних груп вивчали наступні показники: кількість ретикулоцитів (%_o) стандартний набір РетикулоФарб «Філісит» (Україна), кількість еритроцитів ($\times 10^{12}/л$), гемоглобіну (г/л), гематокрит (%) визначали за допомогою гематологічного аналізатору MYTHIC 18 (Франція), сироваткове залізо (мкмоль/л) визначалося з використанням набору «Залізо» (Prestige 24i «CORMEY», Польща), загальну залізо зв'язуючу

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

здатність сироватки крові (мкмоль/л) (ЗЗЗЗ), ненасичену залізов'язуючу здатність сироватки крові (мкмоль/л) (НЗЗЗ), відсоток насичення трансферину (%) визначали за допомогою набору «Залізов'язуюча здатність» (Prestige 24i «CORMEY», Польща) на автоматичному біохімічному аналізаторі PRESTIGE 24i (Японія) на базі клінічної діагностичної лабораторії ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводилось з використанням методів варіаційної статистики і оцінкою вірогідності відмінностей за критерієм Стьюдента-Фішера, та використанням програми STATISTICA® for Windows 6.1 (StatSoft Inc., США, № ліцензії AXHR712D833214FAN5). Результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. В інтактній групі тварин досліджувані показники склали: ретикулоцити $18,2 \pm 0,7$, еритроцити $7,74 \pm 0,4$, гемоглобін $156,1 \pm 8,7$, гематокрит $43,2 \pm 0,8$, сироваткове залізо $32,4 \pm 0,9$, загальна залізов'язуюча здатність сироватки крові $47,6 \pm 1$, ненасичена залізов'язуюча здатність сироватки крові $15,2 \pm 0,8$, насичення трансферину $68,8 \pm 2,6$.

На 1-шу добу після введення 0,4 мл фізіологічного розчину щурам групи К кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, сироваткового заліза, ЗЗЗЗ, НЗЗЗ та насичення трансферину достовірно не відрізняється від показників тварин інтактної групи та групи К на 3-тю та 5-ту доби (**табл. 1**), тому надалі по тексту ці терміни вживатимуться як синоніми. На 1-шу добу

після введення тваринам 0,4 мл рекомбінантного еритропоєтину (рЕПО), кількість ретикулоцитів вища ($24,2 \pm 0,8$) в порівнянні з інтактною групою ($18,2 \pm 0,7$). Кількість еритроцитів, гемоглобіну, гематокрит не відрізняються від даних інтактної групи (**табл. 1**). Кількість сироваткового заліза достовірно зменшується до $22,7 \pm 0,8$ відносно $32,4 \pm 0,9$ для групи І. Не має різниці показник загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові щурів групи Д в порівнянні з інтактною групою (**табл. 1**). Ненасичена залізов'язуюча здатність сироватки крові зростає ($23,2 \pm 1,3$) в порівнянні з групою контролю, де вона становить $15,2 \pm 0,8$. Достовірно зменшення має показник насичення трансферину ($48,3 \pm 2,5$) відносно ($68,6 \pm 2,6$) групи І. На 3-тю добу у тварин групи Д кількість ретикулоцитів зростає до $43,3 \pm 0,7$ відносно $24,2 \pm 0,8$ 1-ої доби групи Д та $18,2 \pm 0,7$ для інтактної групи. Кількість еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відрізняються від показників 1-ої доби групи Д та групи І (**табл. 1**). Кількість загального заліза складає $49,2 \pm 0,5$ відносно 1-ї доби групи Д ($22,7 \pm 0,5$) та інтактної групи ($32,4 \pm 0,9$). ЗЗЗЗ зростає до $87,3 \pm 1,4$ в порівнянні з попередньою добою групи Д ($46,8 \pm 1,2$) та групою І ($47,6 \pm 1$). Збільшення має показник НЗЗЗ ($37,6 \pm 0,9$) по відношенню до 1-ої доби групи Д ($23,2 \pm 1,3$) та групи І ($15,2 \pm 0,8$). Показник насичення трансферину ($55,7 \pm 2,2$) достовірно менший від показника в групі І ($68,6 \pm 2,6$), але в порівнянні з 1-ою добою групи Д ($48,3 \pm 2,5$) збільшується.

На 5-ту добу кількість ретикулоцитів в групі Д зменшується до $31,2 \pm 0,8$ по відношенню до 3-ої доби групи Д ($43,3 \pm 0,7$), але значно вище за кіль-

Таблиця 1

Показники периферійної крові та залізотранспортної функції сироватки крові щурів (донори) (n=10*, n=6)

	Інтактні	Контроль донори			Експеримент донори		
		1 доба	3 доба	5 доба	1 доба	3 доба	5 доба
ретикулоцити (%)	$18,2 \pm 0,7$	$18,3 \pm 0,6$	$18,1 \pm 0,7$	$18,7 \pm 0,8$	$24,2 \pm 0,8^*$	$43,3 \pm 0,7^{*\#}$	$31,2 \pm 0,8^{*\#}$
еритроцити ($\times 10^{12}/л$)	$7,74 \pm 0,4$	$7,69 \pm 0,7$	$7,25 \pm 0,8$	$7,52 \pm 0,6$	$7,67 \pm 0,8$	$7,83 \pm 0,8$	$8,32 \pm 0,9$
гемоглобін (г/л)	$156,1 \pm 8,7$	$156,2 \pm 8,2$	$156,3 \pm 8,7$	$154,6 \pm 8,3$	$156,9 \pm 7,8$	$157,2 \pm 8,8$	$157,4 \pm 8,3$
гематокрит (%)	$43,2 \pm 0,8$	$43,7 \pm 0,7$	$42,3 \pm 0,5$	$43,6 \pm 0,7$	$42,7 \pm 0,7$	$42,8 \pm 0,8$	$43,3 \pm 0,6$
залізо (мкмоль/л)	$32,4 \pm 0,9$	$32,7 \pm 0,6$	$34,2 \pm 0,8$	$32,5 \pm 0,7$	$22,7 \pm 0,8^*$	$49,2 \pm 0,5^{*\#}$	$41,3 \pm 0,6^{*\#}$
ЗЗЗЗ (мкмоль/л)	$47,6 \pm 1$	$48,2 \pm 0,6$	$47,3 \pm 1,2$	$47,7 \pm 0,8$	$46,8 \pm 1,2$	$87,3 \pm 1,4^{*\#}$	$67,4 \pm 1,3^{*\#}$
НЗЗЗ (мкмоль/л)	$15,2 \pm 0,8$	$15,3 \pm 0,6$	$15,6 \pm 0,8$	$15,8 \pm 0,7$	$23,2 \pm 1,3^*$	$37,6 \pm 0,9^{*\#}$	$25,3 \pm 0,7^{*\#}$
насичення трансферину (%)	$68,6 \pm 2,6$	$67,6 \pm 2,2$	$66,3 \pm 2,3$	$66,8 \pm 2,5$	$48,3 \pm 2,5^*$	$55,7 \pm 2,2^{*\#}$	$62,3 \pm 2,3^{*\#}$

Примітка: * – результат достовірний при порівнянні з інтактною групою ($p \leq 0,05$); # – результат достовірний при порівнянні з попереднім терміном спостереження ($p \leq 0,05$); ● – для інтактної групи

Показники периферійної крові та залізотransпортної функції сироватки крові у щурів групи Р після введення сироватки крові тварин групи Д (n=10[•], n=6)

	Інтактні	Контроль реципієнти			Експеримент реципієнти тху 20%		
		1 доба	3 доба	5 доба	1 доба	3 доба	5 доба
ретикулоцити (%)	18,2±0,7	17,9±0,6	18,4±0,8	18,2±0,6	18,4±0,7	17,6±0,8	18,3±0,7
еритроцити (x10 ¹² /л)	7,74±0,4	7,56±0,6	7,43±0,7	7,48±0,8	7,61±0,6	7,58±0,7	7,52±0,8
гемоглобін (г/л)	156,1±8,7	156,7±8,4	155,8±8,3	156,4±8,6	156,3±8,2	156,6±8,4	156,8±8,3
гематокрит (%)	43,2±0,8	43,8±0,6	43,3±0,7	42,4±0,9	43,5±0,6	43,7±0,8	43,4±0,8
залізо (мкмоль/л)	32,4±0,9	33,1±0,7	32,8±0,7	33,6±0,8	48,6±0,9*	83,2±0,7*#	56,3±0,6*#
ЗЗЗЗ (мкмоль/л)	47,6±1	46,9±0,7	47,8±0,6	46,8±0,8	69,7±0,7*	118,3±1,4*#	79,1±0,6*#
НЗЗЗ (мкмоль/л)	15,2±0,8	15,1±0,6	15,8±0,9	15,6±0,7	19,5±0,7*	35,1±1,4*#	23,3±0,8*#
насичення трансферину (%)	68,6±2,6	66,9±2,4	67,1±2,2	67,3±2,3	73,3±2,5*	73,7±2,4*	74,5±2,3*

Примітка: * – результат достовірний при порівнянні з інтактною групою (p ≤ 0,05); # – результат достовірний при порівнянні з попереднім терміном спостереження (p ≤ 0,05); • – для інтактної групи

кість ретикулоцитів в групі І (18,2±0,7). Кількість еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відрізняються від показників 3-ої доби групи Д та групи І (табл. 1). Сироваткове залізо має менше значення по відношенню до 3-ої доби групи Д (49,2±0,5) та дещо більше значення (41,3±0,6) по відношенню до 32,4±0,9 групи І. ЗЗЗЗ становить 67,4±1,3, що менше в порівнянні з 3-ою добою групи Д (87,3±1,4), але більше від показника ЗЗЗЗ в групі І (47,6±1). НЗЗЗ зменшується до 25,3±0,7 в порівнянні з показником 3-ої доби групи Д, який становить 37,6±0,9 та має більше значення відносно показника в групі І (15,2±0,8). Збільшене значення має відсоток насичення трансферину (62,3±2,3) в порівнянні з показником на 3-тню добу (55,7±2,2) групи Д, але зменшується в порівнянні з показником групи І (68,6±2,6).

На 1-шу добу після введення безбілкового екстракту сироватки крові тварин групи Д, у щурів групи Р значної різниці в показниках кількості ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту по відношенню до інтактної групи не виявлено (табл. 2). Вміст сироваткового заліза 48,6±0,9, що вище відносно 32,4±0,9 групи І. Показники ЗЗЗЗ (69,7±0,7) та НЗЗЗ (19,5±0,7) збільшуються в порівнянні з інтактною групою (47,6±1) і (15,2±0,8) відповідно. Відсоток насичення трансферину становить 73,3±2,5, що вірогідно більше відносно показника в групі І (68,6±2,6). На 3-тню добу кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту вірогідно не відрізняється по відношенню до інтактної групи та 1-ої доби групи Р (табл. 2). Кількість загального заліза підвищується до 83,2±0,7, що вдвічі більше відносно 1-ої доби групи

Р (48,6±0,9) та інтактної групи (32,4±0,9). ЗЗЗЗ становить 118,3±1,4, що майже вдвічі більше в порівнянні з попередньою добою групи Р (69,7±0,7) та втричі відносно групи І (47,6±1).

Зростає показник НЗЗЗ і становить 35,1±1,4 по відношенню до 19,5±0,7 1-ої доби групи Р та до 15,2±0,8 групи І. Показник насичення трансферину 73,7±2,4 не відрізняється від показника 1-ої доби групи Д (73,3±2,5), проте більший від показника в групі І (68,6±2,6). На 5-ту добу кількість ретикулоцитів, еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту не відрізняються від показників 3-ої доби групи Р та групи І (табл. 2). Зменшується кількість сироваткового заліза до 56,3±0,6 по відношенню до 3-ої доби групи Р, але має більше значення по відношенню до групи І (32,4±0,9). До 79,1±0,6 зменшується показник ЗЗЗЗ, відносно 3-ої доби групи Р, але більше за показник ЗЗЗЗ в групі І, в якій він становить 47,6±1. До 23,3±0,8 зменшується вміст НЗЗЗ від показника 3-ої доби групи Р (35,1±1,4) та підвищується відносно показника в групі І (15,2±0,8). Відсоток насичення трансферину не відрізняється від показника групи І та показника групи Р на 3-тню добу.

Таким чином, у тварин, яким вводилася сироватка крові, що не містила еритропоєтину, (період напіввиведення ЕПО складає 1,5-2 години [8]) та не містила білкової фракції, кількість ретикулоцитів протягом 5-ти діб не відрізнялась від показника групи контролю. Кількість еритроцитів, гемоглобіну та гематокрит в групі Р протягом 5-ти діб не змінювались, відносно показників групи І, проте вміст сироваткового заліза достовірно збільшувався вже на 1-шу добу, сягав максимуму на 3-тню, та на 5-ту добу зменшувався до показників фізіологічної

норми. Показники 3333 та Н333 збільшувалися з 1-ї до 3-ї доби, та поступово зменшувалися на 5-ту добу, в порівнянні з інтактною групою. Показник насичення трансферину протягом експерименту вірогідно зростає відносно групи I. Співставлення, отриманих нами в роботі, даних про достовірне збільшення насичення залізом транспортних білків, при введенні інтактним тваринам безбілкового екстракту, з даними літератури [2,3,7], вказує на наявність фактору тонкої гуморальної регуляції, що опосередковано діє на систему гепсидин – рівень заліза і, як наслідок, на метаболізм заліза в організмі. Незважаючи на схожу дію з еритрофероном, який є чинником білкової природи [2], дані, отримані нами в експерименті, вказують на небілкове походження даного чинника, який міститься в безбілковому екстракті сироватки крові отриманої після стимуляції еритропоезу, що дозволяє з високим ступенем вірогідності припустити, що цей чинник не є еритрофероном.

Висновки.

1. Після стимуляції еритропоезу у тварин експериментальної групи відмічається достовірне збіль-

шення кількості ретикулоцитів, сироваткового заліза, 3333, Н333 та насичення трансферину.

2. Після введення інтактним тваринам безбілкового екстракту сироватки крові щурів отриманої після стимуляції еритропоезу відмічається збільшення показників сироваткового заліза, 3333, Н333 та насичення трансферину.

3. Чинник, який міститься в безбілковому екстракті сироватки крові щурів отриманої після стимуляції еритропоезу, опосередковано впливає на рівень заліза інтактних тварин не є еритрофероном.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення динаміки змін показників рівня заліза крові після введення інтактним тваринам безбілкового екстракту сироватки крові щурів отриманої після моделювання пригнічення еритропоезу.

Подяка. Автори висловлюють подяку Світлані Василівні Горбачовій та колективу клінічної діагностичної лабораторії ННМЦ «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету за допомогу в проведенні цього експерименту.

Література

1. Finch C. Regulators of iron balance in humans. / C. Finch // *Blood*. – 1994. - № 84, Vol.6. – P. 1697-1702.
2. Kautz L. Identification of erythropoietin as an erythroid regulator of iron metabolism / L. Kautz, G. Jung, Erika V. Valore, et al. // *Nat Genet*. – 2014. – № 46, Vol. 7. – P. 678-684. doi:10.1038/ng.2996.
3. Kautz L. Erythropoietin contributes to recovery from anemia of inflammation. / L. Kautz, G. Jung, E. Nemeth, T. Ganz // *Blood*. – 2014. – № 124, Vol. 16. – P. 2569-2574. doi: 10.1182/blood-2014-06-584607.
4. Mastrogiannaki M. HIF-2alpha, but not HIF-1alpha, promotes iron absorption in mice. / M. Mastrogiannaki, P. Matak, B. Keith et al. // *J Clin Invest*. – 2009. - № 119, Vol. 5. – P. 1159-1166. doi: 10.1172/JCI38499.
5. Pigeon C. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. / C. Pigeon, G. Ilyin, B. Courselaud, P. Leroyer et al. // *J Biol Chem*. – 2001. – № 276, Vol. 11. – P. 7811-7819.
6. Poss KD. Heme oxygenase 1 is required for mammalian iron reutilization. / KD Poss, S. Tonegawa // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 1997. – № 94, Vol. 20. – P. 10919-10924.
7. Wei-Na Kong. Effect of erythropoietin on hepcidin, DMT1 with IRE, and hephaestin gene expression in duodenum of rats. / Wei-Na Kong, Yan-Zhong Chang, Shu-Min Wang et al. // *J Gastroenterol*. – 2008. – № 43. – P. 136-143. doi 10.1007/s00535-007-2138-5.
8. Wiczorek L. Molecular biology of Erythropoietin. / L. Wiczorek, P. Hirth, KB. Schope // *Prod. Develop. Pharmac*. – 1991. – № 2. – P. 13-16.

УДК 612.111.3.063:615.451.16:612.111]-047.37:599.323.4

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ЗАЛІЗА КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ВВЕДЕННІ БЕЗБІЛКОВОГО ЕКСТРАКТУ СИРОВАТКИ КРОВІ ПІСЛЯ СТИМУЛЯЦІЇ ЕРИТРОПОЕЗУ

Бурега І. Ю.

Резюме. Метою роботи було визначити особливості динаміки показників рівня заліза крові щурів при введенні безбілкового екстракту сироватки крові після стимуляції еритропоезу. Після введення інтактним тваринам безбілкового екстракту сироватки крові щурів, отриманої після стимуляції еритропоезу, відмічається збільшення показників сироваткового заліза, загальної залізозв'язуючої здатності сироватки крові, ненасиченої залізозв'язуючої здатності сироватки крові та насичення трансферину. Це вказує на наявність в безбілковому екстракті сироватки крові щурів, отриманої після стимуляції еритропоезу, фактору тонкої гуморальної регуляції, що опосередковано діє на систему гепсидин – рівень заліза і, як наслідок, на метаболізм заліза в організмі. Дані, отримані нами в експерименті, вказують на небілкове походження даного чинника, що дозволяє з високим ступенем вірогідності припустити, що цей чинник не є еритрофероном.

Ключові слова: еритропоез, еритропоетин, кров, залізо, щури.

УДК 612.111.3.063:615.451.16:612.111]-047.37:599.323.4

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ЖЕЛЕЗА КРОВИ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ БЕЗБЕЛКОВОГО ЭКСТРАКТА СЫВОРОТКИ КРОВИ ПОСЛЕ СТИМУЛЯЦИИ ЭРИТРОПОЕЗА

Бурега И. Ю.

Резюме. Целью работы было определить особенности динамики показателей уровня железа крови крыс при введении безбелкового экстракта сыворотки крови после стимуляции эритропоеза. После введения

интактным животным безбелкового экстракта сыворотки крови крыс, полученной после стимуляции эритропоэза, отмечается увеличение показателей сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки крови, ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови и насыщения трансферрина. Это указывает на наличие в безбелковом экстракте сыворотки крови крыс, полученной после стимуляции эритропоэза, фактора тонкой гуморальной регуляции, который косвенно действует на систему гепцидин – уровень железа и, как следствие, на метаболизм железа в организме. Данные, полученные нами в эксперименте, указывают на небелковое происхождение данного фактора, что позволяет с высокой степенью вероятности предположить, что этот фактор не является эритроферроном.

Ключевые слова: эритропоэз, эритропоэтин, кровь, железо, крысы.

UDC 612.111.3.063:615.451.16:612.111]-047.37:599.323.4

FEATURE OF DYNAMICS OF INDICATORS OF RATS BLOOD IRON LEVEL AT INJECTION OF BLOOD PROTEIN FREE SERUM EXTRACT AFTER ERYTHROPOIESIS' STIMULATION

Burega I.

Abstract. Over the past ten years was discovered a large number of the hormones which have a direct effect as well as hormones that did not have a direct effect on the hepcidin expression, but affect it through erythropoiesis that is caused by the action of erythropoietin. In our previous studies, in rats, which received the serum of erythropoietin – stimulated animals, determined the increased transport and iron saturation that can connecting with appearance in serum a humoral factor of indeterminate chemical structure. Analysis of processed literature is showing on the studying the action of factors of protein origin that indirectly effect on the hepcidin expression and as a consequence, on the regulation of iron metabolism in organism. In the study is planning to investigate the influence of non-proteinaceous compounds of rats' blood serum protein-free extract in conditions of erythropoiesis' stimulation, as a factor that indirectly effect on the indicators' changes of iron content in organism. The study aimed to determine the dynamics features of indicators of rats' blood iron level due to injection of blood serum protein – free extract after erythropoiesis' stimulation. Studies carried out on 72 laboratory male rats. The animals were divide into 4 groups: the 1st group – intact rats (I); the 2nd – group of the rats – donors of blood serum (D), after injection of 0,4 ml of Epobiocrin solution (the rate of 150IU/kg) subcutaneous; the 3rd group-rats-recipients of blood serum (R), after intraperitoneal administration of 2 ml protein – free extract of animal blood serum from group D; the 4nd group – control (C), after injection of 0,4 ml of physiological solution subcutaneous. Preparation of protein – free extract implemented by addition of 20% trichloroacetic acid aligned to pH 7.4. The rats were remove from the experiment on the 1st, the 2nd and 5th day. In all animals group were study the following indicators: reticulocytes quantity (%);erythrocytes quantity ($\times 10^{12}/L$); hemoglobin (g/L), hematocrit (%), iron serum ($\mu M/L$), total iron binding capacity ($\mu M/L$) (TIBC), unsaturated iron binding capacity ($\mu M/L$) (UIBC), a percent of transferrin saturation (%) were determined in an automatic biochemical analyzer PRES-TIGE 24i (Japan) in Clinical Diagnostic Laboratory of Scientifically – Educational Medical Center «University Clinic» Zaporozhye state medical university. In animals, which were administrate of erythropoietin – free and protein – free blood serum (the half-life of Epobiocrin is 1,5 – 2 hours), the reticulocytes quantity during the 5 days does not differ from indicator of control group. Quantity of erythrocytes, hemoglobin and hematocrit in the group R did not change during the 5 days relatively the indicators of group I, however the serum iron capacity significantly increased on the 1st day, peaked on the 3rd day and decreased to indicators of physiological norm on the 5th day. Indicators of TIBC and UIBC increase from the 1st to the 3rd day and gradually decrease on the 5th day, in comparing with intact group. The indicator of transferrin saturation during the experiment was significantly increase relatively group I. Matching the data, that were received in our study with a published result of another studies concerning the significantly increase a saturation of iron of transport proteins at protein – free extract administration of intact rats indicates the presence of thin humoral regulation factor. This factor indirectly of effect on the hepcidin – iron level system and, as a consequence, on the iron metabolism in organism. Despite similar action with erythroferrone – the factor of protein origin our data indicate the non-proteinaceous origin of present factor, which contains in blood serum protein – free extract received after erythropoiesis' stimulation. The present study allows with a high probability to admit that this factor is not the erythroferrone.

Keywords: erythropoiesis, erythropoietin, blood, iron, rats.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

Стаття надійшла 09.10.2015 р.