

T. KRZYMOWSKI, H. KRZYMOWSKA

## HUMORALNA REGULAJA ERYTROPOEZY W ŚWIETLE WŁASNYCH BADAŃ

Z Zakładu Fizjologii Zwierząt W. S. R. w Olsztynie  
p. o. Kierownik: dr *T. Krzymowski*

Dotychczasowe wyniki naszych badań pozwalają sformułować pewne wnioski ogólne rzucające nowe światło na niezbadany dotychczas proces regulacji erytropoezy.

W ostatnim dziesięcioleciu główny wysiłek szeregu pracowni skierowany został na wykrycie miejsca wytwarzania erytropoetyny, oraz badania jej właściwości chemicznych. Chociaż na odcinku tych poszukiwań uzyskano

poważne rezultaty, to nie zwrócono naszym zdaniem dostatecznej uwagi na możliwość istnienia innych nieznanymi dotąd czynników regulacji erytropoezy. Wytwarzanie się erytropoetyny po stosowanej hipoksji nasunęło przypuszczenie o istnieniu korelacji między aktywnością powstawania erytropoetyny a ilością dostarczanego organizmowi tlenu. Stąd też do niedawna proces zahamowania erytropoezy w czasie polycytemii albo w ogóle nie znajdował wyjaśnień, albo tłumaczono go zahamowaniem aktywności erytropoetyny w związku z nadmiarem dostarczanego tlenu. Badania nasze wykazały jednak po raz pierwszy, że doświadczalna polycytemia prowadzi do wytworzenia się w osoczu bliżej nieokreślonego, termostabilnego ciała czynnego, które przestrzyknięte innym normalnym zwierzętom powoduje u nich zahamowanie erytropoezy [6]. Stwierdzone przez nas ciało czynne nazwaliśmy inhibitorem erytropoezy. Badania nasze wskazują, że inhibitor erytropoezy powoduje zahamowanie różnicowania się proerytroblastów z ich komórek macierzystych, oraz zahamowania aktywności podziałowej wszystkich erytroblastów, a szczególnie erytroblastów ortochromatycznych. Pierwsze badania, w których stosowaliśmy klasyczne metody oznaczania aktywności układu krwiotwórczego (liczba erytrocytów, retikulocytów, Hb, hematokryt, badanie szpiku) potwierdziliśmy w pełni badaniami w których aktywność erytropoezy mierzyliśmy przy zastosowaniu  $Fe^{59}$  [7]. Poszukując miejsca wytwarzania inhibitora erytropoezy zwróciliśmy uwagę na nerkę, która według najnowszych badań bierze udział w wytwarzaniu, lub aktywowaniu erytropoetyny [1, 2, 9, 10]. Badania jednak nasze wykazały, że usunięcie nerek nie znosi zdolności organizmu do wytwarzania inhibitora erytropoezy w następstwie doświadczalnej polycytemii [8]. Dodatkowe, lecz bardzo zasadnicze światło rzucają na ten problem ostatnie nasze badania blokady układu siateczkowo-śródbłonkowego [4]. Już wcześniejsze badania autorów japońskich doniosły o powiązaniu fagocytozy z regulacją erytropoezy [3]. Niesłuszna, jak się nam wydaje, interpretacja wyników nie dała jednak wyjaśnienia tego doniosłego problemu. Badania nasze nad blokadą układu siateczkowo-śródbłonkowego i nad wpływem tej blokady na wytwarzanie erytropoetyny rzuciły nowe światło na problem powstawania czynnika hamującego erytropoezę, oraz na mechanizm pobudzający aktywność procesu hamowania erytropoezy [4]. W oparciu o te wyniki i wcześniejsze badania nad polycytemią wyciągamy wniosek, że powstawanie inhibitora erytropoezy wiąże się z procesem fagocytozy. Wzmocniona fagocytoza w okresie doświadczalnej polycytemii, jak również w okresie dożylnych iniekcji błękitu trypanu, prowadzi do wzrostu produkcji inhibitora, który hamuje erytropoezę. Uzyskane dotychczas wyniki badań pozwalają nam wysunąć teorię antagonistycznej działalności erytropoetyny i inhibitora erytropoezy. W myśl tej teorii erytropoetyna i inhibitor erytropoezy są stale reprezentowane we

krwi w warunkach fizjologicznych. Erytropoetyna jest czynnikiem pobudzającym erytropoezę, a jej ilość wzrasta w odpowiedzi na ubytek erytrocytów, lub niedotlenienie. Inhibitor erytropoezy nie dopuszcza do przekroczenia charakterystycznej (optymalnej) dla danego gatunku liczby erytrocytów. Wzrost liczby erytrocytów, prowadzący do wzrostu fagocytozy (wyrzucane jądra erytroblastów, obumierające erytrocyty) wzmagają wytwarzanie inhibitora, który hamuje erytropoezę. Inne nasze badania wykazują, że proces regulacji erytropoezy przez dwa antagonistycznie działające czynniki (hormony) nie jest zapewne jedynym, skoro np. poziom wolnych aminokwasów w osoczu krwi ulega dużym wahaniom w okresie anemii pokrwotocznej (wzmoczone erytropoeza) w porównaniu z okresem policytemii (zahamowana erytropoeza). Szczegółowe badania nasze [5] wykazały, że w okresie długotrwałej anemizacji doświadczalnej ilość aminokwasów w osoczu narasta, zaś w okresie policytemii szereg aminokwasów nie uwidacznia się na rozwijanych chromatogramach. Można więc przypuszczać, że zmniejszenie powierzchni adsorpcyjnej erytrocytów przy anemii sprzyja zwiększonemu poziomowi aminokwasów i odwrotnie — zwiększenie adsorpcji powierzchniowej przy policytemii obniża poziom wolnych aminokwasów w krwi obwodowej. Zjawisko to nie może nie wpływać na erytropoezę, która wymaga obecności kompletu aminokwasów niezbędnych.

## PIŚMIENNICTWO

1. Goldwasser E., Fried W., Jacobson L. O.: J. Lab. Clin. Med., 1958, 52, 375.
2. Jacobson L. O., Goldwasser E., Fried W., Plzak L.: Nature, 1957, 179, 633.
3. Komiya E.: Die Zentralnervöse Regulation des Blutbildes. Stuttgart 1956.
4. Krzymowska H.: Acta Physiol. Polon., 1960, 11.
5. Krzymowska H.: Acta Physiol. Polon., 1960, 11.
6. Krzymowski T., Krzymowska H.: Acta Physiol. Polon., 1960, 11, 1.
7. Krzymowski T., Krzymowska H.: Acta Physiol. Polon., 1960, 11.
8. Krzymowski T.: Acta Physiol. Polon., 1960, 11.
9. Kuratowska Z., Lewartowski, Michalak.: Bull. Acad. Pol. Sci., 1960, 8, 77.
10. Neats J. P.: Nature, 1958, 182, 1516.