

Pendekatan baru penanganan anemia

Para peneliti dari Universitas Kalifornia, San Diego (UCSD) telah menemukan kunci mekanisme bagaimana tubuh mengatur metabolisme zat besi, sebuah temuan yang menghasilkan pendekatan baru bagi terapi anemia. Temuan yang dilaporkan dalam publikasi online *The Journal of Clinical Investigation*, edisi Juli 2007, merupakan usaha kolaborasi Randall Johnson, Ph.D., profesor biologi dari UCSD dan Victor Nizet, MD., profesor pediatri dan farmasi di UCSD *School of Medicine* dan *Scaggs School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*.

Zat besi adalah bahan esensial bagi sejumlah proses biologis normal, termasuk produksi sel darah merah yang menghantarkan oksigen ke dalam jaringan tubuh. Dengan mempelajari pengaturan zat besi dan produksi sel darah merah tikus, para ahli mengungkapkan hubungan an-



tara sepasang protein yang memainkan peran sentral dalam memantau hormon yang disebut *hepcidin*.

Hormon hepcidin adalah sebuah peptida atau protein kecil yang dihasilkan di hati dan mengatur kadar zat besi dalam tubuh. *Hepcidin* mencegah tubuh menyerap zat besi berasal dari makanan atau suplemen lebih dari yang diperlukan dan menahan pengambilan zat besi dari sel-sel.

Pasien dengan kanker, inflamasi kronik dan infeksi sering mengandung kadar *hepcidin* tinggi, yang menurunkan persediaan zat besi. Konsekuensinya, pasien-pasien ini menderita anemia karena produksi sel darah merah yang rendah.

Untuk merespon anemia dengan tepat, tubuh harus menurunkan *hepcidin* agar dapat meningkatkan penyerapan zat besi yang diperlukan. Sampai saat ini, para peneliti tidak memahami dengan jelas mekanisme kerja hepcidin.

Tim peneliti UCSD menemukan bahwa protein yang dikenal sebagai *hypoxia-inducible transcription factor* (HIF) berperan kritis dalam mengatur harmoni respon *hepcidin* dalam hati. Sebaliknya, kadar HIF diatur oleh aksi protein lain yang dikenal sebagai faktor *von-Hippel Lindau* (vHL). Faktor vHL bekerja menurunkan kadar HIF saat oksigen tinggi atau zat besi melimpah.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa HIF bertanggung jawab men-

stimulasi eritropoietin (EPO), hormon yang menginstruksikan sumsum tulang belakang untuk menghasilkan sel-sel darah merah baru. Tim UCSD juga mengamati bahwa HIF juga secara kuat menghambat produksi *hepcidin* di dalam hati.

Carole Peyssonnaud, Ph.D., pimpinan dan peneliti pendahulu bersama Nizet dan Johnson, mengatakan bahwa temuan ini menunjukkan peranan sentral protein vHL dan HIF dalam mengatur kadar zat besi. Pada anemia, tubuh merespon rendahnya zat besi dan kadar oksigen dengan meningkatkan HIF, yang menekan *hepcidin* dan memacu EPO untuk menghasilkan zat besi dan sel-sel darah merah baru untuk memperbaiki masalah.

Yang penting, para ahli mengamati bahwa HIF mampu menekan *hepcidin* walaupun pada tikus yang menderita perubahan inflamasi. Nizet mengatakan, temuan kunci ini menyarankan strategi terapi obat baru untuk memacu HIF atau menghambat vHL yang dapat menormalkan kadar *hepcidin* tinggi pada penderita infeksi kronis atau penyakit inflamasi yang anemis. ■

Sumber : *Journal of Clinical Investigation*, edisi online Juli 2007.

