Hepcidin

A. M. Gressner¹ und O. A. Gressner²

¹Labor Dr. Wisplinghoff Berlin, Berlin, Deutschland

²Labor Dr. Wisplinghoff Köln, Köln, Deutschland

Englischer Begriff hepcidin

Definition Ein nahezu ausschließlich in der Leber exprimiertes, niedermolekulares, cysteinreiches, kationisches, antimikrobiell wirksames Protein mit hemmender Wirkung auf die intestinale Eisenresorption und dadurch von zentraler Bedeutung für die Eisenhomöostase des Körpers.

Beschreibung Das „hepcidin antimicrobial peptide (HAMP)“-Gen (Hepcidin) umfasst 3 Exone und ist auf dem langen Arm von Chromosom 19 (19q13) lokalisiert. Es kodiert ein Präpropeptid von 84 Aminosäuren (Molmasse 9408 Da), von dem ein 24 Aminosäure-großes Signalpeptid bei der Bildung von Prohepcidin (60 Aminosäuren) abgespalten wird. Die weitere Prozessierung ergibt schließlich das reife, C-terminale, 25 Aminosäuren (Molmasse 2797 Da) umfassende Hepcidin, das zusammen mit Prohepcidin in Blut und Urin auftritt. Die Synthese ist nahezu ausschließlich auf die Leber (Hepatozyten) beschränkt; geringe Expressionen finden sich auch in Darm, Magen, Kolon, Lunge und Herz. Die Elimination erfolgt aufgrund der niedrigen Molmasse über die Nieren. Es handelt sich um ein evolutionär konserviertes, cysteinreiches, kationisches Protein mit antimikrobieller und antifungaler Wirkung, das strukturell und funktionell den Defensinen (► [Defensine](#)) und Thioninen ähnlich ist. Die Serumkonzentration steigt bei akuten Entzündungen an. Es gehört zur Gruppe der Typ-II-Akute-Phase-Proteine

(► [Akute-Phase-Proteine](#)). ► [Interleukin-6](#) induziert die Hepcidinexpression, ► [Erythropoetin](#) und hohe Eisenkonzentrationen hemmen sie. Hepcidin nimmt eine zentrale funktionelle Stellung in der Regulation des Eisenstoffwechsels ein, indem es die intestinale Eisenresorption hemmt und die Eisensfreisetzung aus Makrophagen und Synzytiotrophoblasten der Plazenta reduziert. Verlust von Hepcidin bzw. inaktivierende Hepcidinmutationen führen zu Eisenhyperresorption (► [Eisenresorptionstest](#)) und Zunahme der Eisenkonzentration im Blut und Gewebe. Die Assoziation verschiedener Mutationen innerhalb des HAMP-Gens mit der Ausprägung der juvenilen Hämochromatose zeigt, dass es wesentliche Funktionen im Eisenstoffwechsel besitzt. Es sind zahlreiche Hepcidinmutationen beschrieben, die wie die des ► [Hemojuvelin](#), Ursache der juvenilen (Early-onset-) Hämochromatose sein können. Dabei ist es in der Regel so, dass sie in homozygoter Ausprägung alleine eine juvenile Hämochromatose bewirken, in heterozygoter (► [Heterozygotie](#)) Ausprägung die ► [Penetranz](#) einer Hämochromatose-Gens, erhöhen. Die Konzentrationsbestimmung von Prohepcidin mittels eines kompetitiven Enzymimmunoassays (Konzentrationsbereich 52–153 µg/L, Mittelwert 106 µg/L) und der Nachweis funktionell bedeutender Hepcidinmutationen befinden sich diagnostisch in den Anfängen.

Literatur

- Fraenkel PG (2017) Anemia of inflammation: a review. *Med Clin N Am* 101(2):285–296
- Pfeiffer CM, Looker AC (2017) Laboratory methodologies for indicators of iron status: strengths, limitations, and analytical challenges. *Am J Clin Nutr* 106(Suppl 6):1606S–1614S
- Sangkhav V, Nemeth E (2017) Regulation of the iron homeostatic hormone hepcidin. *Adv Nutr* 8(1):126–136