

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

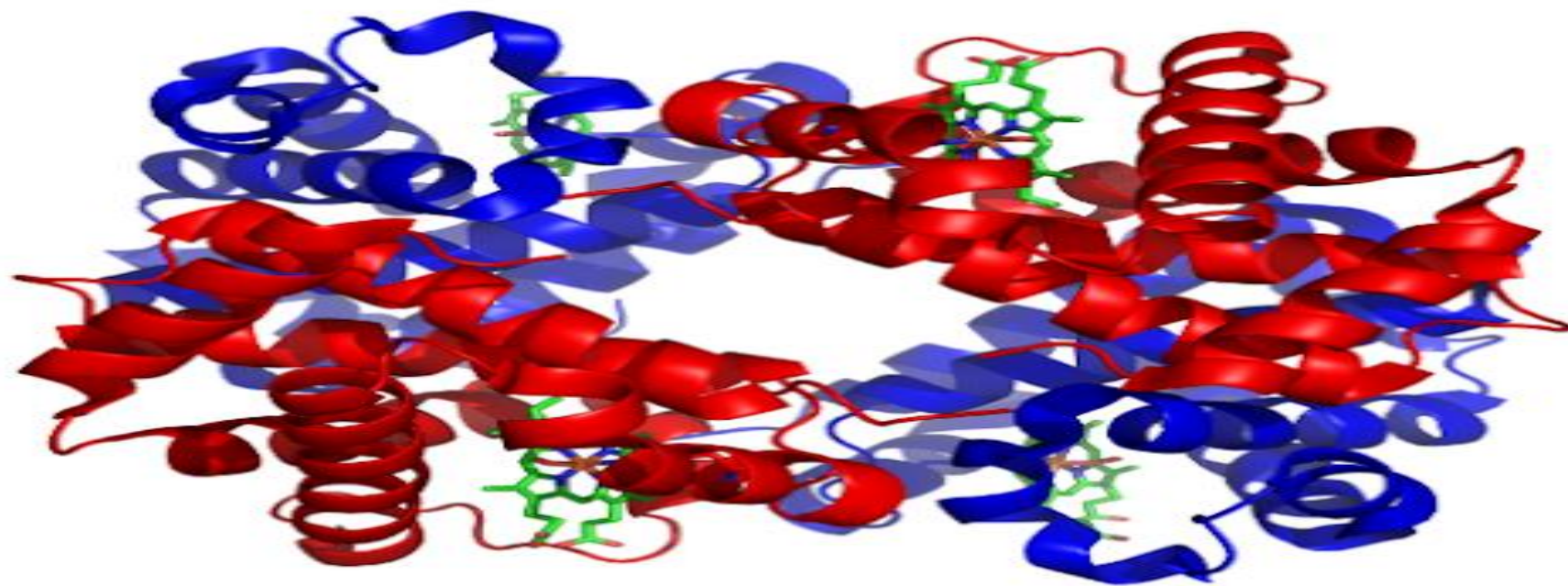
# درس هماتولوژی ۱ نظری

مدرس:

نگین شکرگذار

کارشناس ارشد هماتولوژی و بانک خون

۱۴۰۰ - ۱۴۰۱



# بیوسنتز هم

## سنتز هم

- هموگلوبین از دو بخش تشکیل شده است : هم و گلوبین
- گلوبین، زنجیره های پلی پپتیدی Hb می باشد و هم طی یک توالی واکنش های بیوشیمیایی ساخته می شود و در آن آهن ذخیره می شود
- سنتز هم در تمام سلول های بدن به جز RBC های بالغ
- علاوه بر RBC ، بسیاری از آنزیم های حیاتی بدن نیز هم را برای عملکرد خود نیاز دارند

## سنتز هم

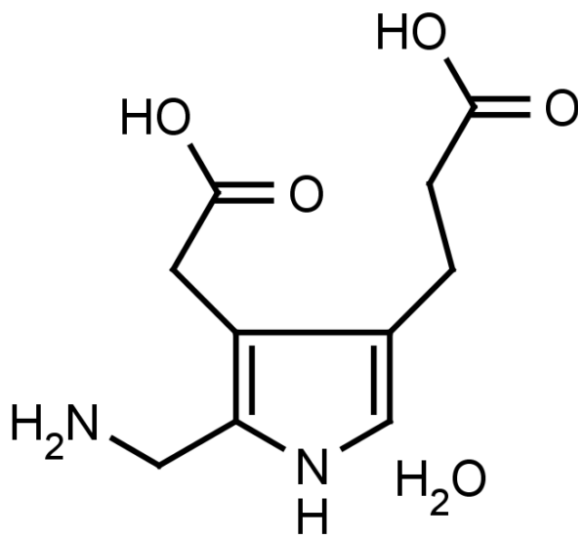
- هم از دو قسمت تشکیل شده است :
- ✓ حلقه protoporphyrin
- ✓ مولکول Fe دو ظرفیتی
- Protoporphyrin رنگ قرمز به خون می دهد و نتیجه چندین واکنش آنزیمی متوالی است و نهایتاً اتم آهن در آن قرار می گیرد
- برخی از این واکنش ها در میتوکندری و برخی در سیتوپلاسم و خارج از میتوکندری انجام می شود

## اولین مرحله سنتز هم

- ترکیب اسید آمینه گلیسین با سوکسینیل کوآنزیم A (CoA) در میتوکندری و تحت تاثیر آنزیم دلتا آمینو لوولینیک اسید سنتتاز ( $\delta$ ALAS) : ایجاد ترکیبی به نام دلتا آمینو لوولینیک اسید
- دلتا آمینو لوولینیک اسید یک ترکیب خطی است
- آنزیم  $\delta$ ALAS نیاز به vit B6 (پیریدوکسال فسفات) دارد
- ژن های مختلفی برای ساخت  $\delta$ ALAS وجود دارد که یکی از آن ها اختصاصی در RBC است

## دومین مرحله سنتز هم

- در مرحله دوم، دلتا آمینو لوولینیک اسید خطی باید حلقوی شود
- ترکیب دو مولکول دلتا آمینو لوولینیک اسید در سیتوپلاسم و ایجاد یک ساختار حلقوی به نام **porphobilinogen**



## سومین مرحله سنتز هم

- کنار هم قرار گرفتن ۴ مولکول porphobilinogen و ایجاد ساختاری به نام uroporphyrinogen تحت تاثیر آنزیم PBG deaminase
- تغییر زنجیره های جانبی و تبدیل uroporphyrinogen به coproporphyrinogen
- تبدیل coproporphyrinogen به protoporphyrinogen
- تبدیل protoporphyrinogen به protoporphyrin



# آخرین مرحله سنتز هم

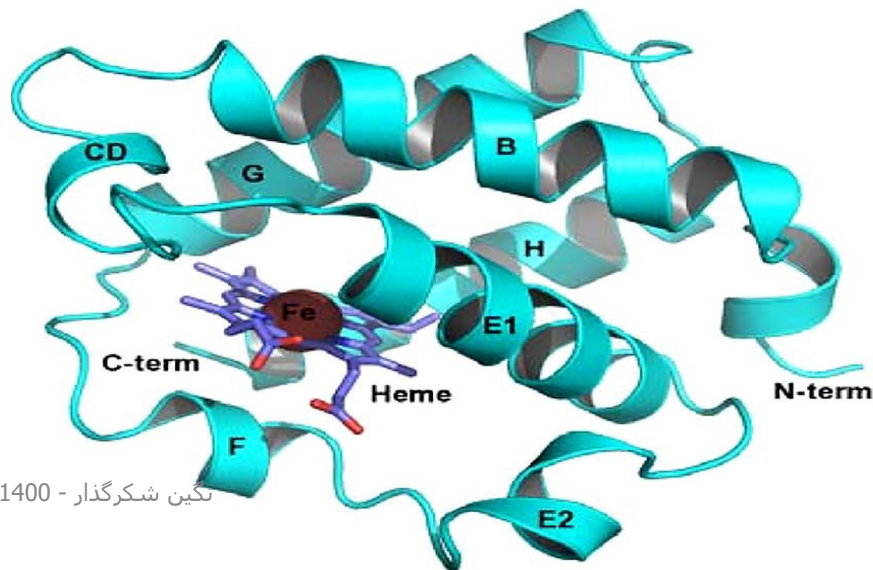
- آنزیم ferrochelatase ، آهن دو ظرفیتی را درون حلقه protoporphyrin قرار می دهد که این اتصال از طریق برقراری ۴ پیوند کوئوردینانسی با حلقه های پیرولی می باشد
- یک اتصال آهن به صورت برگشت پذیر با اکسیژن است و اتصال دیگر آن از مواضع خاص آمینو اسیدی با زنجیره های گلوبینی است
- اگر آهن دو ظرفیتی به حالت سه ظرفیتی تبدیل شود، قادر به حمل اکسیژن نیست

## نکات مهم

- اگر آنزیم دلتا آمینو لوولینیک اسید سنتتاز عملکرد صحیحی نداشته باشد، کم خونی سیدروبلاستیک ایجاد می شود و سنتز هم دچار اختلال می شود
- مجموعه بیماری هایی که در اثر اختلال در آنزیم های مسیر سنتز هم ایجاد می شود :
  - پورفریا
  - علائم این بیماری ها:
  - ✓ اختلالات عصبی
  - ✓ اختلالات گوارشی
  - ✓ اختلالات پوستی

# هموگلوبین

- در حالت نرمال، هر مولکول هموگلوبین در بدن ما از چهار زنجیره گلوبینی تشکیل شده است که دو به دو شبیه به هم هستند
- تالاسمی : عدم تعادل بین زنجیره های سازنده Hb طبیعی
- کم خونی داسی شکل : جهش و جا به جایی در یک باز آلی
- زنجیره های گلوبینی که خطی هستند از موقعیت های خاصی از آمینو اسیدها روی هم تا می خورند و کلافی ایجاد می کنند به نام Heme pocket



# هموگلوبین

- چهار زنجیره هموگلوبین اتصالات بین زنجیره ای برقرار می کنند که این اتصالات از یک سمت سست و کوچکتر و از سمت دیگر محکم و بزرگتر می باشند
- نحوه اتصال این چهار زنجیره به Hb این امکان را می دهد که در شرایط خاص حالت فضایی خود را تغییر دهد
- مهم ترین عملکرد هموگلوبین : اکسیژن رسانی
- وقتی RBC ها در بستر عروقی شش ها قرار می گیرند، به دلیل تنفس هوایی اکسیژن، فشار اکسیژن بالاست و Hb سریعاً شروع به اتصال با اکسیژن می کند

# هموگلوبین

## ➤ Heme-heme interaction :

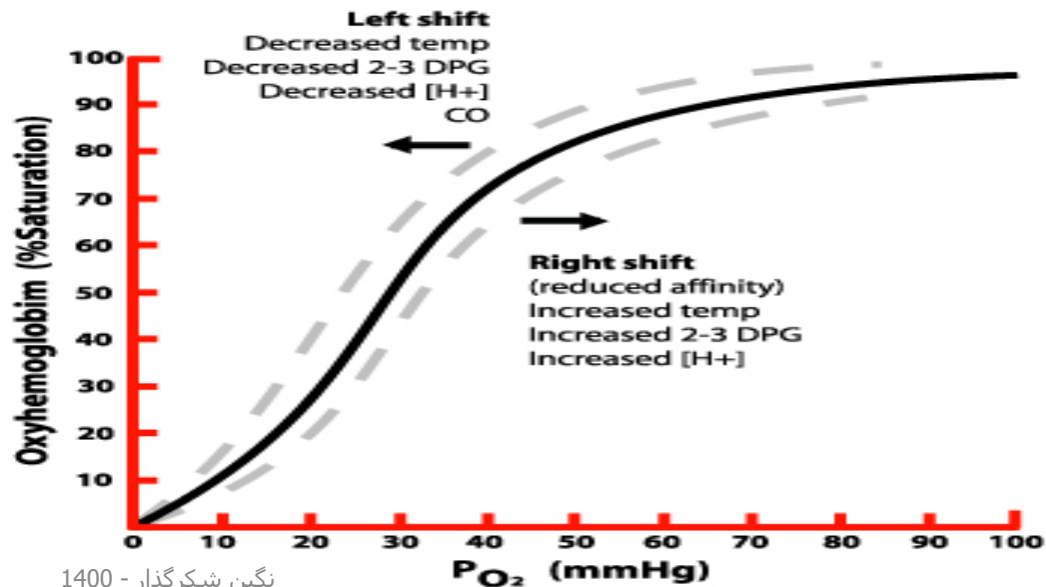
- ✓ هم ها به یکدیگر کمک می کنند و Hb تبدیل به اوکسی هموگلوبین می شود که نهایتا از بستر عروقی شش ها به بستر عروقی بافت ها می رود
- در بافت : فشار اکسیژن کم، CO<sub>2</sub> و حرارت بالا، کاهش PH
- در چنین شرایطی، میل Hb به اکسیژن کاهش یافته و شروع به آزاد کردن اکسیژن می کند
- اگر در محیط به جای اکسیژن CO وجود داشته باشد، تمایل CO به Hb حدود ۲۰۰ برابر از اکسیژن بیشتر است و کربوکسی هموگلوبین شکل می گیرد و فرد دچار خفگی می شود

## ۲ و ۳ دی فسفو گلیسرات (2,3 DPG)

- 2,3 DPG محصول گلیکولیز در یک مسیر فرعی به نام Rapoport shunt می باشد
- زمانی که در بستر عروقی بافت تغییراتی حاصل می شود و Hb شروع به از دست دادن اکسیژن می کند، مولکول هم به حالت دئوکسی در می آید
- در این حالت، 2,3 DPG به زنجیره بتای هموگلوبین متصل شده، Hb تغییر شکل داده و تمایل به اتصال به اکسیژن ندارد و اکسیژن را رها کرده و مجدداً به شکل دئوکسی به بستر عروقی شش ها باز می گردد
- HbF میل ترکیبی زیادی با اکسیژن دارد چون فاقد زنجیره بتا است و زنجیره گاما به خوبی نمی تواند 2,3 DPG را در خود جای دهد

# Oxygen-hemoglobin dissociation curve

- منحنی حالت سیگموئیدی دارد
- محور Y درصد اوکسی هموگلوبین و محور X فشار اکسیژن است



نگین شکرگذار - 1400

# Oxygen-hemoglobin dissociation curve

- با افزایش فشار اکسیژن، مولکول های Hb به اکسیژن وصل می شوند
- P50 : فشاری از اکسیژن است که در آن ۵۰ درصد هموگلوبین از اکسیژن اشباع است و نرمال آن ۱۷ تا ۳۵ میلی متر جیوه است
- کاهش P50 بدین معناست که حتی در فشار پایین اکسیژن، Hb هنوز به مقدار کافی اکسیژن دارد و آن را در بافت رها نکرده است
- 2,3 DPG میل ترکیبی Hb را با اکسیژن کاهش می دهد و اگر غلظت آن افزایش یابد، منحنی به سمت راست هدایت می شود
- اگر در مورد HbF این منحنی را رسم کنیم، منحنی به سمت چپ هدایت می شود چون میل ترکیبی زیادی با اکسیژن دارد




## چرخه تجزیه هم

- نیمه عمر RBC ها ۱۲۰ روز است
- پس از پایان نیمه عمر، تغییراتی در RBC ایجاد می شود :
- ✓ گردتر شدن RBC
- ✓ ظاهر شدن آنتی ژن های پیری روی سطح RBC ها
- ✓ تولید آنتی بادی علیه این آنتی ژن ها توسط سیستم ایمنی
- ✓ نهایتاً فاگوسیت شدن RBC ها توسط ماکروفاژهای کبد و طحال
- وقتی RBC شکسته شد، محتویات آن آزاد شده، هم تبدیل به protoporphyrin و آهن می شود که این آهن به ذخایر آهن بدن می رود

## چرخه تجزیه هم

- حلقه protoporphyrin تجزیه شده و تبدیل به یک مولکول بیلی وردین و یک مولکول CO می شود
- بیلی وردین ایجاد شده توسط آنزیم بیلی وردین ردوکتاز تبدیل به بیلی روبین می شود
- بیلی روبین ایجاد شده غیر کونژوگه است و در کبد کونژوگه می شود
- بیلی روبین بعد از کونژوگاسیون تحت اثر آنزیم گلوکورونیداز به حالت غیر کونژوگه و در نهایت به اوروبیلینوژن (بی رنگ) تبدیل می شود. قسمتی از آن باز جذب شده و به صورت اوروبیلین از طریق ادرار دفع می شود و قسمتی از اوروبیلینوژن نیز وارد روده بزرگ شده و به استرکوبیلینوژن تبدیل می شود و در نهایت به صورت استرکوبیلین از طریق مدفوع دفع می شود و باعث ایجاد رنگ قهوه‌ای در مدفوع می شود. بیلی روبین در حالت سلامت در ادرار به میزان بسیار کم وجود دارد.

A silhouette of a person sitting on a grassy hill, reading a book. The background is a sunset sky with warm orange and yellow tones. The person is on the left side of the frame, and the text is on the right.

هدف بزرگ  
آموزش نه کسب  
دانش بلکه عمل  
کردن بدان است