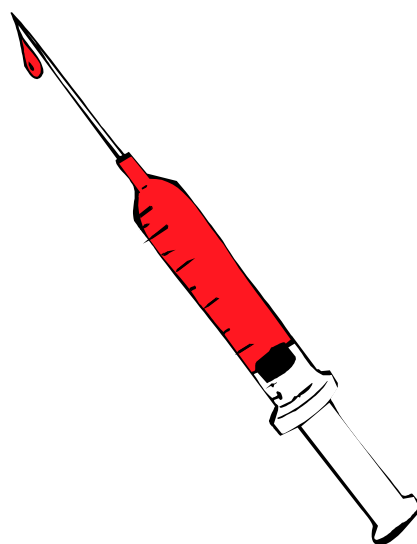


ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο : ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

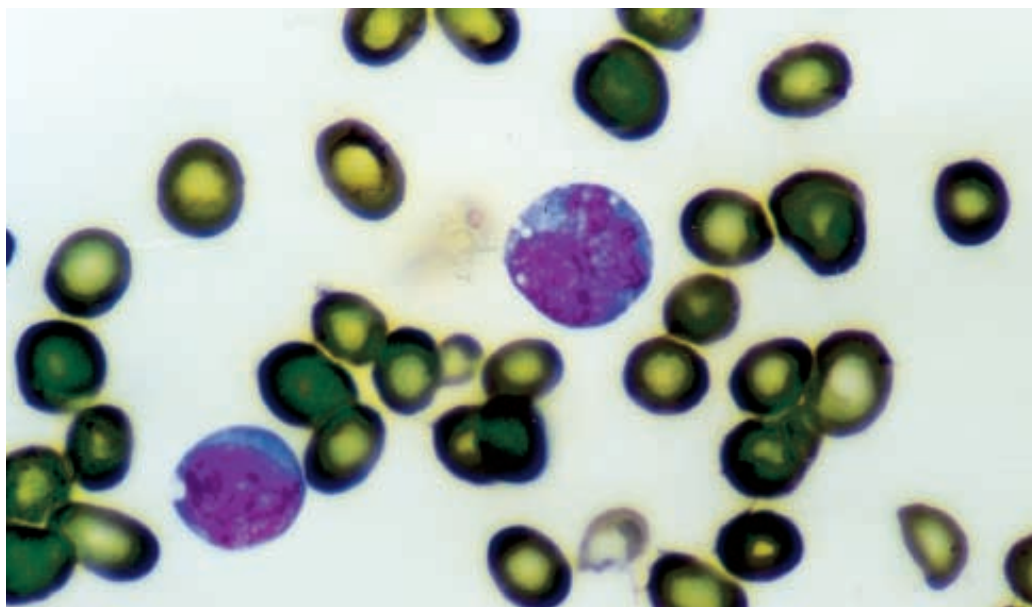
- 👁️ Γενικά
- 👁️ Φυσιολογία
- 👁️ Σύνθεση και δομή
- 👁️ Φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες
- 👁️ Παθολογία της αιμοσφαιρίνης
- 👁️ Ανακεφαλαίωση
- 👁️ Ερωτήσεις



4. ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ

4.1 Γενικά

Η αιμοσφαιρίνη (Hb) οφείλει το όνομά της στον Hoppeseyler. Είναι μια σύνθετη χρωμοπρωτεΐνη (Εικ. 4.1), η οποία αποτελείται από δύο τμήματα: την **αίμη** και τη **σφαιρίνη** (αιμοσφαιρίνη = αίμη + σφαιρίνη). Το μοριακό της βάρος δεν είναι σαφώς προσδιορισμένο, είναι περίπου 68.000.



Εικόνα 4.1

Το πράσινο χρώμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων οφείλεται στην ύπαρξη της αιμοσφαιρίνης. Στη χρώση Leshen η αιμοσφαιρίνη βάφεται πράσινη με διάσπαση της βενζοϊδίνης.

4.2 Φυσιολογία

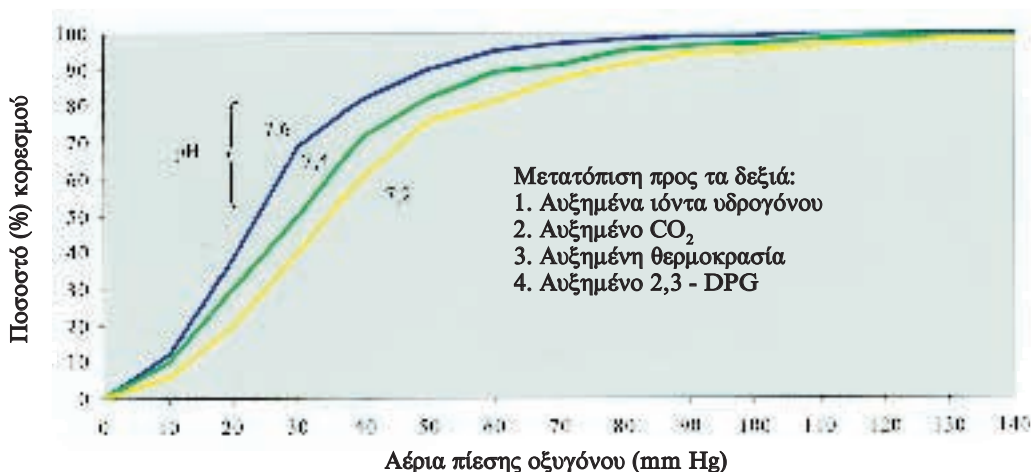
Η βασική λειτουργία της αιμοσφαιρίνης είναι η ανταλλαγή των αερίων O_2 και CO_2 . Πιο συγκεκριμένα, το O_2 μεταφέρεται από τους πνεύμονες στους ιστούς συνδεδεμένο με την αίμη, ενώ ένα μέρος του παραγόμενου CO_2 μεταφέρεται από τους ιστούς στους πνεύμονες συνδεδεμένο με τις σφαιρίνες, προκειμένου να αποβληθεί.

Στα τριχοειδή του πνεύμονα, όπου η μερική πίεση του οξυγόνου είναι αρκετά υψηλή ($PO_2 = 100$ mmHg), η αιμοσφαιρίνη συνδέεται με το οξυγόνο με μια χαλαρή χημική ένωση και μετατρέπεται σε **οξυαιμοσφαιρίνη** (HbO_2). Το ποσοστό κορεσμού της με το O_2 είναι περίπου 95-97%.

Το οξυγονωμένο αίμα με την κυκλοφορία φθάνει στα τριχοειδή των ιστών, όπου η μερική πίεση του οξυγόνου είναι χαμηλή ($PO_2 = 40$ mmHg). Εκεί αποδεσμεύει το 30-40% του ήδη δεσμευμένου οξυγόνου που μεταφέρει και μετατρέπεται σε ανα-

χθείσα αιμοσφαιρίνη, αφού ταυτόχρονα δεσμεύει ένα μέρος από το CO_2 που παράγεται στους ιστούς. Στο φλεβικό αίμα πλέον ο κορεσμός της αιμοσφαιρίνης κατέρχεται στο 75% και σ' αυτό οφείλεται το κυανέρυθρο χρώμα του. Τελικά, το φλεβικό αίμα φθάνοντας στους πνεύμονες αποδίδει στο περιβάλλον το μεταφερόμενο CO_2 .

Αυτή η ιδιότητα της αιμοσφαιρίνης, να προσλαμβάνει το O_2 από τους πνεύμονες και να το αποδεσμεύει στους ιστούς, μπορεί να αποδοθεί με γραφική παράσταση. Πρόκειται για την καμπύλη σχήματος S, που ονομάζεται **καμπύλη διαχωρισμού** (δέσμευσης-αποδέσμευσης) του οξυγόνου της αιμοσφαιρίνης.



Σχήμα 4.1

Καμπύλη δέσμευσης-αποδέσμευσης O_2

Εξετάζοντας την καμπύλη βλέπουμε ότι ακόμη και σε μικρές μεταβολές της πίεσης του O_2 (από $\text{PO}_2 = 100 \text{ mmHg}$ σε $\text{PO}_2 = 40 \text{ mmHg}$ που είναι στους ιστούς) η αιμοσφαιρίνη μπορεί να δεσμεύει και να αποδεσμεύει μεγάλες ποσότητες οξυγόνου. Αν δεν συνέβαινε αυτό, η σχέση θα ήταν ευθέως ανάλογη και θα σχηματιζόταν ευθεία γραμμή.

Όπως προαναφέραμε, το O_2 συνδέεται με την αιμοσφαιρίνη μέσω μιας χαλαρής χημικής ένωσης. Υπάρχουν όμως ορισμένοι παράγοντες, οι οποίοι μεταβάλλουν (αυξάνουν ή μειώνουν) τη συγγένεια του O_2 με την αιμοσφαιρίνη. Έτσι, όταν αυξηθεί η συγγένεια, μειώνεται η αποδέσμευση του οξυγόνου στους ιστούς και αντίθετα, αν μειωθεί η συγγένεια, γίνεται ευκολότερα η αποδέσμευση. Οι μεταβολές αυτές φαίνονται στη γραφική παράσταση με μετατόπιση της καμπύλης αριστερά ή δεξιά αντίστοιχα.

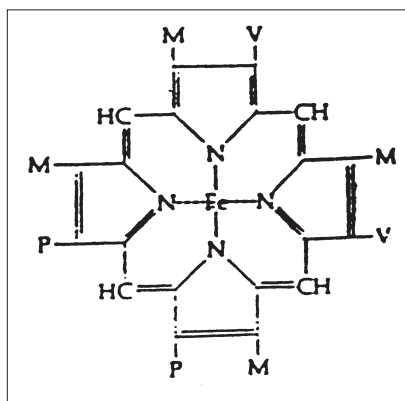
Οι κυριότεροι αυτοί παράγοντες είναι :

- Το pH του αίματος
- Το CO_2 που παράγεται
- Η θερμοκρασία
- Διάφορα ένζυμα (π.χ. 2,3 DPG)
- Οι παθολογικές αιμοσφαιρίνες

4.3 Σύνθεση και δομή

Η αιμοσφαιρίνη είναι μια σύνθετη χρωμοπρωτεΐνη, η οποία αποτελείται από δύο μέρη, την αίμη και την σφαιρίνη.

Η αίμη είναι μια οργανική χημική ένωση με μορφή δακτυλίου, στο κέντρο του οποίου περιλαμβάνεται ένα άτομο δισθενούς σιδήρου (Fe^{++}) (Εικ. 4.2). Η σύνθεσή της επιτελείται στους ερυθροβλάστες στο μυελό των οστών. Εκεί, από τα πρόδρομα στοιχεία, ηλεκτρικό οξύ και γλυκίνη, με μια σειρά διεργασιών και με την παρουσία ενζύμων προκύπτει η **πρωτοπορφυρίνη**. Στο μόριο της πρωτοπορφυρίνης εισέρχεται ο σίδηρος και σχηματίζεται η αίμη. Σε κάθε μόριο αιμοσφαιρίνης περιέχονται τέσσερα μόρια αίμης.



Σχήμα 4.2
Δακτύλιος αίμης

Η σφαιρίνη είναι μια πρωτεΐνη, η οποία αποτελείται από τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες ανά δύο όμοιες (ζεύγη). Κάθε πολυπεπτιδική αλυσίδα συνδέεται με ένα μόριο αίμης, ενώ όλες οι αλυσίδες ενώνονται μεταξύ τους κατά τέτοιο τρόπο, ώστε να σχηματίζεται ένα μόριο σχεδόν σφαιρικό.

Η σύνθεση των αλυσίδων γίνεται επίσης στους ερυθροβλάστες από αμινοξέα. Υπάρχουν τέσσερις τύποι αλυσίδων, οι **α**, **β**, **γ** και **δ**. Οι αλυσίδες τύπου **α** έχουν 141 αμινοξέα, ενώ οι αλυσίδες τύπου **β**, **γ** και **δ** διαθέτουν 146 αμινοξέα.

4.4 Φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες (HbA, HbA₂, HbF) Φυσιολογικές τιμές

Οι φυσιολογικές αιμοσφαιρίνες που περιέχονται στα ερυθρά αιμοσφαίρια κατά σειρά εμφάνισης, από την εμβρυϊκή ηλικία και μετά (Εικ. 4.3), είναι :

Η εμβρυϊκή αιμοσφαιρίνη (HbF).

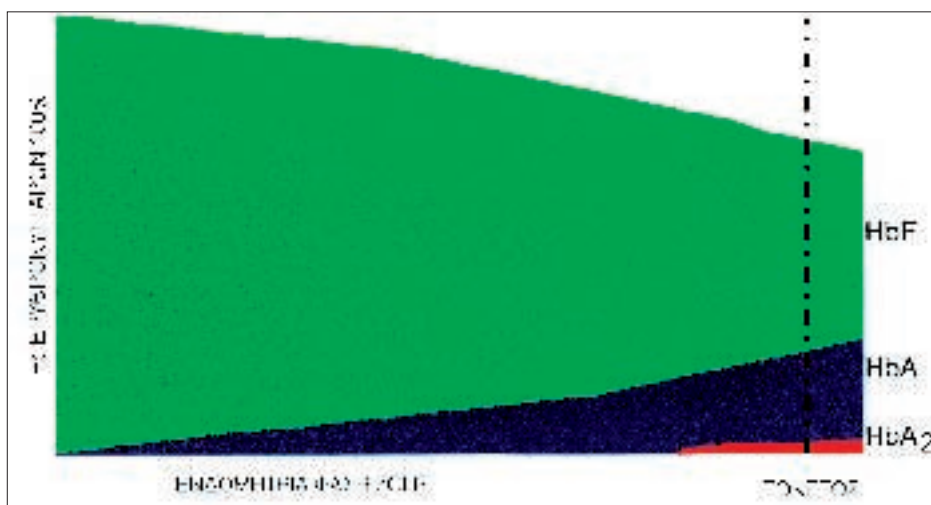
Η αιμοσφαιρίνη A (HbA).

Η αιμοσφαιρίνη A₂ (HbA₂).

♦ Αιμοσφαιρίνη A (HbA)

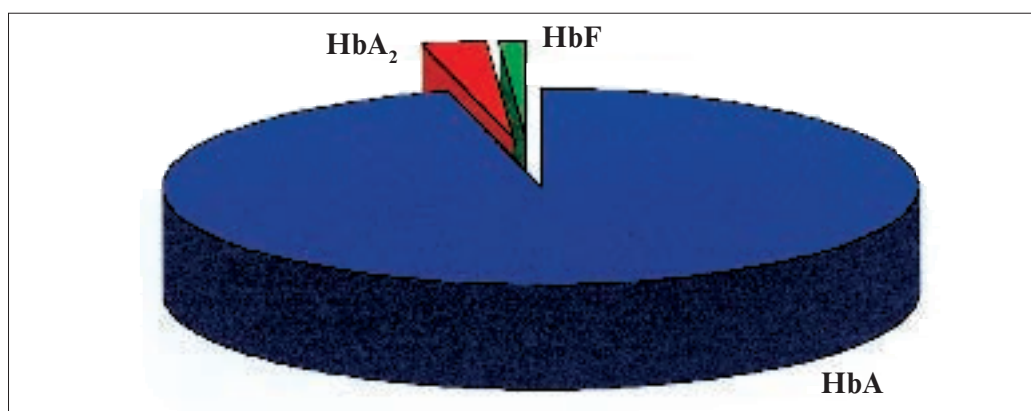
Η HbA είναι η κύρια αιμοσφαιρίνη του ενήλικα και αποτελεί το 95-98% του ολικού ποσού της. Συμβολίζεται με το γράμμα A από την αγγλική λέξη **Adult** (ενήλικας) (Εικ. 4.4).

Έχει σύνθεση $\alpha_2\beta_2$, που σημαίνει ότι αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες τύπου **α** και δύο τύπου **β**. Εννοείται ότι σε όλα τα είδη των αιμοσφαιρινών η αίμη παραμένει η ίδια, ενώ η σφαιρίνη διαφέρει ως προς τις πολυπεπτιδικές αλυσίδες.



Σχήμα 4.3

Εναλλαγή τύπων αιμοσφαιρίνης κατά την ενδομήτριο ζωή



Σχήμα 4.4

Ποσοστά τύπων αιμοσφαιρίνης στον ενήλικα

◆ Αιμοσφαιρίνη A₂ (HbA₂)

Η HbA₂ αποτελεί το 1,5-3% της αιμοσφαιρίνης του ενήλικα. Έχει σύνθεση α₂δ₂, αφού αποτελείται από δύο α και δύο δ πολυπεπτιδικές αλυσίδες. Η HbA₂ βρίσκεται αυξημένη σε άτομα με β-μεσογειακή αναιμία, καθώς και σε άτομα με στίγμα β-μεσογειακής αναιμίας.

◆ Αιμοσφαιρίνη F (HbF)

Η HbF είναι η κύρια αιμοσφαιρίνη κατά την ενδομήτριο ζωή, ενώ στους ενήλικες είναι μόνο 0-2%. Το γράμμα F προέρχεται από τις λατινικές λέξεις **Fetus** (έμβρυο) και **Fetal** (εμβρυϊκός). Έχει σύνθεση α₂γ₂, αφού αποτελείται από δύο α και δύο γ πολυπεπτιδικές αλυσίδες.

Η λειτουργική της αποστολή είναι η καλή οξυγόνωση του εμβρύου. Από το μέσο βέβαια της ενδομήτριας ζωής, η HbF αντικαθίσταται στο έμβρυο από την HbA και HbA₂. Η αντικατάσταση συνεχίζεται και μετά τη γένεση ως την ηλικία των 3 ετών περίπου. Από την ηλικία αυτή και μετά τα ποσοστά αιμοσφαιρίνης είναι όμοια με αυτά των ενηλίκων (Πιν. 4.1).

<i>Είδος Hb</i>	<i>Δομή</i>	<i>Φυσιολογικές τιμές ενηλίκων</i>
HbA	$\alpha_2\beta_2$	95-98%
HbA ₂	$\alpha_2\delta_2$	1,5-3%
HbF	$\alpha_2\gamma_2$	0-2%

Πίνακας 4.1

Τα είδη και τα ποσοστά της αιμοσφαιρίνης ελέγχονται με μια ειδική μέθοδο, την ηλεκτροφόρηση.

4.5 Παθολογία της αιμοσφαιρίνης

Οι διαταραχές στο μόριο της αιμοσφαιρίνης ονομάζονται **αιμοσφαιρινοπάθειες**, είναι κληρονομικές και αφορούν τις πεπτιδικές αλυσίδες της σφαιρίνης. Μπορούν να διαχωριστούν σε δύο κατηγορίες :

α) Διαταραχές της **δομής** της αιμοσφαιρίνης (ποιοτικές).

Οι παθολογικές καταστάσεις που προκύπτουν ονομάζονται αιμοσφαιρινοπάθειες.

β) Διαταραχές του **ρυθμού σύνθεσής** της (ποσοτικές).

Οι παθολογικές καταστάσεις που προκύπτουν ονομάζονται αναιμίες.

Αν η βλάβη κληρονομηθεί από τον ένα γονέα, το άτομο που φέρει τη βλάβη λέγεται **ετεροζυγώτης** και έχει μόνο το στίγμα, δηλαδή είναι φορέας της παθολογικής αιμοσφαιρίνης και δεν νοσεί. Αντίθετα, αν η βλάβη κληρονομηθεί και από τους δύο γονείς, το άτομο λέγεται **ομοζυγώτης** και νοσεί, εμφανίζει δηλαδή τα κλινικά συμπτώματα της νόσου.

• Διαταραχές της δομής της αιμοσφαιρίνης

Η διαταραχή στη δομή των πεπτιδικών αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης προκύπτει, όταν αλλάζει το **είδος**, ο **αριθμός** και η **θέση** των αμινοξέων που τις αποτελούν, δηλαδή αφορά στην ποιότητα της αιμοσφαιρίνης. Οι συχνότερες διαταραχές της δομής με επακόλουθο τη δημιουργία παθολογικής αιμοσφαιρίνης οφείλονται σε:

- Έλλειψη ενός η περισσοτέρων αμινοξέων.
- Προσθήκη ενός η περισσοτέρων αμινοξέων.
- Αντικατάσταση ενός αμινοξέος από κάποιο άλλο, στο ένα ή και στα δύο ζεύγη των πεπτιδικών αλυσίδων.

Είναι δυνατόν να προκύψουν πολλές αιμοσφαιρίνες που μοιάζουν με την φυσιολογική HbA, αλλά δεν είναι όλες υποχρεωτικά παθολογικές.

Οι σημαντικότερες παθολογικές αιμοσφαιρίνες με διαταραχές δομής, που προκαλούν συμπτώματα, είναι :

- Η αιμοσφαιρίνη S (HbS), η οποία υπάρχει στη δρεπανοκυτταρική αναιμία. Σ' αυτή την αιμοσφαιρίνη υπάρχει αντικατάσταση ενός γλουταμινικού οξέος από βαλίνη στην 6η θέση της β αλυσίδας.
- Οι ασταθείς αιμοσφαιρίνες (π.χ. Hb Zurich, Hb Torino κ.ά.). Σ' αυτές συμβαίνει αντικατάσταση αμινοξέων στο σημείο, όπου οι πεπτιδικές αλυσίδες ενώνονται με την αίμη. Αυτό οδηγεί σε εύκολη καταστροφή (κατακρήμνιση) του μορίου της αιμοσφαιρίνης.
- Η αιμοσφαιρίνη M (HbM). Η αιμοσφαιρίνη αυτή οξειδώνεται εύκολα (συνδέεται μόνιμα με το οξυγόνο) και ονομάζεται μεθαιμοσφαιρίνη, η οποία δεν μπορεί να μεταφέρει και να αποδώσει οξυγόνο, προκαλώντας κυάνωση στα άτομα που τη φέρουν.
- Οι παθολογικές αιμοσφαιρίνες με αυξημένη ικανότητα δέσμευσης του οξυγόνου (π.χ. Hb Yakima κ.ά.)
- Οι παθολογικές αιμοσφαιρίνες με μειωμένη ικανότητα δέσμευσης του οξυγόνου (π.χ. Hb Kansas κ.ά.)

• Διαταραχές του ρυθμού σύνθεσης της αιμοσφαιρίνης

Πρόκειται για ποσοτικές διαταραχές που αφορούν στο ρυθμό σύνθεσης των πεπτιδικών αλυσίδων, με αποτέλεσμα είτε την πλήρη έλλειψη είτε τη μειωμένη σύνθεση του ενός ή του άλλου ζεύγους.

Αυτό οδηγεί σε παθολογικές καταστάσεις, που ονομάζονται **θαλασσαιμικά ή μεσογειακά σύνδρομα**.

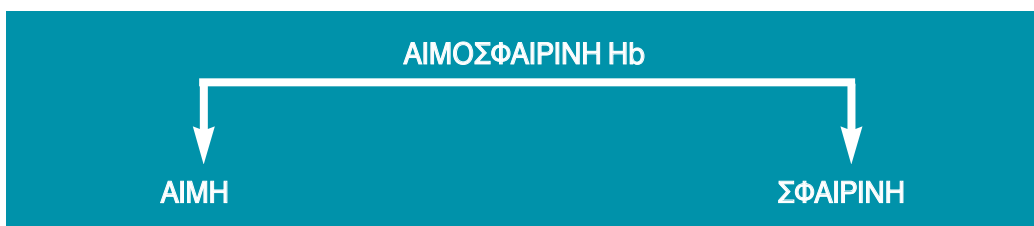
Τα κυριότερα από αυτά είναι :

- Η α-μεσογειακή αναιμία. Εδώ η βλάβη αφορά τη σύνθεση των α-αλυσίδων
- Η β-μεσογειακή αναιμία, όπου υπάρχει διαταραχή στη σύνθεση των β-αλυσίδων. Είναι η σημαντικότερη και συχνότερη μορφή στη χώρα μας.

Εκτός από αυτές τις δύο κατηγορίες, υπάρχουν και άλλες παθολογικές αιμοσφαιρίνες, που οφείλονται σε διαταραχή του ρυθμού σύνθεσής τους και οι οποίες είναι πιο σπάνιες, όπως είναι η HbH, η Hb Bord's, η Hb Lepore κ.ά.

ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ

Η αιμοσφαιρίνη είναι μια σύνθετη χρωμοπρωτεΐνη με μοριακό βάρος περίπου 68.000. Κύρια λειτουργία της είναι η μεταφορά οξυγόνου (O_2) από τους πνεύμονες στους ιστούς και τμήματος του παραγόμενου διοξειδίου του άνθρακα (CO_2) από τους ιστούς στους πνεύμονες.



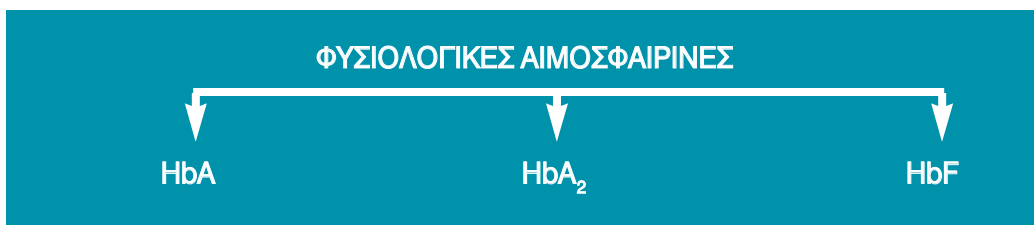
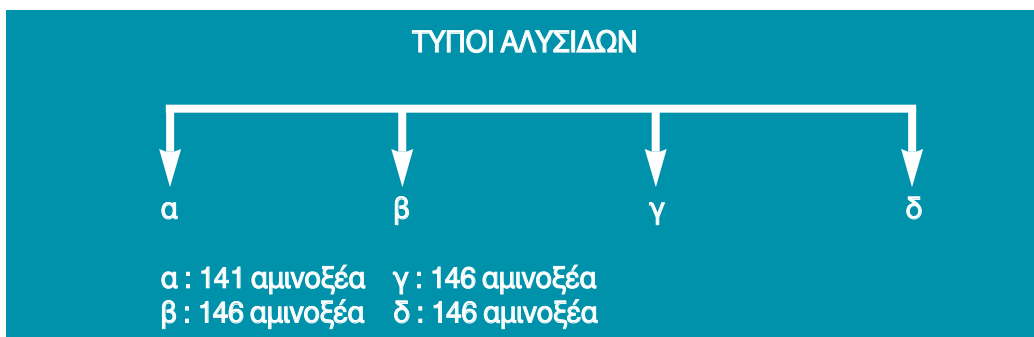
ΑΙΜΗ :

Οργανική ένωση με μορφή δακτυλίου, στο κέντρο του οποίου υπάρχει ένα άτομο Fe^{+2} .

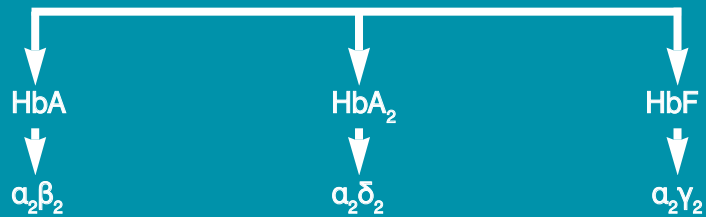
Στο μόριο της Hb υπάρχουν **τέσσερα** μόρια αίμης.

ΣΦΑΙΡΙΝΗ :

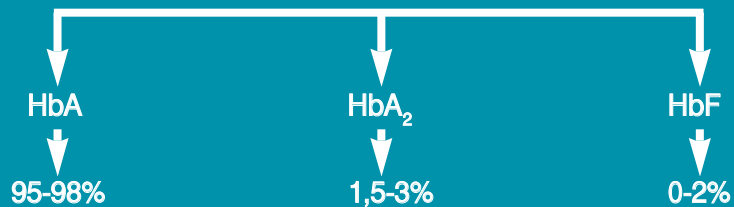
Πρωτεΐνη, που αποτελείται από τέσσερις **πολυπεπτιδικές αλυσίδες** (αλυσίδες αμινοξέων), ανά δύο όμοιες (ζεύγη).



ΣΥΝΘΕΣΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΤΙΜΕΣ Hb ΣΤΟΝ ΕΝΗΛΙΚΑ



ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΟΠΑΘΕΙΕΣ

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΔΟΜΗΣ
(ΠΟΣΟΤΙΚΕΣ)ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΡΥΘΜΟΥ ΣΥΝΘΕΣΕΩΣ
(ΠΟΙΟΤΙΚΕΣ)

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΔΟΜΗΣ

ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ, ΟΤΑΝ ΑΛΛΑΖΕΙ ΣΤΙΣ ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΚΕΣ ΑΛΥΣΙΔΕΣ:

- ΤΟ ΕΙΔΟΣ
- Ο ΑΡΙΘΜΟΣ
- Η ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΑΜΙΝΟΞΕΩΝ ΠΟΥ ΤΙΣ ΑΠΟΤΕΛΟΥΝ

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ Hb ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΔΟΜΗΣ

- ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ S (HbS)
- ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Zurich (Ζυρίχης)
- ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Torino (Τορίνο)
- ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ M (HbM)
- ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Yakima (Γιακίμα)
- ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΗ Kansas (Κάνσας)

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΟΥ ΡΥΘΜΟΥ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΤΗΣ Hb

ΠΡΟΚΥΠΤΟΥΝ, ΟΤΑΝ ΥΠΑΡΧΕΙ ΜΕΙΩΜΕΝΗ ή ΠΛΗΡΗΣ ΕΛΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΕΝΟΣ ή ΤΟΥ ΑΛΛΟΥ ΖΕΥΓΟΥΣ ΤΩΝ ΠΟΛΥΠΕΠΤΙΔΙΚΩΝ ΑΛΥΣΙΔΩΝ

ΑΙΜΟΣΦΑΙΡΙΝΕΣ ΜΕ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΣΤΟ ΡΥΘΜΟ ΣΥΝΘΕΣΗΣ ΟΔΗΓΟΥΝ ΣΕ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ, ΠΟΥ ΟΝΟΜΑΖΟΝΤΑΙ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΚΑ ή ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ

- α-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ
- β-ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ, ΚΑΙ
- HbH
- Hb Bord's
- Hb Lepore κ.ά.

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ

1. Τι είναι η αιμοσφαιρίνη.
2. Λειτουργία της αιμοσφαιρίνης.
3. Παράγοντες που επηρεάζουν την μετατόπιση της καμπύλης διαχωρισμού του οξυγόνου δεξιά ή αριστερά.
4. Σύνθεση και δομή της αιμοσφαιρίνης.
5. Ποιες είναι οι φυσιολογικές τιμές αιμοσφαιρίνης και ποια η σύνθεσή τους.
6. Πώς ονομάζονται οι διαταραχές στο μόριο της αιμοσφαιρίνης και σε ποιες κατηγορίες διαχωρίζονται
7. Τι είναι ετεροζυγωτής και τι ομοζυγωτής.
8. Αναφέρατε τρεις περιπτώσεις ποσοτικών και τρεις περιπτώσεις ποιοτικών διαταραχών της αιμοσφαιρίνης.