

Hemoglobin, bilirubin

© Biochemický ústav LF MU 2011 - (H.P. + ET)

A decorative horizontal bar at the bottom of the slide, featuring a gradient from light blue to a darker blue.

Funkce a metabolismus erytrocytu

Hlavní funkce erytrocytu: transport kyslíku do tkání

Zvláštnosti funkce erytrocytu

- metabolické palivo: pouze **glukoza** → anaerobní glykolýza
- původ energie – ATP: **anaerobní glykolýza**
- významný metabolit glykolýzy: 2,3 bisfosfoglycerát
(zajišťuje uvolnění kyslíku z hemoglobinu v tkáních)
- antioxidační enzymy:

glutathioperoxidasa – rozkládá peroxid vodíku

katalasa – rozkládá peroxid vodíku

methemoglobinreduktasa – eliminuje tvorbu methemoglobinu

superoxiddismutasa - urychluje dismutaci superoxidového radikálu



Ery - přednostní
zásobení
glukosou

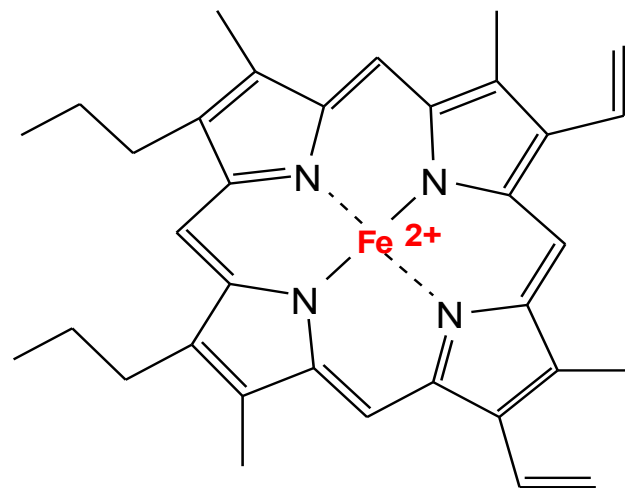
Hemoglobin

Složená bílkovina - **hemoprotein**

- bílkovina – globin
- hem:

tetrapyrolové jádro

Fe^{2+}



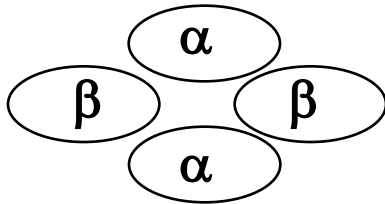
Koncentrace v krvi: 2,15-2,65 mmol/l

M_r (tetramer) = 64 000

1 mol Hb váže 4 mol O_21 g Hb váže cca 1,4 ml O_2

Hemoglobin je tetramer

4 podjednotky: podjednotky α a β

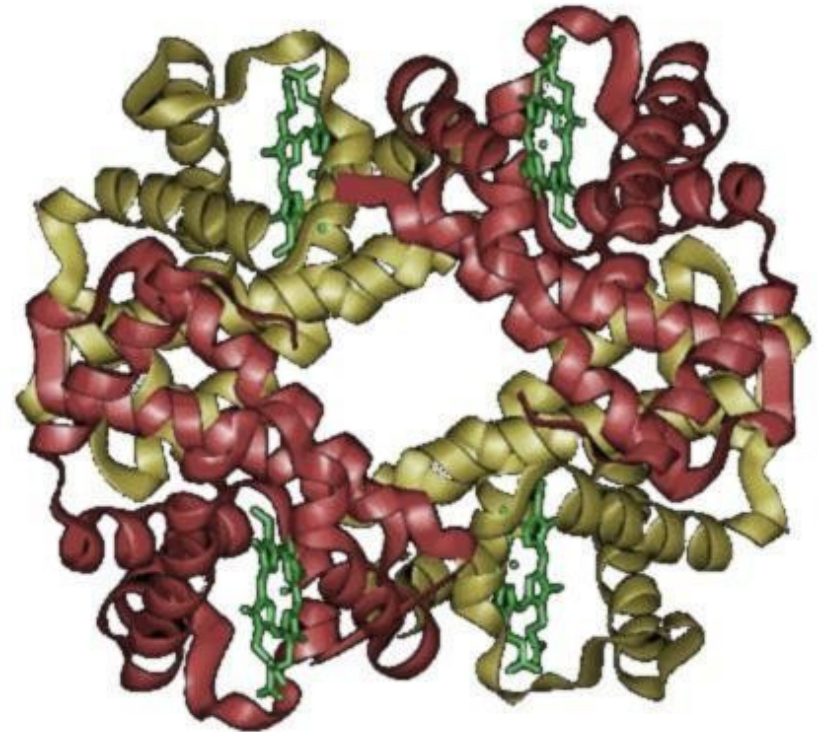


HbA - složení $\alpha_2\beta_2$
(hlavní hemoglobin dospělých)

Genetická informace: řetězce α , β , γ , δ

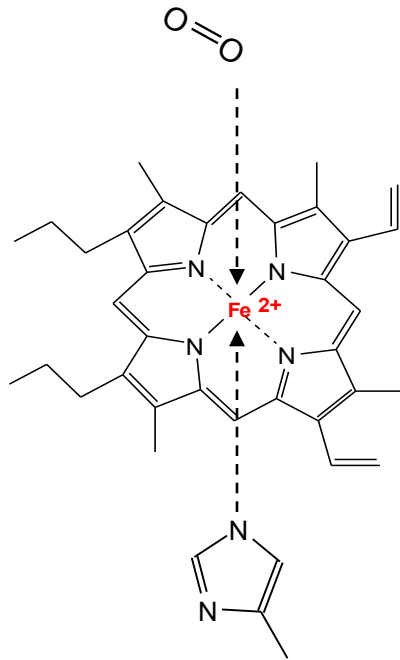
Typy hemoglobinu: HbA₂ ($\alpha_2\delta_2$)

HbF ($\alpha_2\gamma_2$)

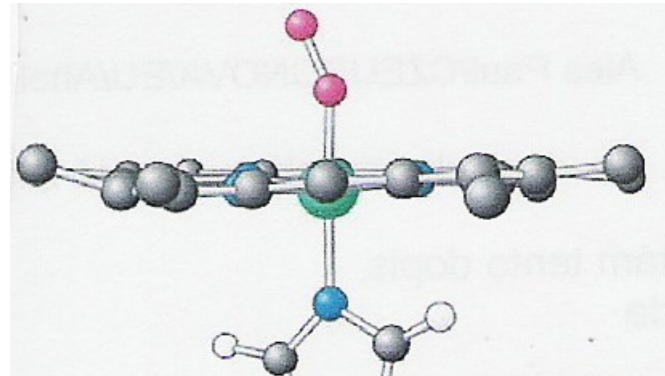


Transport kyslíku

vazba O_2 na hemoglobin - na Fe^{2+}



Peptidový řetězec globinu



Fe^{2+} váže 6 ligandů: čtyři vazby na N pyrrolů
pátá vazba na His globinu
šestá vazba na dikyslík

Vazba kyslíku v plicích – **transport** – uvolnění kyslíku v tkáních

oxyhemoglobin



deoxyhemoglobin

HbO₂

Hb

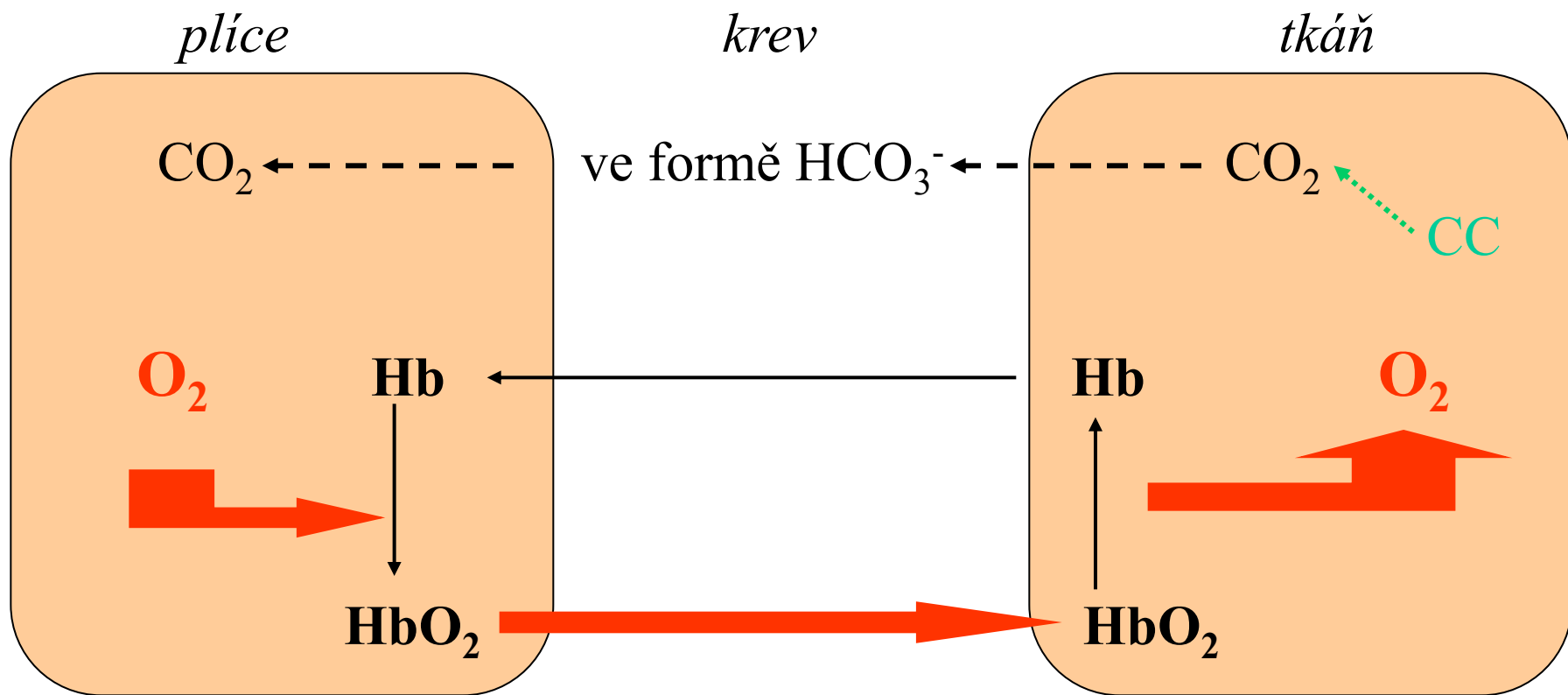


Saturace v arteriální krvi ~0,97



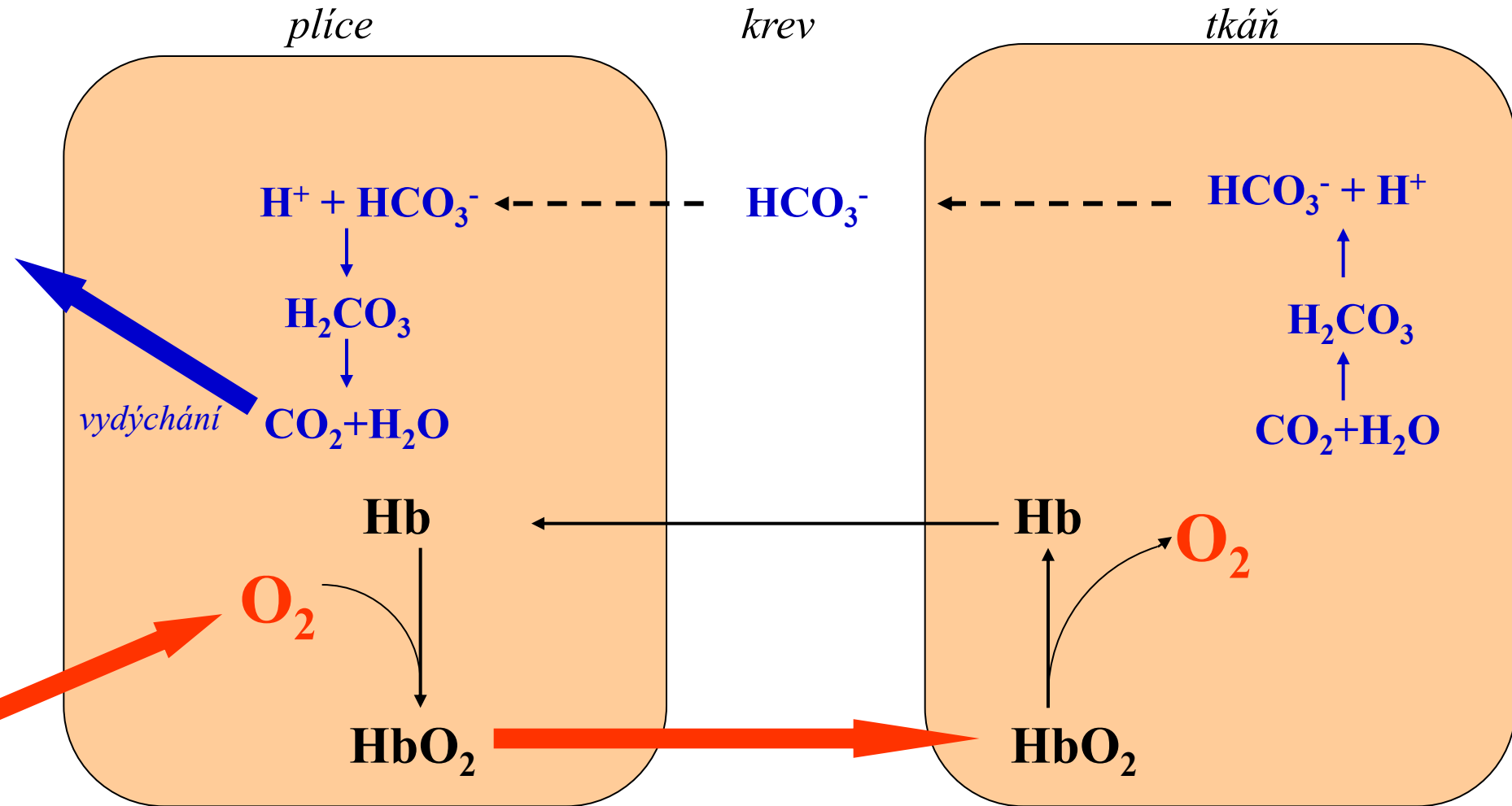
Saturace ve venózní krvi ~0,73

Zjednodušené schema transportu O_2 mezi plícemi a tkáněmi

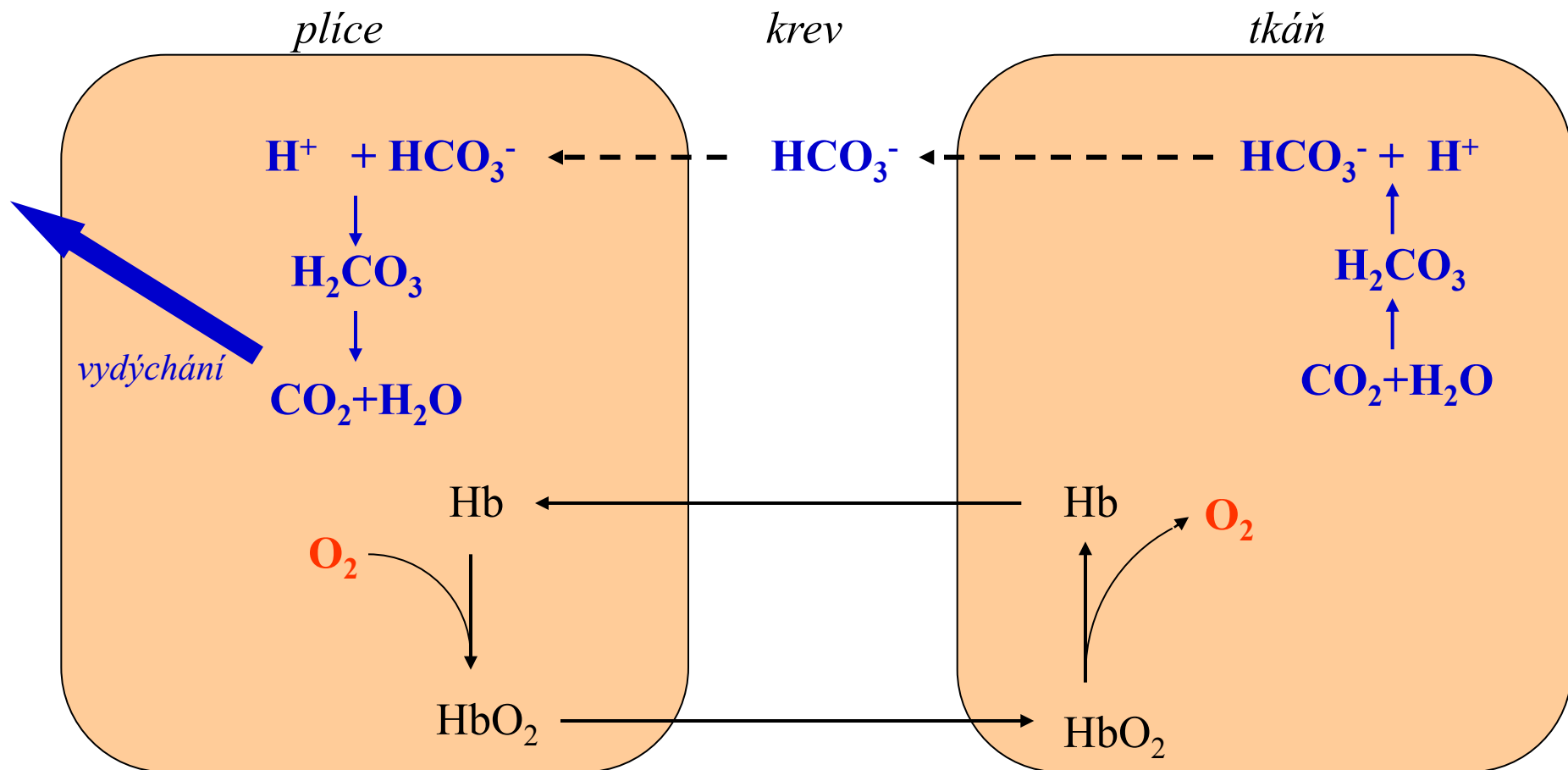


Uvolnění O_2 z HbO_2 v tkáních je podporováno 2,3-bisfosfoglycerátem

Zjednodušené schema transportu O_2 a CO_2 mezi plícemi a tkáněmi



Zjednodušené schema transportu CO_2 mezi plícemi a tkáněmi



HbO_2 uvolňuje H^+ ,
které reagují s HCO_3^-

Hb váže H^+ , které se
uvolnily disociací H_2CO_3

Transport plynů krví

transport O_2

HbO_2 , Hb

transport CO_2

ve formě HCO_3^-

vazba na bílkoviny

fyzikálně rozpuštěný

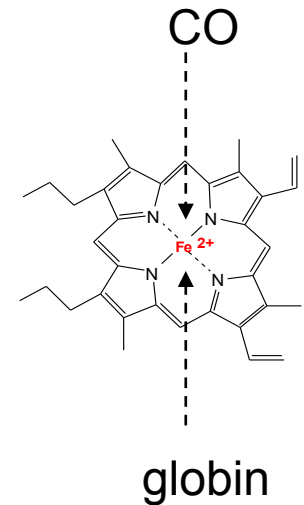
Zábrana transportu kyslíku

- **karbonylhemoglobin - HbCO**

vazba **CO** na hemoglobin

- **methemoglobin**

oxidovaná forma hemoglobinu (obsahuje **Fe³⁺**)



Koncentrace hemoglobinu v krvi : 2,15-2,65 mmol/l

Karboxylhemoglobin

HbCO

- vazba CO na hemoglobin (na Fe^{2+})
- CO se váže pevněji než O_2 (až 200x)
- karmínově červené zbarvení
- otrava CO !
prostředí obsahující 0,1% CO – smrtelná koncentrace
- terapie – ventilace s vysokým pO_2 , hyperbarická léčba

Příznaky otravy CO

Hodnoty HbCO v % (*)	Příznaky
10	Při větší námaze dušnost
20 - 40	Bolesti hlavy, dušnost, únava, zvracení
40 - 60	Hyperventilace, tachykardie, křeče
60 - 80	Kóma, smrt

* - hodnoty HbCO v % z celkového Hb

Karboxylhemoglobin v krvi

Jedinec	HbCO (%) *
Novorozenec	0,4
Dospělý (venkov)	1-2
Dospělý (město)	4-5
Kuřák	10-12
Dopravní policista	12-15

* - % HbCO z celkového hemoglobinu (Hb)

Methemoglobin

- oxidovaná forma hemoglobinu (obsahuje Fe^{3+})
- **nepřenáší O_2**
- vznik: působení - chlorečnanů, dusitanů, dusičnanů
- odstranění methemoglobinu: enzymaticky
(methemoglobinreduktasa)
- **methemoglobinemie**: ohroženi jsou především kojenci
(kojenci - limit pro NO_3^- v pitné vodě = 15mg/l)

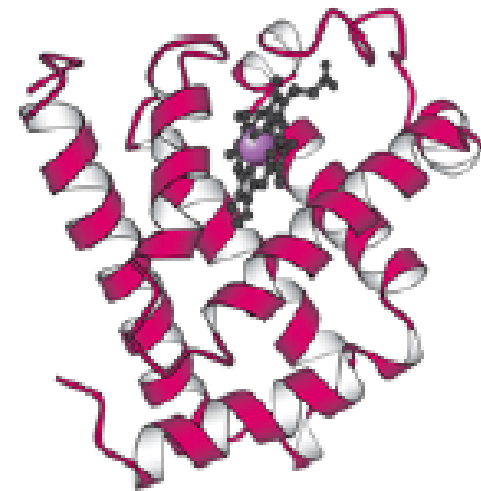
Myoglobin

- monomer

1 globin, 1 hem

(Fe²⁺)

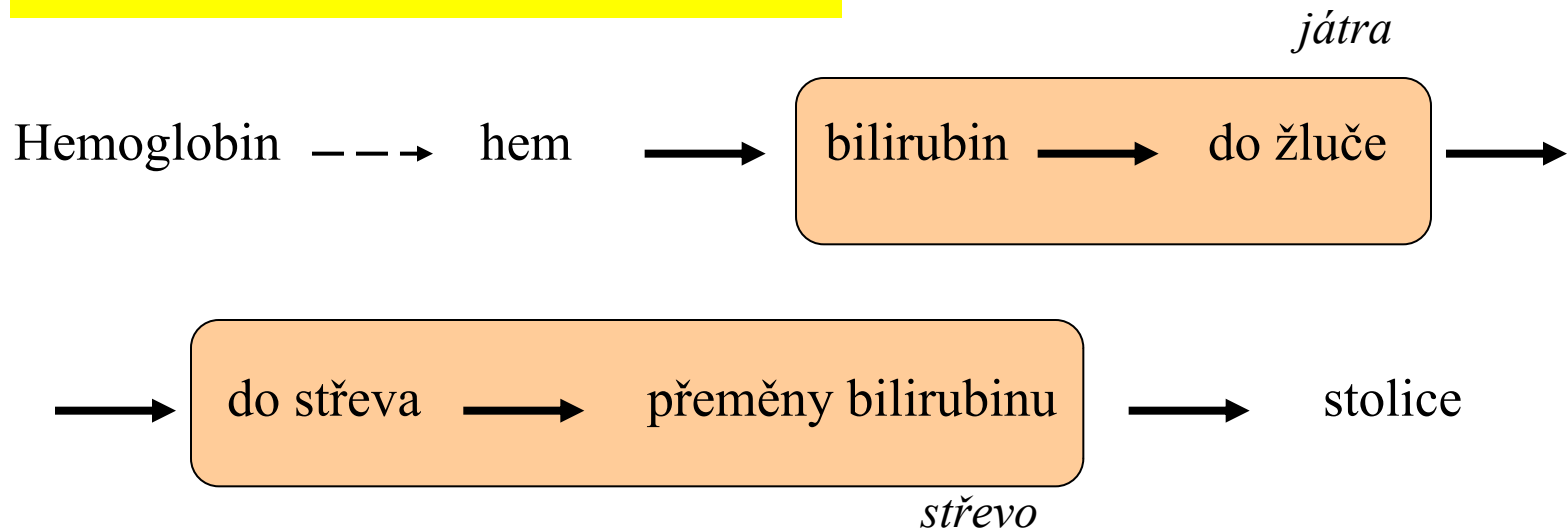
- vazba kyslíku
- svaly, srdce



Odbourání hemoglobinu

- probíhá v retikuloendotelovém systému (RES):
slezina, kostní dřeň, játra
- erythrocyty: doba života 120 dní
rozpad ery, uvolňuje hemoglobin
odbourání hemoglobinu

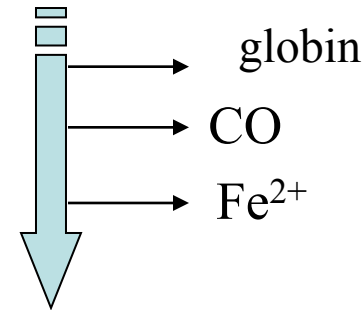
Základní schema odbourání



Přeměna hemoglobinu na bilirubin

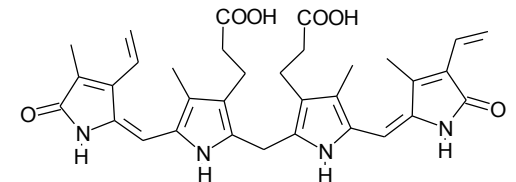
- z hemoglobinu se odštěpuje:
globin, CO, Fe²⁺
- uvolňuje se hem
- degradace hemu:
bilirubin (oranžový)
(přes biliverdin-zelená barva)
- bilirubin –transport do jater
(ve vazbě na albumin)

hemoglobin



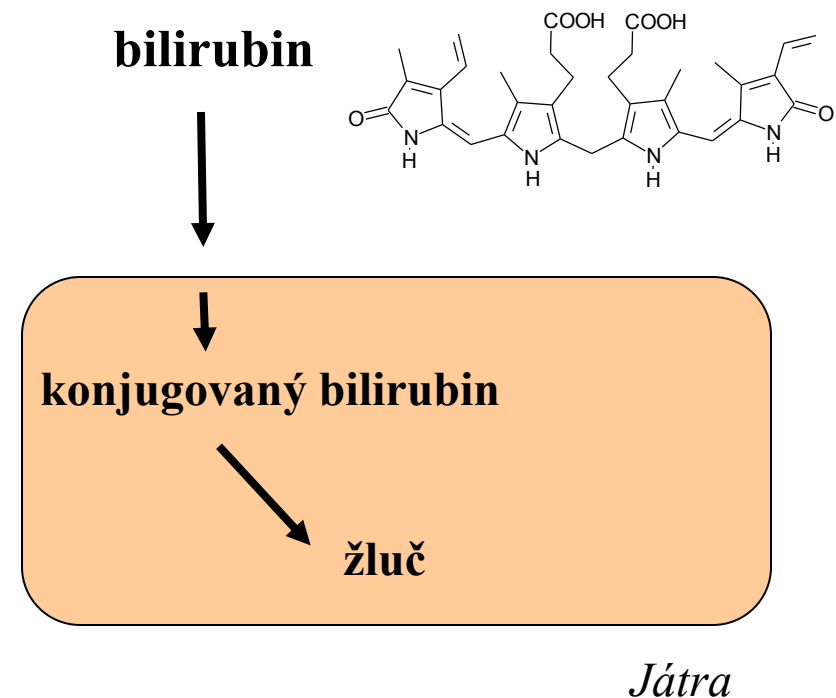
hem

↓
bilirubin



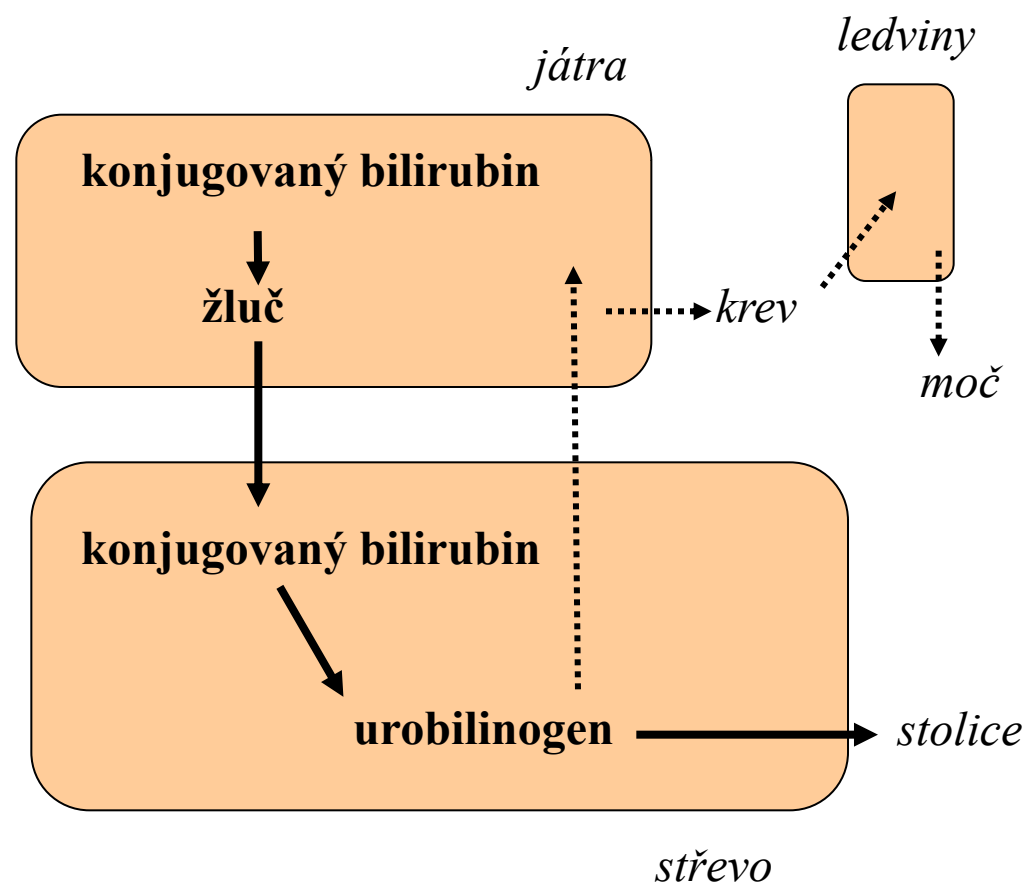
Tvorba konjugovaného bilirubinu

- bilirubin vstupuje do jater
- **játra:**
 - vznik konjugovaného bilirubinu
 - konjugace bilirubinu s kyselinou glukuronovou
 - vylučuje se do žluče



Vylučování a přeměny konjugovaného bilirubinu

- konjugovaný bilirubin se dostává do žluče a pak do střeva
- **střevo:**
 - přeměna na urobilinogen a pak na další produkty
 - vyloučení degradačních produktů bilirubinu (urobilinogenu) stolicí
 - část urobilinogenu zpět do jater, poté opět do žluče
 - malé množství urobilinogenu přechází do krve



Hyperbilirubinémie

Ikterus - žloutenka



Zvýšená koncentrace celkového bilirubinu v séru

Příčina

Typ hyperbilirubinémie

- zvýšené odbourání hemoglobinu **hemolytický**
nekonjugovaný bilirubin ↑
- porucha ve funkci jater **hepatocelulární**
konjugovaný i nekonjug bilirubin ↑
- snížená propustnost žlučvodů **obstrukční**
konjugovaný bilirubin ↑

Novorozenecká žloutenka

- nezralost jaterního systému
- zvýšená hladina nekonjugovaného bilirubinu
- fototerapie

