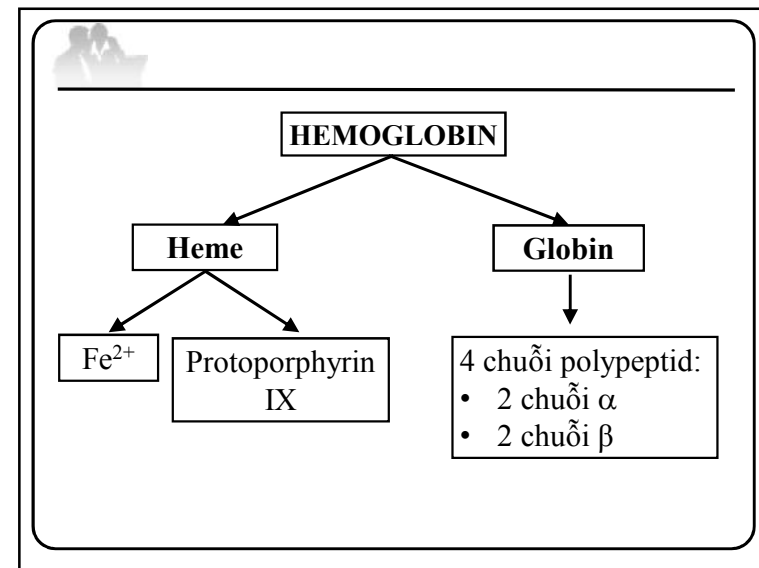


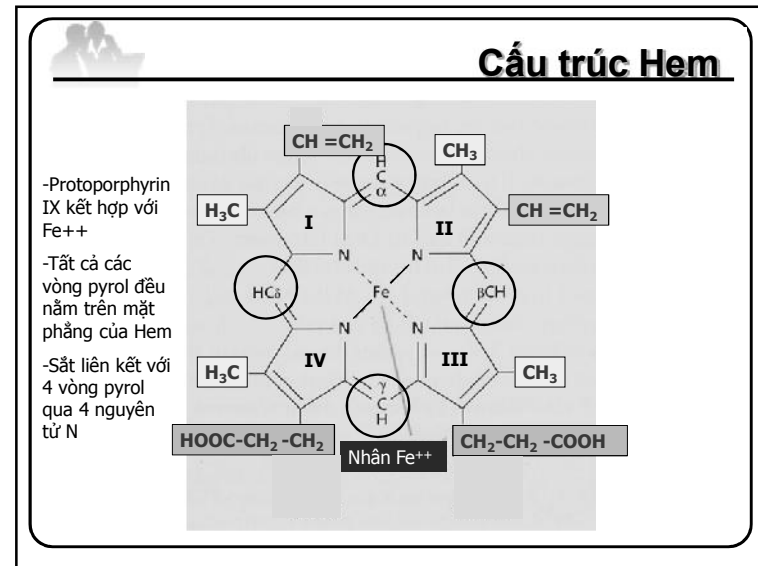
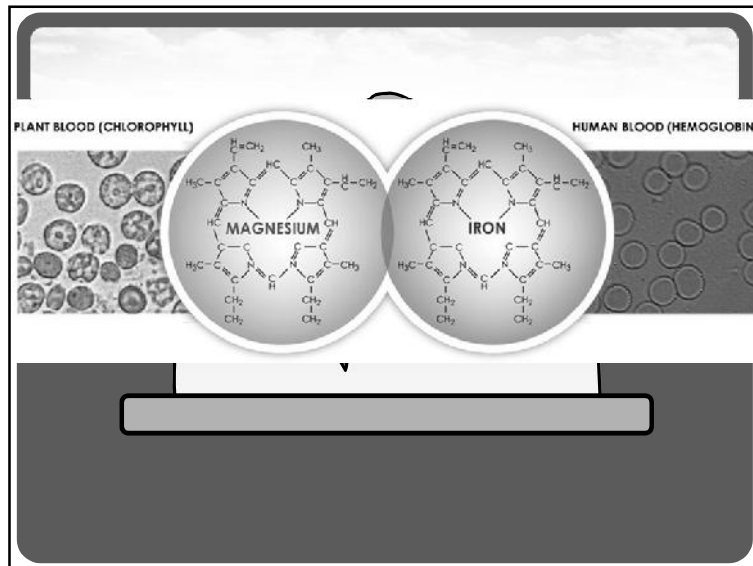
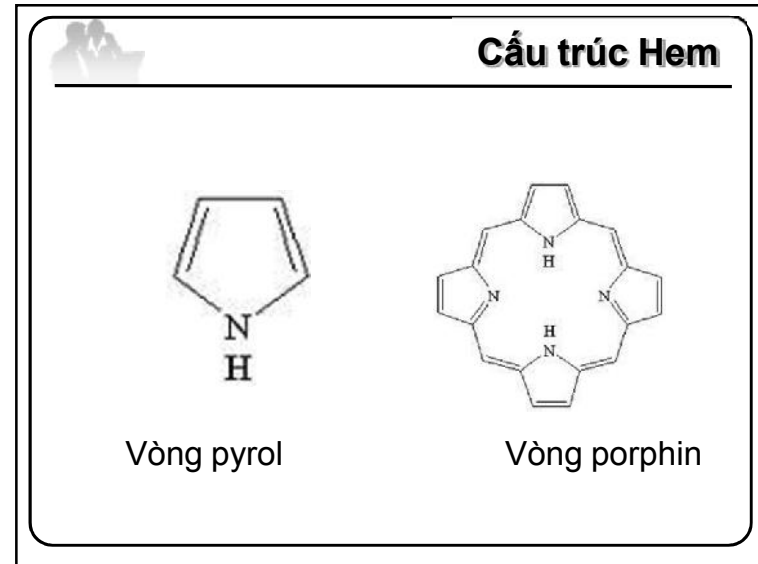
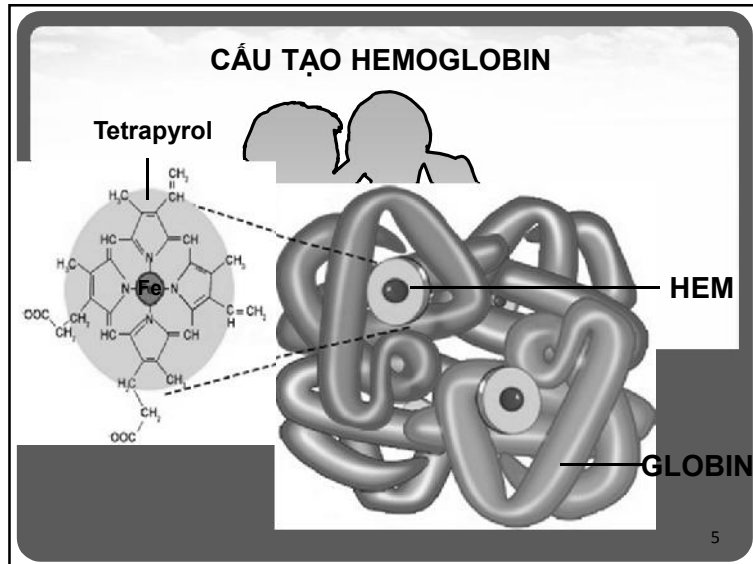
Mở đầu

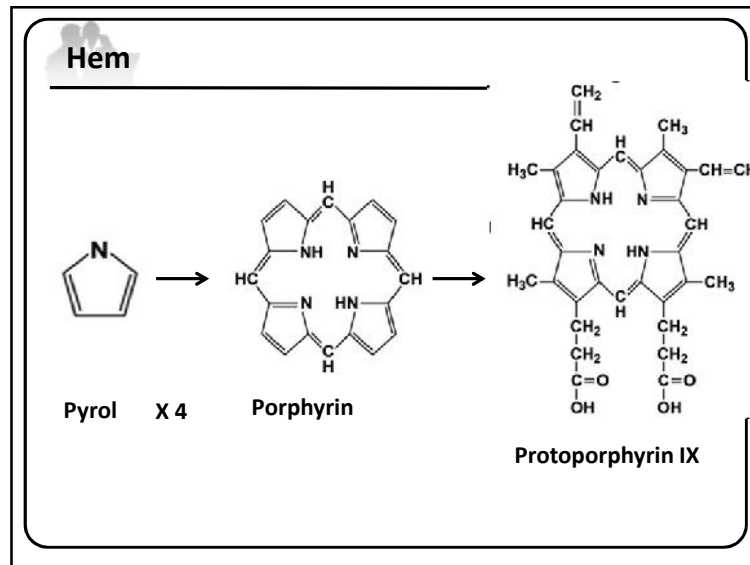
- ❖ Chức năng chính của hồng cầu
 - Vận chuyển O_2 từ phổi tới mô
 - Vận chuyển CO_2 từ mô tới phổi
- ❖ Hồng cầu đảm nhận được chức năng này nhờ có hemoglobin (Hb)
- ❖ Hb chiếm 34% hồng cầu, #15g/ 100ml

Mở đầu

- ❖ Hemoglobin (Hb) là chromoprotein, TLPT #68.000, hình bầu dục 5,5 X 6,5 X 5,5 nm
- ❖ Cấu trúc gồm 2 phần:
 - Nhóm ngoại: Heme
 - Protein: Globin gồm 4 chuỗi 2α và 2β
- ❖ Tổng hợp Hb bắt đầu từ các tiền nguyên hồng cầu
 - 65% ở giai đoạn nguyên hồng cầu
 - 35% ở giai đoạn hồng cầu lưới







Porphyrin

Tính chất

- Có màu, có phổ hấp thụ đặc trưng
- Độ tan phụ thuộc số lượng nhóm carboxyl thế, VD: Uroporphyrin có 8 nhóm carboxyl nên tan rất tốt trong nước
- Protoporphyrin có 2 nhóm carboxyl nên ít tan trong nước, tan nhiều trong lipid
- Dễ tạo phức với ion kim loại → Metaloprotein

Hemoglobin, myoglobin, cytochrom, catalase: porphyrin + Fe²⁺

Chlorophyl: porphyrin + Mg²⁺

Tính kiềm yếu (N của nhân pyrol) và tính acid (-COOH ở mạch nhánh)

Điểm đẳng điện: 3 – 4,5

Porphyrin

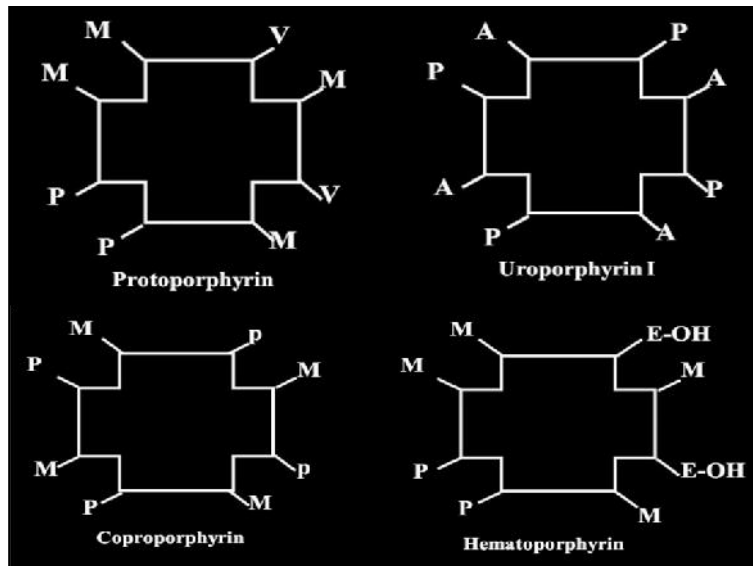
Cấu tạo hoá học: nhân porphyrin + nhóm thế

Porphin:

- + 4 vòng pyrol liên kết qua 4 cầu nối methylen (-CH=)
- + Các vòng pyrol được đánh số I, II, III và IV (chiều kim đồng hồ)
- + Các cầu nối methylen được ký hiệu α, β, γ, δ
- + Vị trí của các nhóm thế trên khung phân tử được đánh số 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 và 8

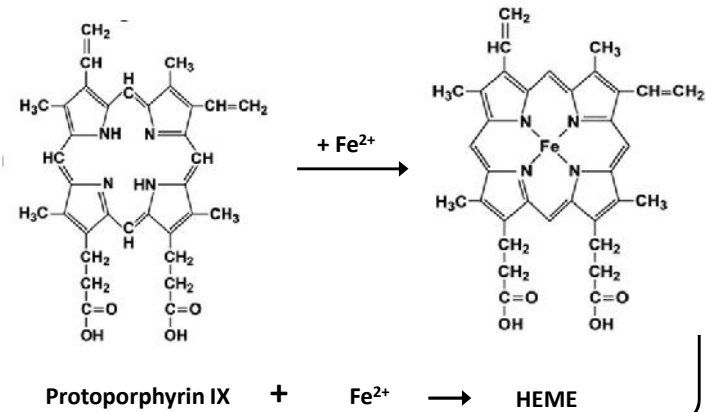
BẢNG 1: CÁC GỐC THỂ CỦA PORPHYRIN

TÊN GỐC THỂ	CÔNG THỨC	KÝ HIỆU
METHYL	-CH ₃	-M
ETHYL	-CH ₂ -CH ₃	-E
HYDROXYETHYL	-CH ₂ -CH ₂ OH	-EOH
VINYLYL	-CH=CH ₂	-V
GỐC ACETYL	-CH ₂ -COOH	-A
GỐC PROPIONYL	-CH ₂ -CH ₂ -COOH	-P



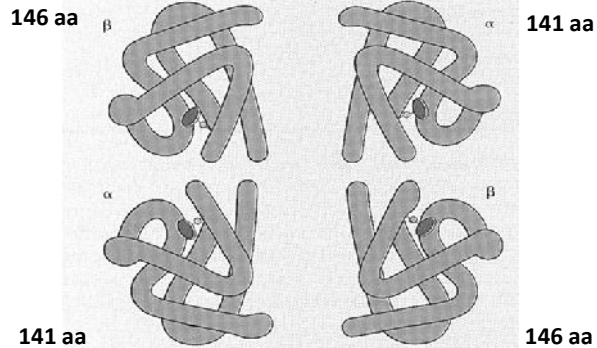
2. CẤU TẠO

2.1. Hem



2. CẤU TẠO

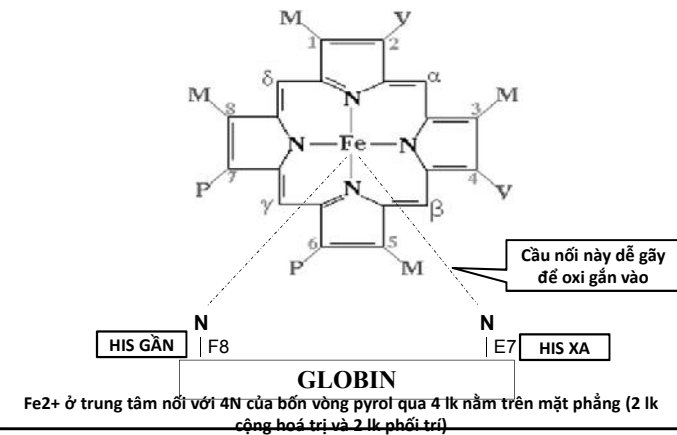
2.2. Globin



2. CẤU TẠO

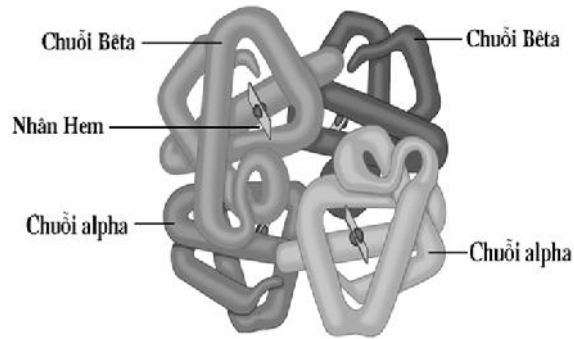
Mô hình của 1 bán đơn vị Hb

SỰ KẾT HỢP HEME VÀ GLOBIN



2. CẤU TẠO

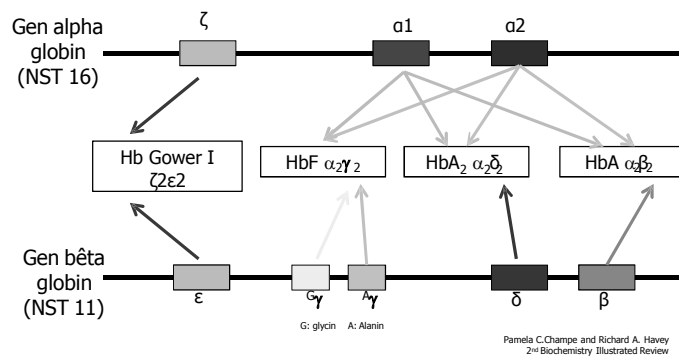
SỰ KẾT HỢP HEME VÀ GLOBIN



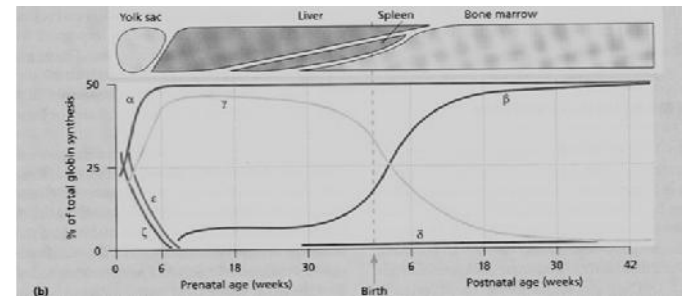
Cấu trúc globin

- ❖ Các loại globin khác nhau kết hợp với hem tạo thành các hemoglobin khác nhau.
- ❖ Globin gồm 4 chuỗi/1 phân tử Hb
- ❖ Globin gồm 2 loại:
 - **Loại alpha** gồm 141 aa: α và ζ . (thuộc nhánh ngắn của NST 16)
 - **Loại beta** gồm 146 aa: β , γ , δ và ϵ (thuộc nhánh ngắn của NST 11)

Gen mã hóa Globin



Tổng hợp các chuỗi globin



Cấu trúc globin

Tổng hợp Globin bắt đầu từ tuần thứ 3 của thai kỳ

- ❖ Phôi thai
 - Hemoglobin Gower I ($\zeta_2\varepsilon_2$)
 - Hemoglobin Portland ($\zeta_2\gamma_2$)
 - Hemoglobin Gower II ($\alpha_2\varepsilon_2$)
- ❖ Bào thai : HbF ($\alpha_2\gamma_2$), HbA ($\alpha_2\beta_2$)
- ❖ Người lớn : HbA, HbA2 ($\alpha_2\delta_2$), HbF

Hemoglobin người trưởng thành

Loại Hb	Hb A	HbA ₂	HbF
	$\alpha_2\beta_2$	$\alpha_2\delta_2$	$\alpha_2\gamma_2$
Tỷ lệ (%)	96-98	1.5-3.2	0.5-0.8


Các loại Hemoglobin

Chuỗi Polypeptid/Hb	Vị trí xoắn								
	F1	F2	F3	F4	F5	F6	F7	F8	F9
HbA (β)	Phe	Ala	Thr	Leu	Ser	Glu	Leu	His	Cys
HbA2 (δ)	Phe	Ser	Gln	Leu	Ser	Glu	Leu	His	Cys
HbF (γ)	Phe	Ala	Gln	Leu	Ser	Glu	Leu	His	Cys

Sự khác nhau về thành phần aa của HbA, HbA2, HbF tại các đoạn xoắn

Hemoglobin bất thường (bệnh lý)

Nguyên nhân
 Sự thay đổi thành phần và thứ tự của các aa trong phân tử globin



Ảnh hưởng

- Thay đổi độ tan và độ bền vững của Hb
- Ảnh hưởng đến ái lực của Hb đối với oxy cũng như sự vận chuyển oxy đến các tổ chức

→ Hb bất thường gây bệnh lý

Hemoglobin bất thường (bệnh lý)

Hb S ($\alpha 2\beta S 2$)

Glutamat ở vị trí 6 của chuỗi β được thay bằng valin, hồng cầu có dạng lưỡi liềm

Hồng cầu bị phá huỷ gây bệnh lý thiếu máu tiêu huyết mãn tính, đau kéo dài, đột quỵ, suy thận...

Chẩn đoán: điện di huyết thanh/OH-

Hb S chuyển dịch về anod chậm hơn Hb A

Hemoglobin bất thường (bệnh lý)

Hb C ($\alpha 2\beta C 2$)

- Glutamat ở vị trí 6 của chuỗi β được thay bằng lysin

- Hồng cầu có hình bia

Hb M:

Fe luôn ở dạng Fe^{3+} tạo methemoglobin máu

Bệnh α Thalassemia

- Hb bart và Hb H: bất thường/ tổng hợp chuỗi polypeptid α

- Gây bệnh thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc

Bệnh β Thalassemia

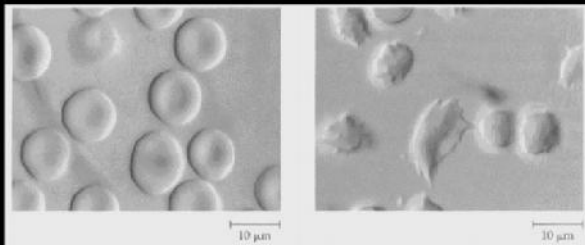
- Đột biến/ tổng hợp chuỗi β gây bệnh thiếu máu

- Xảy ra chủ yếu ở vùng Địa Trung Hải

Trình tự acid amin trong chuỗi beta bình thường



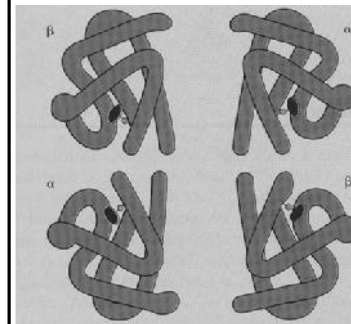
Trình tự acid amin trong chuỗi beta trong HbS



Hồng cầu bình thường

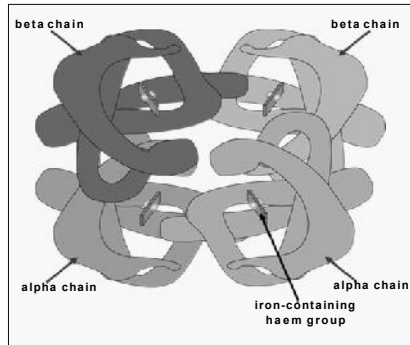
Hồng cầu hình liềm

Liên kết Hem và globin



- ❖ Nhân Fe liên kết (thứ 5) với his của mỗi chuỗi globin
- ❖ Porphyrin vùi vào vị trí ky nước của globin
- ❖ Liên kết hem và globin nhờ các liên kết hidro, ky nước và liên kết ion

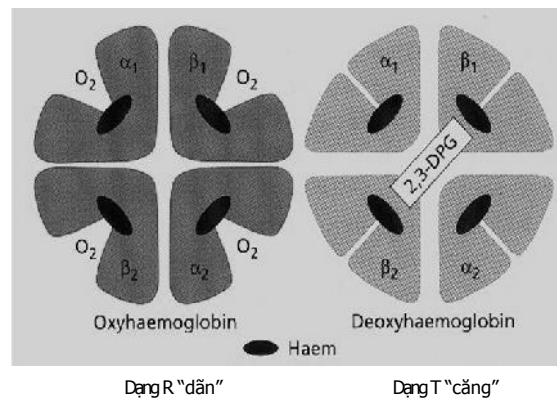
Hemoglobin hoàn chỉnh



Các chức năng của Hemoglobin

- ❖ Vận chuyển Oxygen tới mô
- ❖ Phản ứng của Hb & oxygen
 - Oxygen hóa chứ không phải là oxy hóa
 - Một Hb có thể gắn với 4 phân tử O_2
 - Cần dưới 0.01 giây cho oxygen hóa
 - Các chuỗi β xích gần nhau hơn khi bị oxygen hóa
 - Khi gắn oxy 2,3-DPG bị đẩy ra ngoài
 - Các chuỗi β cách xa nhau khi O_2 giải phóng, cho phép 2,3-DPG đi vào làm giảm ái lực của O_2 với Hb

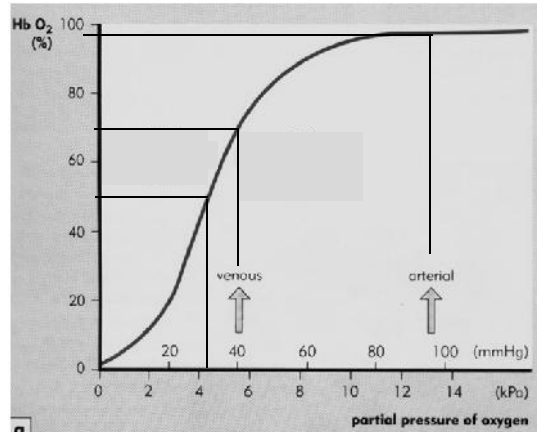
Oxy & deoxyhemoglobin



Đường cong phân ly Hb-oxygen

- ❖ Khả năng vận chuyển O_2 của Hb khác nhau ở các P_{O_2} khác nhau
- ❖ Dạng chữ S
 - Gắn với 1 phân tử làm thuận việc gắn các phân tử tiếp theo
 - P_{50} (áp lực riêng phần của O_2 tại đó Hb bão hòa một nửa O_2) 26.6mmHg

Đường cong phân ly Hb-oxygen



Đường cong phân ly Hb-oxygen

❖ Hình dáng bình thường của đường cong phụ thuộc vào:

- Nồng độ 2,3-DPG
- Nồng độ H^+ (pH)
- CO_2 trong hồng cầu
- Cấu trúc của Hb

Đường cong phân ly Hb-oxygen

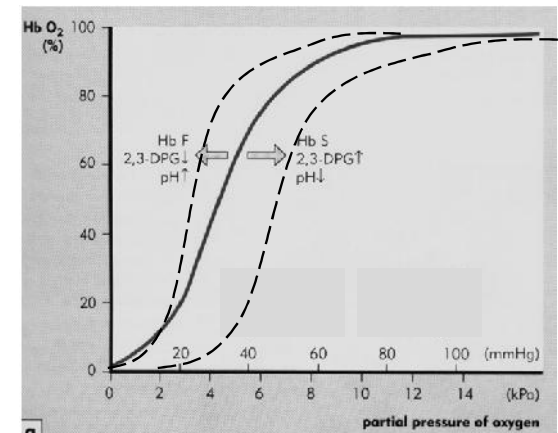
❖ Dịch sang phải (dễ dàng phân ly oxy)

- 2,3-DPG cao
- H^+ cao
- CO_2 cao
- HbS

❖ Dịch sang trái (khó giải phóng oxy)

- 2,3-DPG thấp
- HbF

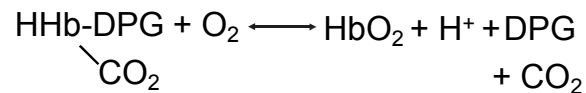
Đường cong phân ly Hb-oxygen



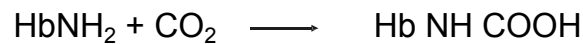
Tính chất của hemoglobin

Kết hợp với khí:

❖ Với O₂ :



❖ Với CO₂: tạo dẫn xuất carbamin

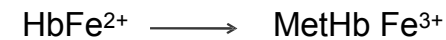


❖ Với CO: có ái lực gấp 210 lần so với O₂



Tính chất của hemoglobin

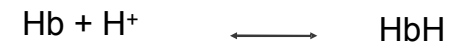
❖ Sự oxy hóa Hb tạo MetHb: do nitrit, clorat, ferricyanua



❖ Có hoạt tính peroxidase: ứng dụng tìm máu trong nước tiểu



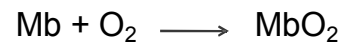
❖ Tính chất đệm:



Myoglobin

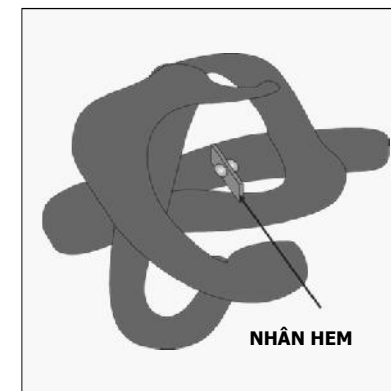
❖ Myoglobin có chức năng dự trữ oxy cho cơ, chiếm 2% protein cơ

❖ Cấu tạo: gồm 1 chuỗi polypeptid kết hợp với 1 hem, chỉ có 1 vị trí kết hợp oxy

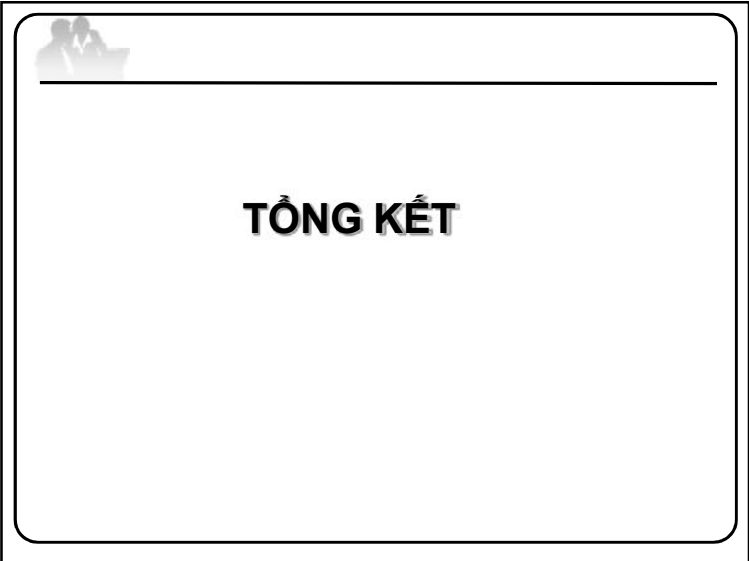


❖ Mb có ái lực cao với O₂, sự kết hợp và giải phóng O₂ ở phân áp oxy rất thấp, phụ thuộc pH, nhiệt độ, lực ion

Myoglobin



PHÂN TỬ MYOGLOBIN



TỔNG KẾT