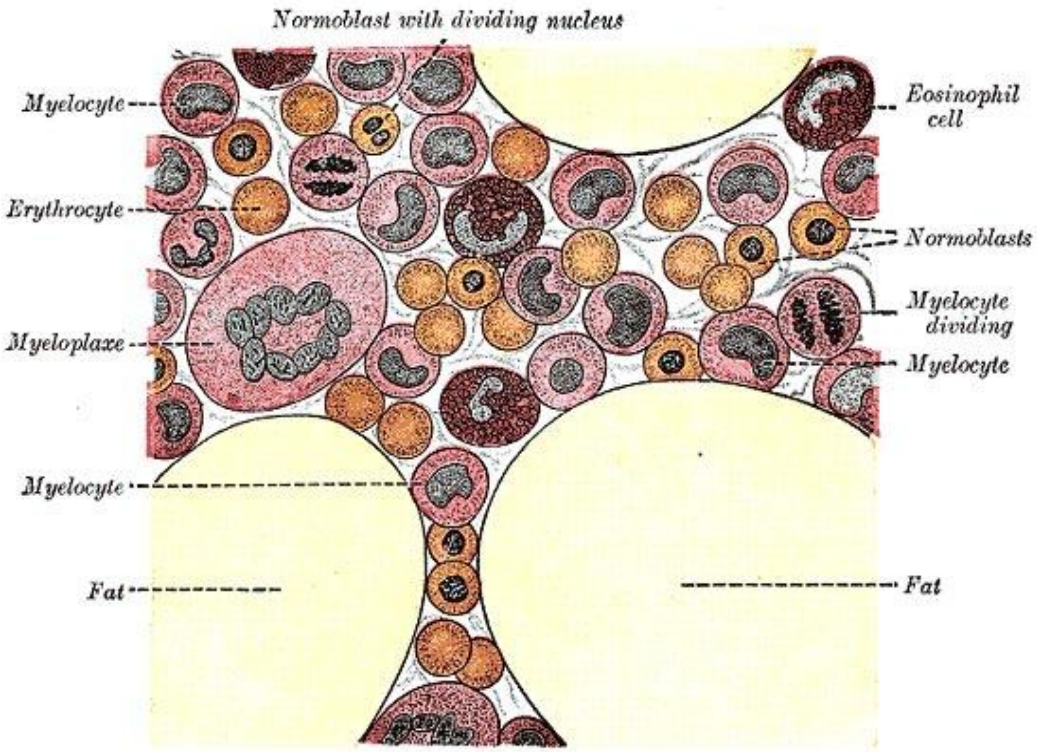
Синтез гемоглобина и эритроцитов

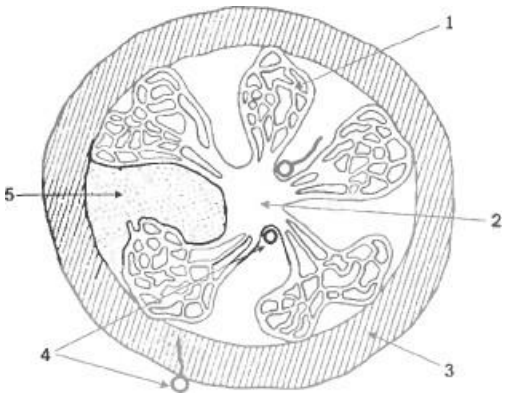
А.М. Куликов

Эволюция костного мозга

- После рождения и в течение всей жизни человека костный мозг является единственным кроветворным органом.
- У ребенка красный (активный) костный мозг располагается во всех костях скелета
- С 3-4-летнего возраста начинается постепенное его замещение на жировой
- У взрослого человека красный костный мозг располагается в губчатых костях скелета и эпифизах трубчатых костей.

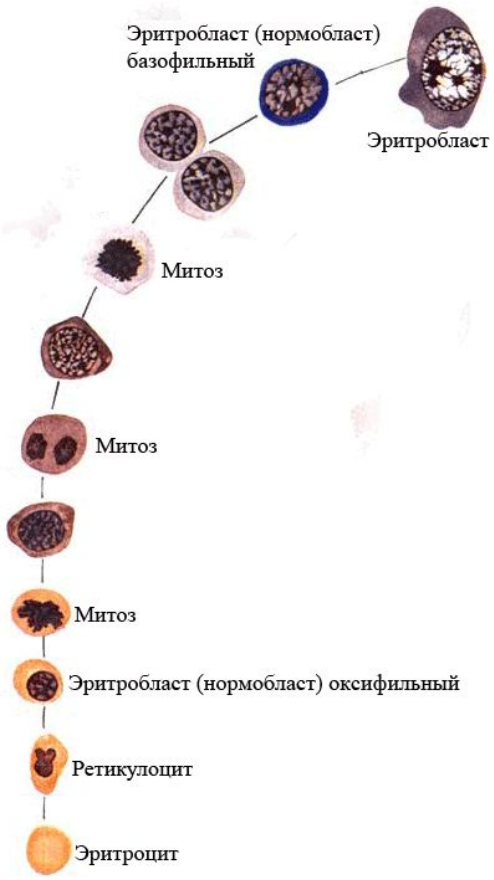
Структурная организация костного мозга

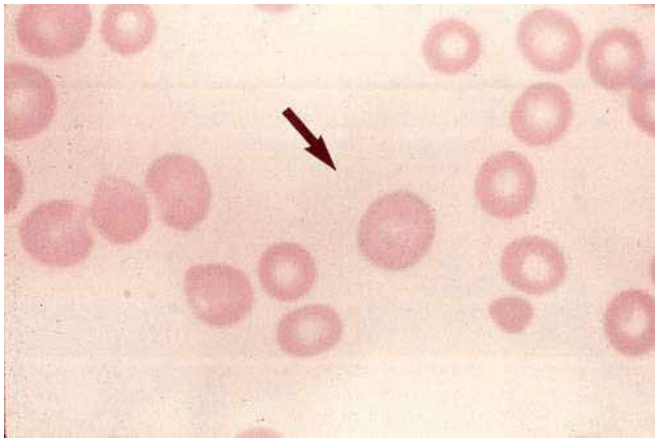




Схематическое изображение структурной организации костного мозга:
1 - синусоиды,
2 - центральная вена,
3 - кость,
4 - артерия,
5 - гемопоэтическая ткань.

Эритропоэз

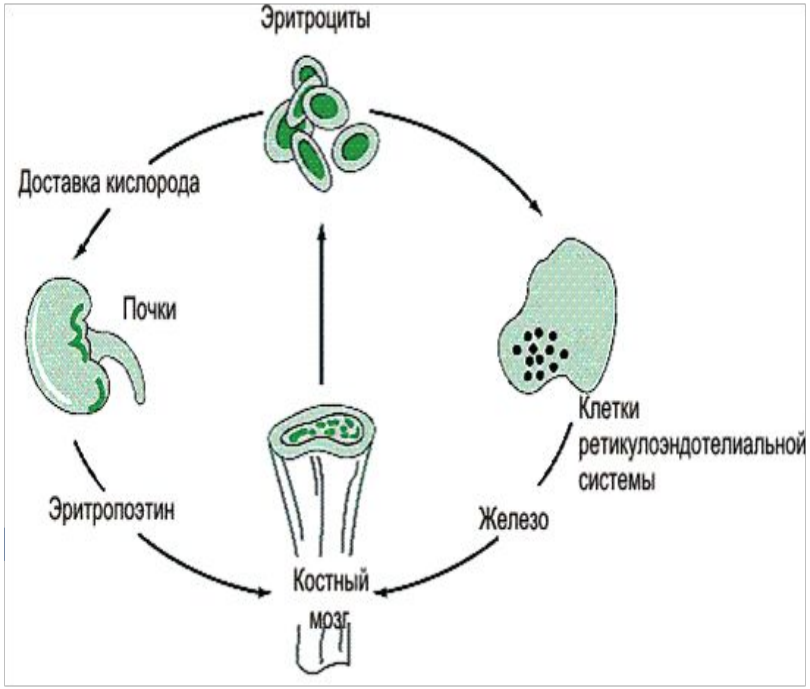




- Ретикулоциты в костном мозге созревают 1-2 дня, далее поступают в циркуляцию, где дозревают в течение суток
- Средний объем ретикулоцитов на 24-35% больше среднего объема эритроцитов, а концентрация гемоглобина примерно на 17% ниже, чем в зрелом эритроците

Эритропоэтин

- Эритропоэтин способствует пролиферации и дифференцировке клеток эритроидного ростка
- Вырабатывается почками и частично печенью
- Определяющим в образовании эритропоэтина является кислородный режи в целом организме и особенно почек.



Витамины, участвующие в синтезе гемоглобина

- **B_6** - образование глобина
- **B_2** - гипоплазия эритроцитарного ростка костного мозга.
- **B_9** - фолиевая кислота (макроцитарная анемия).
- **B_{12}** - пернициозная анемия
- **С** - участие в обмене железа
- **Е** - обеспечивает стабилизацию мембран эритроцитов, стимулируют синтез гема

Микроэлементы, участвующие в синтезе гемоглобина

- Никель - прямая связь с уровнем гемоглобина
- Марганец – обеспечивает эритропоэз, гемоглобинообразование, улучшает утилизацию железа, участвует в антиоксидантной защите
- Кобальт - синтез В12, стимулятор эритропоэза
- Медь - созревание эритроцитов, перенос железа через гефестин на трансферрин. В составе супероксиддисмутазы обеспечивает антиоксидантную защиту

Синтез гемоглобина

Глицин

Янтарная кислота-сукцинил А

Пиридоксин

Аминолевулиновая кислота

Протопорфирин

Железо

Гем

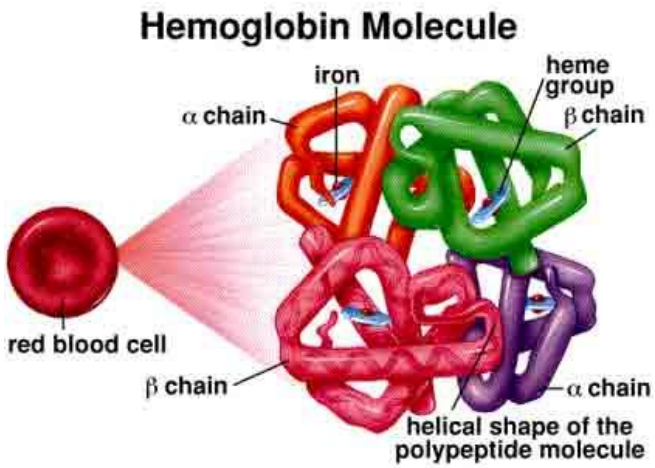
Глобин

Гемоглобин Эритроцит

Цикл Кребса

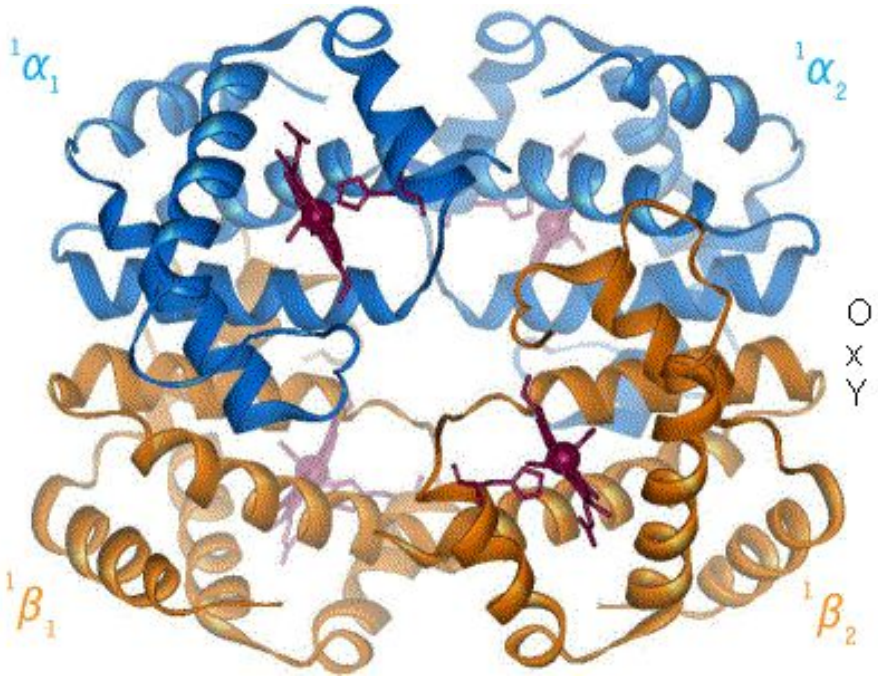
Структура гемоглобина

- Гемоглобин человека состоит из четырёх субъединиц.
- У взрослого человека они представлены полипептидными цепями α1, α2, β1 и β2.
- Всего в гемоглобине человека четыре участка связывания кислорода (по одному гему на каждую субъединицу
- Одновременно может связываться четыре молекулы кислорода



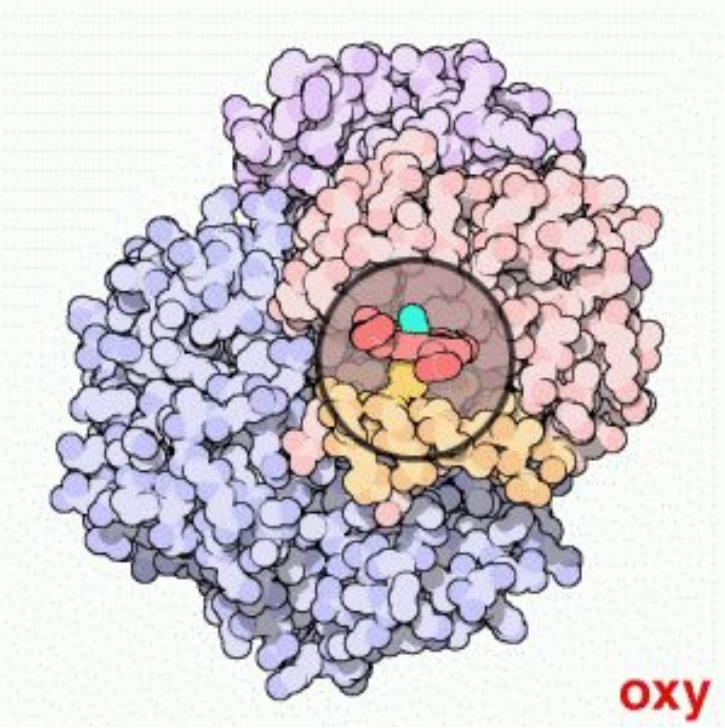
Захват кислорода

- Молекула кислорода удерживается между железом и гистидином



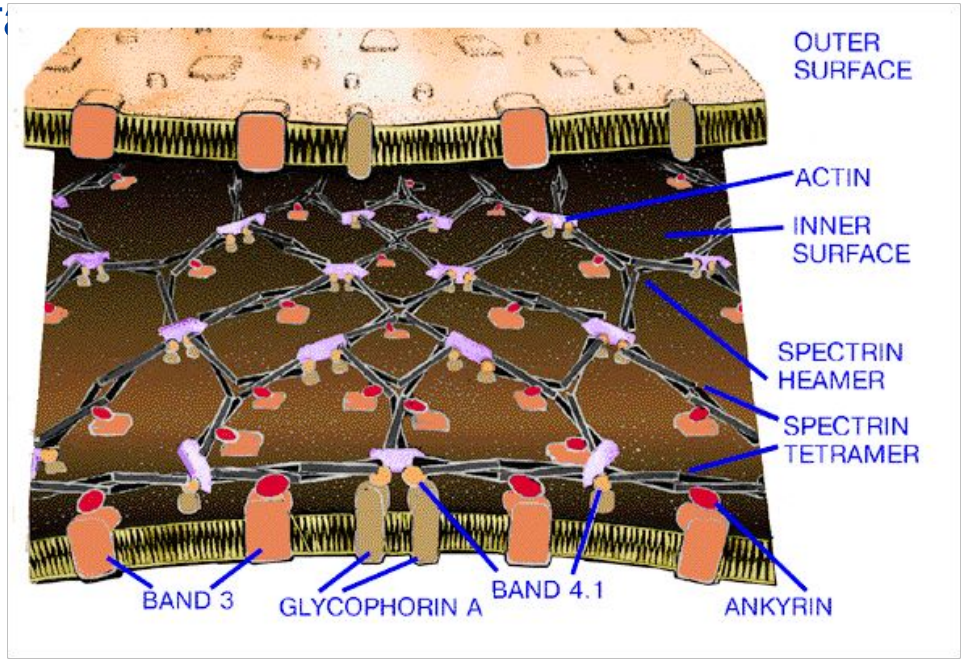
Зачем нужен глобин?

- Белковые цепи нужны для освобождения кислорода
- Гистидин обозначен желтым цветом, кислород - голубым



Гемоглобин должен быть заключен в оболочку (эритроцит)

- Мембранный скелет обеспечивает пластичность эритроцита
- Образован специализированными белками
  - спектрин
  - актин
  - анкирин
  - гликофорин
  - белок 4.1.
  - белок полосы 3



Варианты анемий

- Многообразие анемий обусловлено возможностью нарушений на всех этапах синтеза гемоглобина и эритроцитов, во всех компонентах гемоглобина и эритроцитов