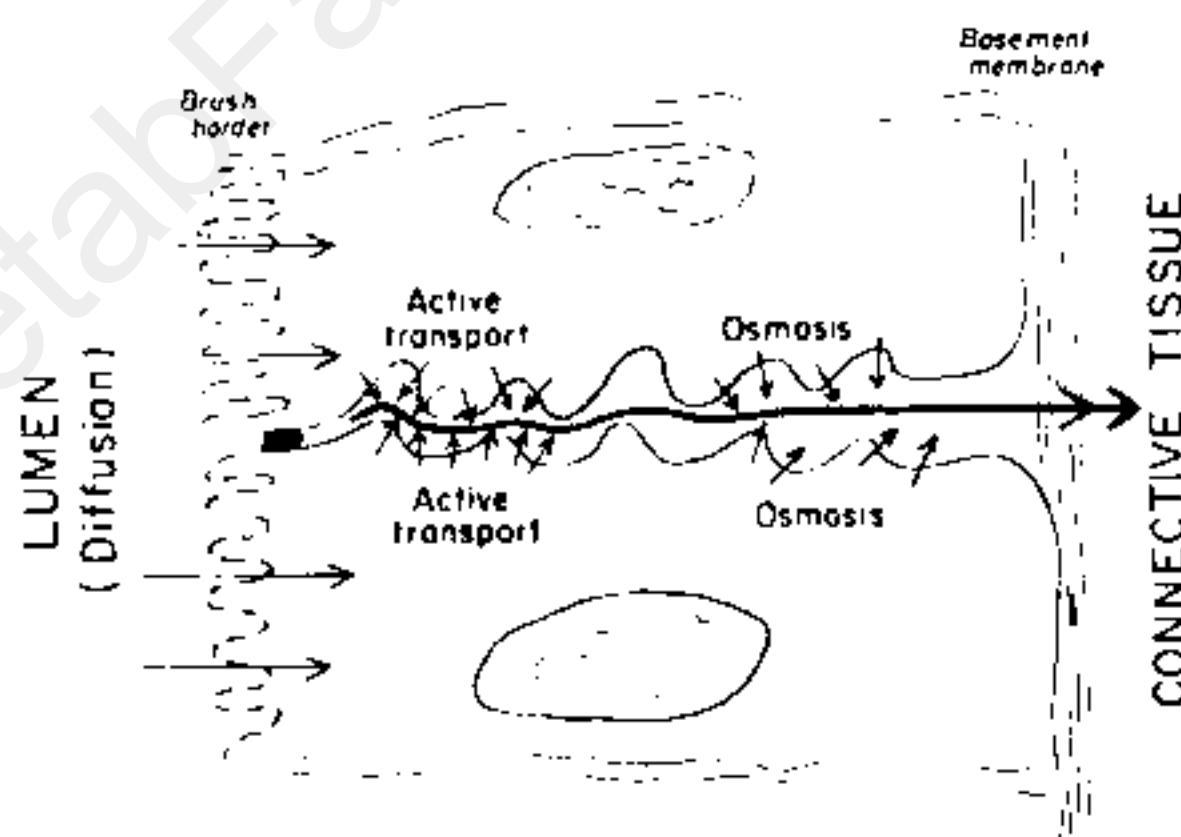


انتقال فعال از صفحات سلولی

در بسیاری از نقاط بدن مواد می‌باشند که انتقال از خود غشاء سلولی، از سراسر یک لایه سلولی انتقال داده شوند. این نوع انتقال در اپیتیلیوم مروده، اپیتیلیوم توپولیتیکی، اپیتیلیوم تمام خرد برگز و غشاء شبکه کورونیدی مغز و غشاء علی‌البینی متعدد دیگری انجام می‌شود.

یک مکانیسم انتقال فعال از یک لایه از سلولها در شکل ۱۰-۴ نشان داده شده است. این شکل دو سلول مجاور را در یک نمونه مشخص از غشاء اپیتیلیال که مثلاً در روده، کبد، حفره و بعضی از نواحی دیگر پایافت می‌شود نشان می‌دهد. در سطح داخل دهانه‌ای سلولها یک لبه برگزی وجود دارد که نمودبندیری زبانی نسبت به آب و بعضی از مواد محدود دارد و به این دواجازه می‌داند که از دهانه زونه بداخل سلول دفعه‌زیون بیداکنند. همینکه این مواد وارد سلول شده ببعضی از آنها بطور فعال بداخل فضای بین سلولها انتقال داده می‌شوند. این فضای در لبه برگزی اپیتیلیوم مستعد شده اما در فاصله سلولها نه برگزی غشاء باید قرار دارد که لا باز است. علاوه بر آن، غشاء باید فوق العاده

شکل ۱۰-۴ - مکانیسم پایه انتقال فعال از لایه‌ای از سلولها



نمودبندیر است. بنابراین، موادی که بداخل این مجرای در بین سلولها انتقال داده می‌شوند سوی پایتختی جریان می‌یابند.

بنکی از مهمترین موادی که بطور فعال به این روش انتقال می‌یابد یونهای سدیم است. هنگامیکه یونهای سدیم بداخل فضای بین سلولها انتقال داده می‌شوند بارکتر و ساتبک منفی آنها یونهای منفی کلر را نزدیکی خود از غشاء همراه خود می‌کشد و این موضوع بازدیدگر خنثی بودن الکتریکی را نشان می‌دهد. سپس هنگامیکه غلقت یونهای سدیم و کلر در فضای بین سلولی افزایش می‌یابند، وجہ اسرآب بخارج از سلول د

بداخل فضای بین سلولی می‌شود. درنتیجه، سدیم و کلرغمراه با آب بداخل بافت‌همبندی در عقب غشاء پایه جریان یافته و درآنجا آب و املاح بداخل مویرگهای خونی انتشار می‌باشد. همین اصول انتقال بطور عموم در هرجائی که چنین انتقالی ازصفحات سلولی انعام می‌شودچه در روده باشد یاد رکیسه صفرایاکلیه‌ها و باسایر تقاطعات بدن، حدق می‌کند. این نوع انتقال بعداً در چندین قسمت از این کتاب شرح داده خواهد شد.

انتقال فعال ثانویه: هم‌انتقالی گلوکز و اسیدهای آمینه توسط سدیم

گلوکز و برخی از اسیدهای آمینه از طریق سلولهای اپیتلیال مخاط روده و توپولهای کلیه بوسیله مکانیسمی انتقال می‌باشد که نه دیفوزیون خالص است نه انتقال فعال؛ بلکه مخلوطی از این دو است. این مکانیسم که انتقال فعال ثانویه یا هم‌انتقالی سدیمی sodium co-transport نامیده می‌شود برای انتقال گلوکز به روش زیر عمل می‌کند:

اولاً، بیاد بیاورید که سلول اپیتلیال دارای دو طرف کاملاً مجزاً و مشخص از نظر عملی است، یک لب بروز مانند که دهانه روده یا توپول کلیه را مفروش می‌کند و یک قاعده که در مجاورت مویرگهای جذب کننده قرار می‌گیرد. قسمت قاعده‌ای سلول سدیم را بخارج از سیتوپلاسم سلول و بداخل مویرگهای زیر آن انتقال می‌دهد. این عمل توسط روند معمولی انتقال فعال برای سدیم با انجام می‌رسد. نتیجه حاصله، تنهی شدن بازی یونهای سدیم در داخل سلول اپیتلیال است. این امر بتوپول خود یک گرادیان یا شب انتشاری برای یونهای سدیم از دهانه روده بطرف داخل سلول اپیتلیال ایجاد می‌کند. درنتیجه، یونهای سدیم سعی می‌کنند تا درجهت این گرادیان بداخل سلول انتشار یابند. اما باید دانست که لب بروز مانند تسبیت به سدیم نفوذ ناپذیر است با استثنای هنگامیکه سدیم با یک مولکول حامل که یک نوع آن حامل سدیمی— گلوکزی sodium glucose carrier است ترکیب شود. این حامل از این نظر غیرعادی است که سدیم را بنهای انتقال نمی‌دهد بلکه باید همزمان با آن یک مولکول گلوکز را نیز انتقال دهد. یعنی این حامل فقط پس از گرفتن سدیم و گلوکز، هر دو را بداخل سلول انتقال میدهد. بسته‌تر دیده می‌شود که گرادیان سدیمی بین دو سوی غشاء لب بروز مانند است که انرژی لازم برای پیشبرد این انتقال همزمان سدیم و گلوکز را تأمین می‌کند. چون انرژی از طریق این منبع تأمین می‌شود لذا گلوکز میتواند درجهت «رو به بالا» یعنی در خلاف جهت یک گرادیان غلظتی انتقال یابد. با این ترتیب، حتی هنگامیکه گلوکز در دهانه روده (یا دهانه توپول کلیه) به غلظت بسیار اندک وجود داشته باشد کماکان میتواند بداخل سلول اپیتلیال انتقال یابد.

بهجرد اینکه گلوکز وارد قسمت داخلی سلول اپیتلیال شد از قسمت قاعده‌ای سلول با روند معمولی دیفوزیون تهییل شده عبور می‌کند یعنی بهمان روشی که گلوکز بطور عمدی

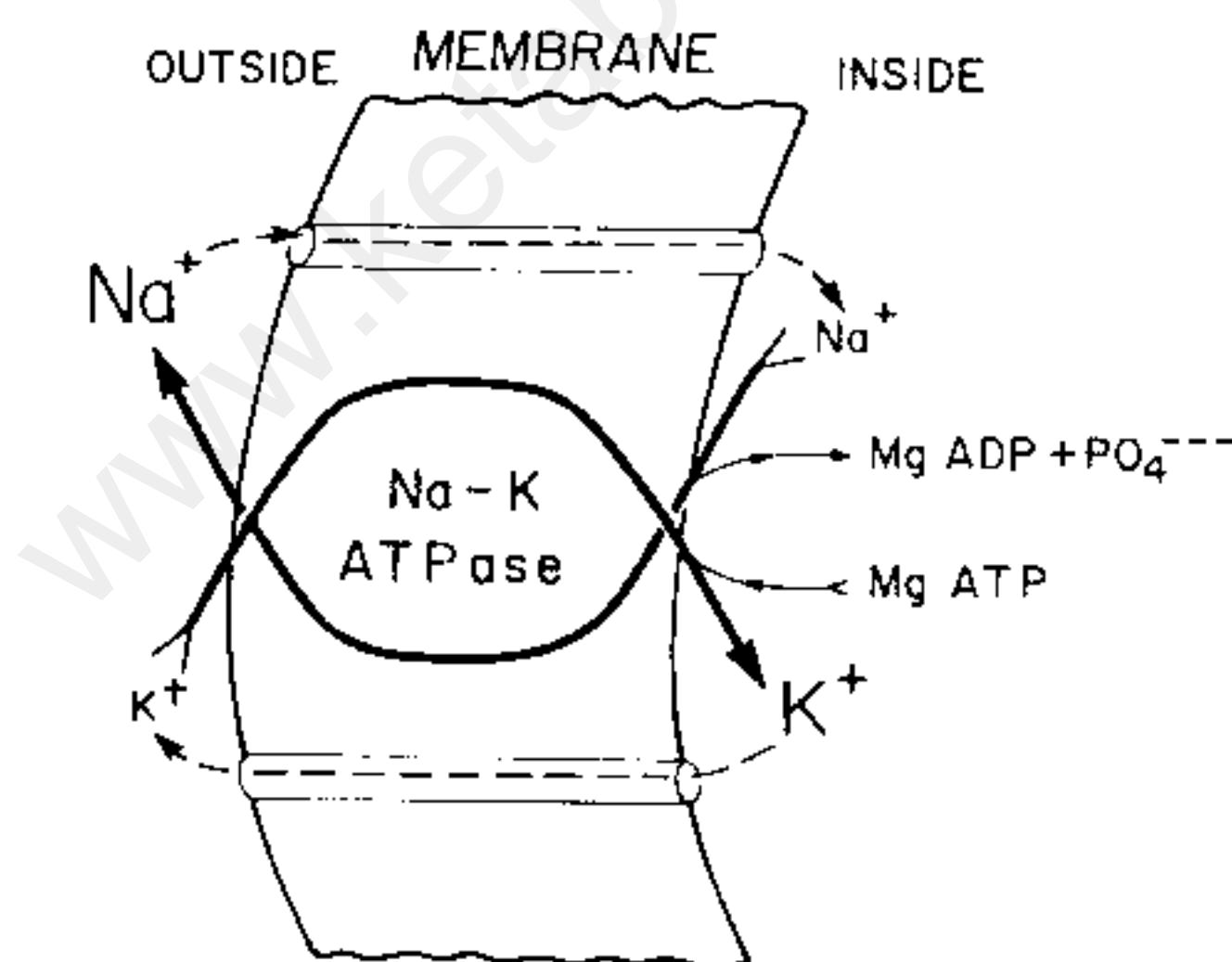
از کلیه غذاءهای دیگر بدن می‌گذرد.

چندین نوع مختلف از حاملهای هم‌انتقالی سدیمی وجود دارند. یکی از اینها، یعنی حامل سدیمی-گلوکزی که در بالا شرح داده شده گلوکز یا گالاكتوز را انتقال می‌دهد و چهار حامل دیگر، انواع مختلف اسیدهای آمینه را انتقال می‌دهند که بعداً شرح خواهیم داد.

انتقال فعال مواد اختصاصی

انتقال فعال سدیم و پتاسیم

با مراجعه مجدد به شکل ۱-۴ می‌توان دید که غلظت سدیم در خارج سلول بسیار زیادتر از غلظت داخل سلولی آن است و عکس این موضوع در مورد پتاسیم صدق می‌کند. همچنین جدول ۱-۴ نشان می‌دهد که مقادیر ناچیزی سدیم و پتاسیم می‌توانند از منافع غشاء انتشار پیدا کنند. هرگاه این انتشار در زمان طولانی انجام شود غلظت این دو یون در خارج و داخل سلول سرانجام برابر خواهد شد مگر اینکه وسیله‌ای برای خارج کردن سدیم از سلول و بازگرداندن پتاسیم به آن وجود داشته باشد.



شکل ۱-۴ - مکانیزم فرایندهای انتقال فعال سدیم و پتاسیم از غشاء سلول به مزدوج شدن دو مکانیسم انتقالی و رساندن ارزی به این سیستم رادر سطح داخلی غشاء نشان می‌دهد.

خو شیخنازه . یک مکانیسم برای انتقال فعال یونهای سدیم و پتاسیم در تمام غشاء‌های سلولی بدن وجود دارد که پمپ سدیم - پتاسیم نامیده می‌شود . اصول پایه این پمپ در شکل ۱۱-۴ تصویر شده است . ماده حامل این مکانیسم، سدیم را از داخل سلول به خارج و پتاسیم را از خارج سلول به داخل انتقال میدهد و چون این ماده حامل دارای توانائی برای تجزیه مولکولهای ATP و استفاده از انرژی این منبع برای پیشبرد انتقال سدیم و پتاسیم است لذا این ماده حامل، سدیم - پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز sodium-potassium ATPase نامیده می‌شود . این آدنوزین تری فسفاتاز از دو مولکول پروتئین تشکیل شده ، یک گلوبولین با وزن مولکولی ۵۵۰۰۰ و یک گلبکو پروتئین با وزن مولکولی ۵۰۰۰ دارد . مولکول درشت‌تر است که عملاً هم بایونهای سدیم و هم بایونهای پتاسیم و نیز با ATP ترکیب می‌شود اما مولکول کوچکتر نیز برای تأمین نوعی عمل تسهیلی که هنوز معلوم نشده لازم است .

در شکل ۱۱-۴ توجه کنید که آدنوزین تری فسفات منیزیوم magnesium ATP با سدیم - پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز در سطح داخلی غشاء ترکیب می‌شود . انرژی آزاد شده از ATP موجب می‌شود که یونهای پتاسیم از مولکول حامل یعنی سدیم - پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز کنده شود و همزمان با آن موجب ترکیب یونهای سدیم با این ماده حامل می‌شود . سپس در سطح خارجی غشاء، یونهای سدیم از حامل جدا می‌شوند در حالیکه یونهای سدیم با آن ترکیب می‌گردند . اما توجه کنید که هیچگونه انرژی در سطح خارجی غشاء مورد نیاز نیست زیرا آزاد شدن سدیم و ترکیب پتاسیم یک روند اگزوترمیک exothermic است که بدون نیاز به انرژی اضافی با نجام میرسد . بداین ترتیب، آدنوزین تری فسفات داخل سلولی است که انرژی موردنیاز برای انتقال هم سدیم و هم پتاسیم را تأمین می‌کند .

باید همچوہ توجه داشت که پمپ سدیم - پتاسیم بداندازه کافی قدرت دارد که یونهای سدیم را در خلاف جهت گرادیانهای غلظتی تامیزان ۲۰ به ۱۴ و یونهای پتاسیم را در خلاف جهت گرادیانهای غلظتی تامیزان ۳۰ به ۱۹ انتقال دهد .

یکی از ویژگیهای این سیستم انتقال سدیم - پتاسیم آن است که بطور طبیعی در ازای هر دو یون پتاسیمی که به داخل غشاء حمل می‌کنند ۳ یون سدیم را بخارج غشاء انتقال میدهد . این امر موجب ۵۰ درصد انتقال خالص یونهای مثبت بیشتر بطرف خارج نسبت به طرف داخل از طریق غشاء می‌شود . بنابراین، پمپ سدیم - پتاسیم یک پمپ الکتروژنیک electrogenic pump نامیده می‌شود زیرا هر وقت عمل کند یک پتانسیل الکتریکی بین دو سوی غشاء با منفی بودن داخل و مثبت بودن خارج ایجاد می‌کند .

صفت مهم دیگر پمپ آن است که قویاً برای افزایش غلظت یون سدیم در داخل

سلول فعال میشود با این معنی که فعالیت آن متناسب با غلظت سدیم به توان ۳ (یا مکعب غلظت سدیم) افزایش میابد. این اثر فوق العاده مهم است زیرا سبب میشود که حتی بک تجمع خفیف یونهای سدیم در داخل سلول، پمپ را قویاً فعال کرده و بدینوسیله غلظت سدیم داخل سلولی سدیم را به حد انداز طبیعی آن بازگرداند.

پمپ سدیم - پتانسیم آنقدر برای بسیاری از سیستمهای مختلف بدن از قبیل فیبرهای عصبی و عضلانی برای انتقال اینها، انواع غدد برای ترشح مواد مختلف، و کلیه سلولهای بدن برای جلوگیری از متورم شدن سلولی اهمیت دارد که ما آن را در محلهای متفاوت بسیاری در این کتاب مورد بحث قرار نواهیم داد. در قسمت اعظم موادرد پمپ زدن سدیم بخارج است که بویژه اهمیت دارد نه پمپ زدن پتانسیم بداخل. بنابراین، پمپ سدیم - پتانسیم صرفاً پمپ سدیم نامیده میشود.

اهمیت پمپ سدیم در کنترول اندازه سلول - یکی از مهمترین اعمال پمپ سدیم جلوگیری از متورم شدن مداوم سلولها است. این موضوع را میتوان به ترتیب زیر توجیه کرد: تمام سلولها مواد داخل سلولی متعددی از قبیل مولکولهای هروشینی، فسفوکراتین و آدنوزین تری فسفات تشکیل می‌دهند که قادر به انتشار از غشاء سلولی نیستند. این مواد تمايل دارند که در تمام اوقات موجب اسرازآب بداخل سلول شوند.

الکترولیتها نیز تعایل دارند که همراه با آب بداخل سلول نشست کنند. هرگاه عاملی برای تمايل مداوم آب و الکترولیتها برای ورود بداخل سلول غلبه نکند، سلول متورم شده و مرانجام خواهد ترکید. امامکانیسم انتقال سدیم بوسیله انتقال مداوم سدیم بخارج سلول با این تمايل سلول به متورم شدن مخالفت می‌کند و یک تمايل اسرازی درجهت مخالف برای خارج کردن آب از سلول بوجود می‌آورد. هنگامیکه متابلیسم سلولی قطع شود بطوریکه انرژی حاصل از آدنوزین تری فسفات برای بهره انداختن پمپ سدیم در دسترس نباشد، سلول بلا فاصله شروع به متورم شدن می‌کند.

انتقال فعال سایر یونها

کلسیم و منیزیوم احتماً بهمان روش انتقال سدیم و پتانسیم، بوسیله تمام غشائی سلولی انتقال داده می‌شوند و بعضی از سلولهای بدن دارای قدرت انتقال یونهای دیگری نیز هستند. بعنوان مثال، غشاء سلولهای غدهای تیروثیید می‌تواند متدار زیادی یون یدور را انتقال دهد، سلولهای اپیتلیال روده می‌توانند سدیم، کلر، کلسیم، آهن و هیدروژن و احتمالاً یونهای متعدد دیگری را انتقال دهند و سلولهای اپیتلیال توبلوهای کلیوی می‌توانند کلسیم، منیزیوم، کلر، سدیم، پتانسیم و تعدادی از یونهای دیگر را انتقال دهند.

انتقال فعال قندها

دیفوزیون تسهیل شده گلوکز و بعضی از قندهای دیگر عملاب در تمام سلولهای بدن انجام می‌شود اما انتقال فعال قندها فقط در چند نقطه بدن انجام می‌شود. بعنوان مثال، در روده و توبولهای کلیوی، گلوکز و چندین مونوساکارید دیگر حتی اگر غلظت آنها در داخل دهانه بسیار ناچیز باشد بطور مداوم بداخل خون انتقال داده می‌شوند. بنابراین، عملاب هیچیک از این قندها در فضولات روده‌ای یا در ادرار دفع نمی‌گردد.

اگر چه تمام قندها بطور انتقال داده نمی‌شوند تقریباً تمام مونوساکاریدها از قبیل گلوکز، گالاکتوز، فروکتوز، مانوز، گزیلوز، آرابینوز، سوربوز که برای بدن اهمیت دارند بطور فعال انتقال داده می‌شوند. از طرف دیگر، دیساکاریدها از قبیل سوکروز، لاکتوز، والاتوز اصلاً انتقال نمی‌یابند.

سیستم دقیق حامل و واکنشهای شیمیائی مسئول انتقال فعال ثانویه مونوساکاریدها هنوز معلوم نشده‌اند. یک عامل تعیین‌کننده مشترک در انتقال یک گروه از قندها شامل بویژه گلوکز و گالاکتوز، لزوم وجود یک گروه OH — دست‌نخورده در کربن پ C از مولکول مونوساکارید است چنان فرض می‌شود که مونوساکارید در این نقطه به ماده حامل می‌چسبد. فروکتوز که مونوساکارید مهم دیگری برای بدن است بواسطه یک سیستم حامل جداگانه انتقال می‌یابد.

انتقال اسیدهای آمینه

قسمت اعظم اسیدهای آمینه‌ای اگرچه نه‌ممکنی آنها همانند گلوکز بواسیله مکانیسمهای دیفوزیون تسهیل شده بداخل عملاب تمامی سلولهای بدن انتقال می‌یابند. علاوه بر آن، انسولین این انتقال اسیدهای آمینه را تشدید می‌کند درست بهمان روشی که دیفوزیون تسهیل شده گلوکز را تشدید می‌کند.

انتقال فعال ثانویه اسیدهای آمینه (مکانیسم هم انتقالی سدیمی) نیز از طریق محدودی از غشاء‌های بدن با انجام میرسد که عبارتند از اپتیلیومهای روده‌ها، توبولهای کلیوی و برخی از غدد اگزوتکرین. این امر با واسطه لافق چهار سیستم حامل مختلف برای انتقال گروههای اسیدهای آمینه‌ای مختلف ذیر با انجام میرسد: (۱) اسیدهای آمینه خنثی (۲) اسیدهای آمینه دی‌بازیک (۳) اسیدهای دارای گروه ایمینو imino acids و (۴) اسیدهای دی‌کرسیلیک. این سیستمهای انتقالی در رابطه با جذب روده‌ای در فصل ۵۶ بیشتر شرح داده خواهند شد. باید مجدداً توجه کرد که در مکانیسم هم انتقالی سدیمی، گرادیان غلظتی سدیم بین دهانه روده و داخل سلول است که، همان‌طور که قبل در این فصل بیان شد، ارزی لازم برای انتقال مولکولهای اسیدهای آمینه را تأمین می‌کند.

یکی از محدود صفات شناخته شده سیستم حامل اسیدهای آمینه‌آن است که لااقل انتقال برخی از اسیدهای آمینه بستگی به وجود پیریدوکسین (ویتامین B_6) دارد. بنابراین کمبود این ویتامین موجب کمبود پروتئینی می‌شود.

تنظیم هورمونی انتقال اسیدهای آمینه – لااقل چهار هورمون مختلف برای کنترول انتقال اسیدهای آمینه اهمیت دارند: (۱) هورمون رشد آدنوهیپوفیز، انتقال اسیدهای آمینه را بداخل تقریباً تمام سلولها افزایش می‌دهد. (۲) انسولین و (۳) گلوکو-کورتیکوئیدها انتقال اسیدهای آمینه را اقل بداخل سلولهای کبدی و احتمالاً بداخل سلولهای دیگر افزایش می‌دهند اگر چه اطلاعات فوق العاده کمتری در این مورد وجود دارد. (۴) استرادیول که مهمترین هورمون جنسی زنانه است موجب انتقال سریع اسیدهای آمینه بداخل عضلات رحم شده واز این راه رشد این اندام را زیاد می‌کند. به این ترتیب، چندین عدد از هورمونها بیشتر اثرات خود را در بدن بوسیله کنترول کردن انتقال فعال اسیدهای آمینه بداخل تمام یا بعضی از سلولها با نجام می‌رسانند.

پینوستوز و فاگوستوز

در فصل ۲ بحاظر نشان شده که نشاء سلولی دارای قدرت جذب مقادیر کمی از مواد از مایع خارج سلولی بوسیله روندموسوم به پینوستوز است و فاگوستوز نیز عمل بوسیله همان مکانیسم پینوستوز انجام می‌شود اما فاگوستوز بمعنی خوردن ذرات بزرگ از قبیل باکتریها یا قطعات سلولی آزاد در مایع خارج سلولی است.

اهمیت واقعی پینوستوز برای بدن آن است این روند تنها وسیله‌ای است که توسط آن مولکولهای بسیار بزرگ از قبیل مولکولهای پروتئینی می‌توانند بداخل سلولها انتقال داده شوند. اهمیت فاگوستوز آن است که توسط بعضی از سلولهای اختصاصی از قبیل گویچه‌های مفیدخون، برای رهائی بخشیدن بدن از باکتریها و بقایای خراب شده بافت‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد.

بخش دوم

سلوکهای خونی،

ایمنی

و انعقاد خون

فصل ۵

گویچه‌های سرخ، آنمی و پلی‌سیتھمی

با این فصل ما بحث درباره سلولهای خون و سایر سلولهایی که رابطه نزدیکی با سلولهای خونی دارند یعنی سلولهای سیستم رتیکولو آندوتیال و سیستم لنفاتیک را شروع می‌کنیم. ما ابتدا اعمال گویچه‌های سرخ خون را که فراوانترین سلول بدن بوده و برای رساندن اکسیژن به بافتها ضروری هستند عرضه می‌کنیم.

گویچه‌های سرخ خون

عمل عمدۀ گویچه سرخ انتقال هموگلوبین است که به نوبه خود اکسیژن را از ریه‌ها به بافتها حمل می‌کند... در بعضی حیوانات پست هموگلوبین به صورت پروتئین آزاد در پلاسمای گردش می‌کند و در داخل گویچه سرخ محبوس نیست. اما هنگامیکه هموگلوبین به صورت آزاد در پلاسمای انسان وجود داشته باشد هر بار که خون از مویرگها عبور می‌کند تقریباً ۳ درصد آن از غشاء مویرگ به داخل فضاهای بافتی یا از غشاء گلومرولی کلیه به داخل کپسول بومن نشست می‌کند. بنابراین، برای اینکه هموگلوبین در داخل گردش خون باقی بماند باید در داخل گویچه سرخ وجود داشته باشد.

گویچه‌های سرخ علاوه بر انتقال اکسیژن اعمال دیگری نیز دارند. به عنوان مثال، محتوی مقدار زیادی آنزیم آنیدراز کربنیک هستند که در واکنش بین آنیدرید کربنیک و آب نقش کاتالیزور داشته و سرعت این واکنش را حدود ۲۵ بار افزایش می‌دهند. سریع شدن این واکنش این امکان را به خون می‌دهد که با مقادیر زیادی آنیدرید کربنیک وارد واکنش شده و از این راه آنیدرید کربنیک را از بافتها به ریه‌ها انتقال دهد. هموگلوبین موجود در گویچه‌های سرخ همچنین یک تامپون اسیدی - بازی عالی است (این موضوع در مورد بیشتر پروتئینها صادق است) به طوری که گویچه‌های سرخ مسئول تقریباً ۷ درصد

تمام قدرت نامپونی خون کامل است. این اعمال اختصاصی در قسمتهای دیگر کتاب مورد بحث قرار گرفته‌اند ولذا در اینجا فقط از آنها نام برده شده است.

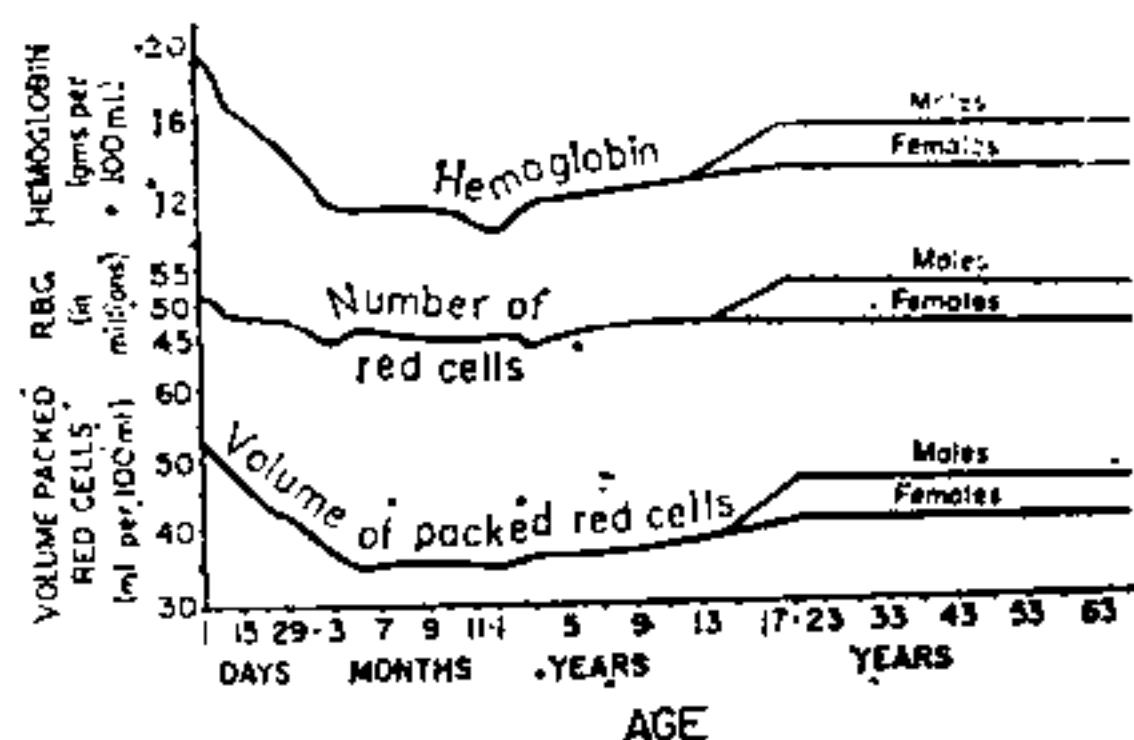
شکل و اندازه گویچه‌های سرخ – گویچه‌های سرخ طبیعی دیسکهای مفقر الطرفینی به قطر تقریباً ۸ میکرون و ضخامت ۲ میکرون در ضخیم‌ترین قسمت و ۱ میکرون یا کمتر در مرکز هستند. حجم متوسط گویچه‌های سرخ $(\pm 5) 87$ میکرون مکعب است.

شکل گویچه‌های سرخ می‌تواند هنگام عبور از مویر گها تغییرات قابل ملاحظه‌ای پیدا کند. در واقع گویچه سرخ کیسه‌ای است که می‌توان آن را تقریباً به شکلی درآورد. علاوه بر آن، چون سطح غشاء گویچه سرخ بسیار زیادتر از مقدار لازم برای مواد موجود در داخل آن است تغییر شکل گویچه سرخ غشاء آن را تحت کشش قرار نمی‌دهد و در نتیجه گویچه سرخ برخلاف سلولهای بسیار دیگر پاره نمی‌شود.

تعداد گویچه‌های سرخ در خون – در مرد طبیعی تعداد متوسط گویچه‌های سرخ خون در میلیمتر مکعب $(\pm 30,000)$ ۵،۲۰۰،۰۰۰ و در زن طبیعی $(\pm 30,000)$ ۴،۷۰۰،۰۰۰ است. تعداد گویچه‌های سرخ همانطور که در شکل ۱-۵ نشان داده شده در زن و مرد و همچنین در سنین مختلف تغییر می‌کند. علاوه بر آن، ارتفاعی که شخص در آن زندگی می‌کند بر روی تعداد گویچه‌های سرخ تأثیر می‌کند و این موضوع بعداً مورد بحث قرار خواهد گرفت.

مقدار هموگلبین گویچه‌ها – گویچه‌های سرخ دارای قدرت تغليظ هموگلبین در مایع سلولی تا تقریباً ۳۴ گرم در ۱۰۰ میلی‌لیتر است. غلظت هموگلبین هیچگاه از این مقدار بالاتر نمی‌رود زیرا این مقدار برابر با حد اکثر قدرت متابولیک مکانیسم تشکیل دهنده هموگلبین گویچه است. علاوه بر آن، در اشخاص طبیعی نسبت درصد هموگلبین تقریباً همیشه در هر سلول نزدیک با این مقدار حد اکثر است. اما هنگامی که تشکیل هموگلبین در مفر استخوان دچار کمبود می‌شود نسبت درصد هموگلبین در گویچه سرخ معکن است تا ۱۵ گرم درصد یا کمتر کاهش یابد.

شکل ۱-۵ رابطه بین سن و جنس با محتوی هموگلبین، تعداد گویچه‌های سرخ، و هماتوکربت خون



هنگامیکه هماتوکریت (نسبت درصدی از حجم خون که توسط گویچه‌ها اشغال می‌شود – به طور طبیعی ۴ تا ۵ درصد) و مقدار هموگلوبین موجود در هر گویچه متوسط طبیعی باشد خون کامل در مردها به طور متوسط محتوی ۱۶ گرم هموگلوبین درصد میلی لیتر و در زنها به طور متوسط محتوی ۱۴ گرم هموگلوبین درصد میلی لیتر است. همانطور که در مورد انتقال اکسیژن در فصل ۴۱ شرح داده خواهد شد هر گرم هموگلوبین قادر است تقریباً با ۱/۳۹ میلی لیتر اکسیژن ترکیب شود. بنابراین در یک مرد طبیعی ۲۱ میلی لیتر اکسیژن و در یک زن طبیعی ۱۹ میلی لیتر اکسیژن در هر صد میلی لیتر خون می‌تواند به صورت ترکیب با هموگلوبین حمل شود.

تولید گویچه‌های سرخ

مناطقی از بدن که گویچه سرخ تولید می‌کنند در چند هفته اول زندگی جنینی، گویچه‌های سرخ اولیه در کیسه زرده تولید می‌شوند. در جریان سه ماهه وسط آبستنی کبد اندام اصلی تولید گویچه‌های سرخ است و در همان زمان مقداری گویچه سرخ نیز توسط طحال و عقده‌های لنفاوی تولید می‌شود. سپس در جریان مرحله آخر آبستنی وبعداز تولد، گویچه‌های سرخ به طور انحصاری بدوسیله مغز استخوان تولید می‌شوند.

همانطور که در شکل ۴-۵ نشان داده شده عملاً مغز تمام استخوانها تا سن ۵ سالگی گویچه سرخ تولید می‌کنند اما مغز استخوانها بلنده استثنای قسته‌های نزدیک به بدن استخوانهای بازو و درشت نی به چربی تبدیل شده و بعداز تقریباً من ۲۰ سالگی دیگر گویچه سرخ تولید نمی‌کنند. بعداز این سن، بیشتر گویچه‌های سرخ در مغز استخوانهای غشائی از قبیل مهره‌ها، استخوان جناح، دندنهای واستخوان لگن تولید می‌شوند. حتی در این استخوانها نیز بازیاد شدن سن میزان تولید گویچه‌های سرخ توسط مغز استخوان کاهش می‌یابد.

گاهی هنگامیکه عوامل مختلف مغز استخوان را تحریک و وادار به تولید مقادیر عظیمی گویچه‌های سرخ می‌کنند قسم اعظم مغز استخوانی که از فعالیت باز استاده است می‌تواند مجدد آگویچه سرخ تولید کند و مغز استخوانی که هنوز گویچه سرخ تولید می‌کند فوق العاده هیپرپلاستیک شده و مقادیر بسیار زیادتری گویچه سرخ نسبت به حال طبیعی تولید می‌کند. در واقع هر گاه مجرکهای شدید برای مدت‌های طولانی وجود داشته باشند ممکن است حتی گاهی طحال و ندرتاً کبد نیز فعالیت خونسازی خود را از مرگیرند. دو دمان گویچه سرخ- گویچه‌های سرخ از سلولی موسوم به هموسیتوپلاست مشتق می‌شوند که در شکل ۳-۵ نشان داده شده است و هموسیتوپلاستهای جدید مرتبآ از سلولهای مادر اولیه Stem cell که در سراسر مغز استخوان قرار گرفته‌اند تشکیل می‌شوند.

Genesis of RBC

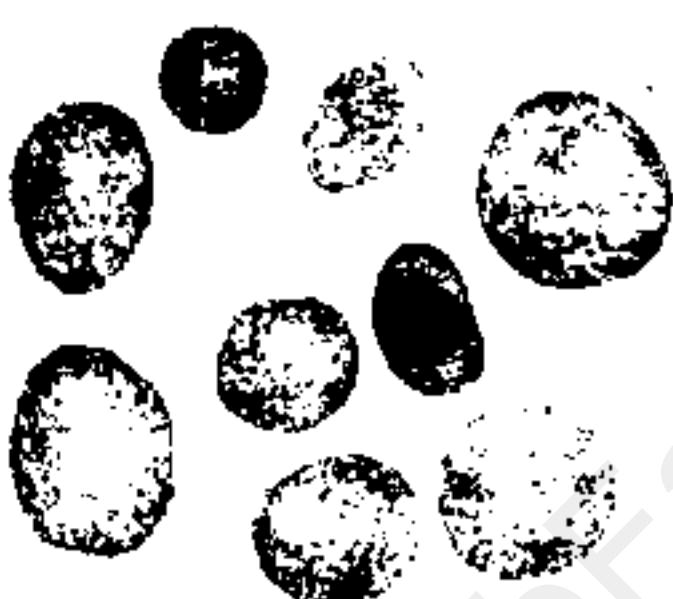
hemocytoblast
↓
Basophil Erythroblast
↓
Erythromatophil Erythroblast
↓
Normoblast
↓
Erythrocute
↓
Erythrocytes



Hypochromic Anemia



Sickle Cell Anemia



Pernicious Anemia



Erythroblastosis Fetalis

شکل ۳-۵- دودهان گویجدهای سرخ خون و گویجدهای سرخ خون

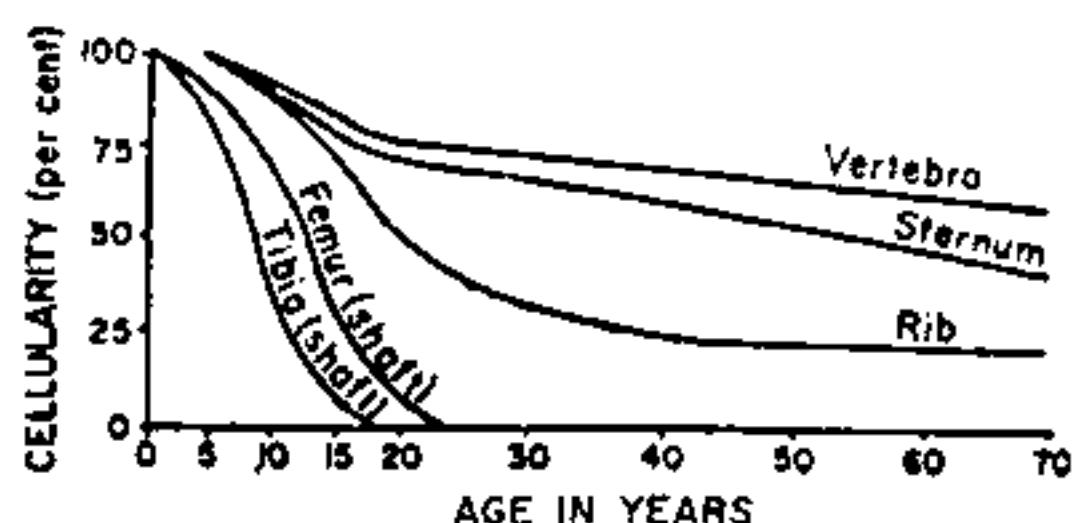
در آنمی‌های مختلف.

هموستوبلاست همچنین غالباً یک سلول مادر متعدد یا گاهی یک سلول مادر با خلقت منحصر بفرد **unipotential** نامیده می‌شود. هموستوبلاست مانند سلول مادر می‌تواند به دفعات مکرر تقسیم شده و هموستوبلاستهای جدید تولید کند. اما از این نظر با سلول مادر تفاوت دارد که فقط می‌تواند گویچه‌های سرخ تشکیل دهد نه اینکه مانند سلول مادر قادر به تولید انواع مختلف دیگر سلولهای بدن باشد.

همانطور که در شکل ۳-۵ نشان داده شده هموستوبلاست ابتدا اریتروblast بازو فیل را تشکیل می‌دهد که شروع به سنتز هموگلبین می‌کند. سپس به اریتروblast پلی کروماتوفیل تبدیل می‌شود. علت این نامگذاری وجود مخلوطی از ماده بازو فیل و هموگلبین قرمز در این سلول است. متعاقب این امر، در حالیکه مقادیر بیشتری هموگلبین در حال تشکیل است هسته سلول کوچک شده و سلول به یک نوروموبلاست تبدیل می‌شود. در جریان مراحل اولیه، سلولهای مختلف به تقسیم ادامه می‌دهند و در نتیجه تعداد بیشتری از این سلولها تشکیل می‌گردد. سرانجام بعداز آنکه سیتوپلاسم نرموبلاست از هموگلبین با غلظتی حدود ۴۴ درصد پرشد هسته کاملاً کوچک می‌شود و از سلول بخارج رانده می‌شود. در همان زمان رتیکولوم آندو پلاسمیک درحال جذب شدن است. گویچه در این مرحله از تکامل یک رتیکولوسیت **reticulocyte** نامیده می‌شود چون کماکان محتوی مقدار اندکی رتیکولوم آندو پلاسمیک است که در لایه هموگلبین در داخل سیتوپلاسم قرار گرفته است. در حالیکه سلولها در مرحله رتیکولوسیتی هستند بواسیله دیاپدر (فسرده شدن از طریق هنافه غشاء) وارد مویر گهانی خونی می‌شوند.

رتیکولوم آندو پلاسمیک باقی مانده در رتیکولوسیت برای یک تا دو روز به تولید همان اندکی هموگلبین ادامه میدهد اما در پایان این زمان رتیکولوم کاملاً ازین میرود، در خون طبیعی نسبت کال رتیکولوسیتها در میان تمام گلوبولها اندکی کمتر از یک درصد است. همینکه رتیکولوم بطور کامل جذب شد گویچه بصورت اریتروسیت بالغ در می‌آید.

شکل ۲-۵- سرعت نسی تولید گویچه سرخ در استخوانهای مختلف در سنین مختلف.



تنظیم تولید گویچه‌ها سرخ

توده کل گویچه‌های سرخ موجود در دستگاه گردش خون در حدود بسیار دقیقی

تنظیم می شود به طوری که همیشه تعداد کافی گویچه سرخ برای تامین اکسیژن اسیون کافی بافتی در دسترس قرارداشته باشد اما در عین حال تعدادشان آنقدر زیاد نشود که مانع از جریان خون گردد. اطلاعات اندکی که ما در مورد این مکانیسم کنترول کننده می دانیم به قرار زیر است:

اکسیژن اسیون بافتی به عنوان تنظیم کننده اصلی تولید گویچه های سرخ -
هر حالتی که موجب کاهش انتقال اکسیژن به بافتها شود معمولاً سرعت تولید گویچه های سرخ را افزایش می دهد. به این ترتیب، هنگامیکه شخصی درنتیجه خونروی و یا هر علت دیگری دچار آنمی شدید شود مغز استخوان بلا فاصله شروع به تولید مقادیر زیاد گویچه سرخ می کند. همچنین تخریب قسمتهای زیاد مغز استخوان بهر وسیله ای ، مخصوصاً رادیو تراپی با اشعه ایکس، موجب هیپرپلازی باقیمانده مغز استخوان شده و از این راه نیاز بدن به گویچه های سرخ را تامین می کند.

در ارتفاعات بسیار زیاد که مقدار اکسیژن درهوا فوق العاده کاهش می یابد اکسیژن به مقادیر ناکافی به بافتها حمل می شود و گویچه های سرخ چنان به سرعت تولید می شوند که تعداد آنها به طور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد . بنابراین آشکار است که غلظت گویچه های سرخ در خون نیست که سرعت تولید گویچه های سرخ را کنترول می کند بلکه قدرت عملی گویچه ها برای انتقال اکسیژن به بافتها به نسبت نیاز بافتها به اکسیژن است که سرعت تولید گویچه های سرخ را کنترول می کند.

بیماریهای مختلف دستگاه گردش خون که موجب کاهش جریان خون در رگهای محیطی و بخصوص بیماریهایی که موجب عدم جذب اکسیژن توسط خون هنگام عبور آن از ریه ها می شوند نیز سرعت تولید گویچه های سرخ را افزایش می دهند . این موضوع مخصوصاً در نارسائی قلبی طولانی و بسیاری از بیماریهای ریوی دیده می شود زیرا هیپوکسی بافتی ناشی از این حالات، سرعت تولید گویچه های سرخ را افزایش می دهد و در نتیجه موجب افزایش هماتوکربت و معمولاً تا حدودی موجب افزایش حجم کل خون می گردد.

اریتروپویتین ، جواب آن به هیپوکسی، و نقش آن در تنظیم تولید گویچه های سرخ - اریتروپویتین Erythropoietin که فاکتور محرک خونسازی یا هموپویتین نیز نامیده می شود یک گلیکو ہروتین با وزن مولکولی بین ۳۹،۰۰۰ و ۷۰،۰۰۰ بوده و در جواب به هیپوکسی در خون ظاهر می شود . اریتروپویتین به نوبه خود بر روی مغز استخوان اثر کرده و سرعت تولید گویچه های سرخ را افزایش می نمهد.

هیچگونه جواب مستقیم مفرز استخوان به هیپوکسی وجود ندارد، بلکه هیپوکسی فقط تولید گویجه‌های سرخ را از راه مکانیسم اریتروپویتین تحریک می‌کند.

نقش کلیه‌ها در تشکیل اریتروپویتین - فاکتور خونساز کلیوی - مکانیسم دقیق تشکیل اریتروپویتین بوضوح درک نشده اما معلوم شده که در حیوانات یا انسانهای که کلیه‌های آنها از بدن خارج شده فقط مقادیر ناچیزی اریتروپویتین تشکیل می‌گردد. اما با کمال تعجب باید گفت که اریتروپویتین را نمی‌توان از کلیه‌ها بدست آورد. بنابراین در زمان حال تصور می‌شود که رابطه کلیه‌ها با تشکیل اریتروپویتین به قرار زیر باشد:

عندکامیکه کلیه‌ها هیپوکسیک می‌شوند تصور می‌شود که آنزیم موسوم به فاکتور خونساز کلیوی آزاد می‌کنند. این عامل پداخل خون ترشح شده و در ظرف چند دقیقه بروزی یکی از بروتینهای پلاسمای که یک گلوبولین است اثر کرده و مولکول گلیکو-بروتینی اریتروپویتین را از آن جدا می‌کند. اریتروپویتین به نوبه خود در حدود یک روز در جریان خون گردش کرده و در طی این مدت بروزی مفرز استخوان تأثیر می‌گذارد و موجب تشکیل گویجه‌های سرخ یا خونسازی erythropoiesis می‌شود.

در فقدان کامل کلیه‌ها، مقادیر ناچیزی اریتروپویتین کماکان تشکیل می‌شود؛ مقداری که تشکیل می‌شود در صورت وجود هیپوکسی، مختصری افزایش می‌باید. با براین روشن است که حایرانگانها و احتمالاً بخصوص کبد می‌توانند مقادیر بسیار مختصری عامل خونساز تولید کنند که می‌توانند منجر به تشکیل اریتروپویتین گردد. با این وجود، در صورت فقدان کلیه‌ها شخص معمولاً بعات مقادیر بسیار اندک اریتروپویتین موجود در گردش خون مبتلا به آنسی شدید می‌شود.

اثر اریتروپویتین بر تولید گویجه‌های سرخ - اگر چه تقریباً بلافارسله بعد از قرار دادن حیوان با انسان در یک محیط کم اکسیژن تشکیل اریتروپویتین شروع می‌شود، در طی دو روز اوی تقریباً هیچگونه گویجه سرخ جدیدی در گردش خون ظاهر نمی‌گردد و فقط بعد از ۵ روز یا بیشتر است که حداقل سرعت تولید گویجه‌های سرخ برقرار می‌شود. از آن به بعد تا زمانی که شخص در محیط کم اکسیژن باقی بماند و یا تا زمانی که تعداد کافی گویجه سرخ برای حمل مقادیر کافی اکسیژن به بافتها با وجود کم بودن اکسیژن تولید نکرده باشد تولید گویجه‌های سرخ ادامه می‌باید.

بسیار خارج کردن شخص از محیط کم اکسیژن، سرعت انتقال اکسیژن به بافتها از میزان طبیعی بالاتر می‌رود و موجب می‌شود که میزان تشکیل اریتروپویتین تقریباً بلافارسله و میزان تولید گویجه‌های سرخ در ظرف چندین روز عملای بدهیتر بررسد. تولید گویجه‌های سرخ در این حد فوق انعاده اندک باقی می‌ماند تا اینکه تعداد کافی از گویجه‌های

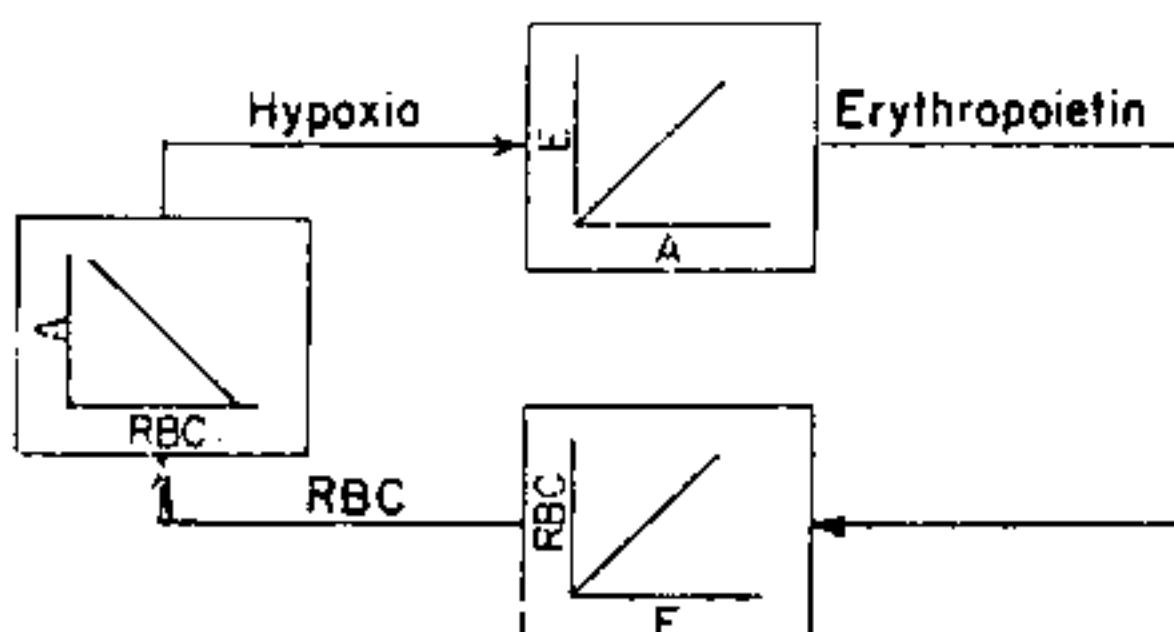
سرخ دوران زندگی خود را طی کرده و خراب شوند به ضوریکه بافتها مجدداً فقط سهم طبیعی اکسیژن خود را نزیافت دارند.

محل دقیق عمل اریتروپویتین برای زیاد کردن سرعت تولید گویچه های سرخ معلوم نیست. اما باید دانست که حتی ابتدائی ترین مراحل اریتروblastoz بمقدار زیادی تسریع می شوند. بنابراین، فرض می شود که اریتروپویتین بلکه اثر بویژه قوی بر روی زیاد کردن سرعت تقسیم هموسیتو بلاستها (که سلولهای مادر متعهد نیز نامیده می شوند) دارد. این امکان وجود دارد که اریتروپویتین سرعت تبدیل سلولهای مادر را به هموسیتو بلاستها نیز زیاد کند اگرچه این موضوع هنوز قطعی نیست.

در صورت فقدان کامل اریتروپویتین تعداد محدودی گویچه سرخ توسط مغز استخوان تشکیل می شود. اما از طرف دیگر هنکامیکه مقادیر فوق العاده زیادی اریتروپویتین تشکیل می شود سرعت تولید گویچه های سرخ می تواند به $6\text{ta } 8$ برابر طبیعی برسد. بنابراین، مکانیسم کنترولی اریتروپویتین برای تولید گویچه های سرخ یک مکانیسم فوق العاده قوی است.

دیاگرام سیستم کنترول تعداد گویچه های سرخ - شکل ۴-۵ یک دیاگرام کنترولی برای مکانیسم فیدبکی تنظیم کننده غلظت گویچه های سرخ خون را که با استفاده از مطالب فصل ۱ ترسیم شده نشان می دهد. این دیاگرام نشان می دهد که شیوه کسی موجب تولید اریتروپویتین می شود. سپس اریتروپویتین موجب تولید گویچه های سرخ می شود و گویچه های سرخ سرانجام یک اثر منفی بر روی شیوه کسی می گذارند به این معنی که مقدار کافی اکسیژن به بافتها حمل می کنند و این امر موجب از بین رفتن هیبوکسی می شود. بعمل کنترول فوق العاده قوی اریتروپویتین بر روی تولید گویچه های سرخ، این مکانیسم فیدبکی می تواند غلظت گویچه های سرخ را تقریباً بضمیر دقیق با مقدار لازم برای اکسیژن اسیون مکنی بافتها تنظیم نماید.

شکل ۴-۵ - دیاگرام کنترول، که مکانیسم فیدبکی را که هیبوکسی توسط آن تولید گویچه های سرخ را تنظیم می کند نشان می دهد.



اثر سوخت تشکیل گویچه‌های سرخ بونوع سلول آزاد شده به درون خون

ذنکامیکد مغز استخوان گویچه‌های سرخ را پاسخ سرخ را با سرعت بسیار زیاد تولید می‌کند بسیاری از سلولها قبل از اینکه بصورت گویچه‌های سرخ بالغ درآیند به درون خون آزاد می‌شوند. به این ترتیب تولید بسیار سریع گویچه‌های سرخ می‌تواند موجب افزایش نسبت درصد رتیکولوسیتیهای موجود در گردش خون به ۳۰ تا ۵۰ درصد تعداد کل گویچه‌های سرخ گردد، هرگاه سرعت تولید از این حد نیز زیادتر شود تعداد زیادی نورموبلاست ممکن است در گردش خون ظاهر شود. در بعضی آنمهای شدید از قبیل اریتروblastoz جنبشی ده بعد از این فصل و همچنین در فصل ۸ مورد بحث قرار خواهد گرفت، تعداد نورموبلاستها ممکن است به ندرت به ۵ تا ۲۰ درصد تمام گویچه‌های موجود در گردش خون برسد و ممکن است تعداد نمی‌اریزو بلاست و حتی هموسیتو بلاست در گردش خون ظاهر شود.

ویتامینهای مورد لزوم برای تشکیل گویچه‌های سرخ

فاستور بالغ کننده - ویتامین **B₁₂** (سیانوکوبالامین) - ویتامین **B₁₂** یک ماده شذائی ضروری برای تمام سلولهای بدن است ورشد بافتها به طور عموم در صورت فقدان این ویتامین به مقدار زیادی تضعیف می‌شود. این موضوع ناشی از این حقیقت است که ویتامین **B₁₂** برای تبدیل نوکلوتیدهای ریبوزی به نوکلوتیدهای دزکسی ریبوزی مورد نیاز است و این عمل یکی از مرحله ضروری در تشکیل DNA است.

بنابراین فقدان این ویتامین موجب شکست در بالغ شدن هسته و تقسیم آن می‌گردد. چون بافتهاشی که گویچه‌های سرخ را تولید می‌کند در هیان سریع الرشد ترین و تکثیر باقیمانده ترین بافتهاشی بسن قرار دارند فقدان ویتامین **B₁₂** بخصوص تولید گویچه‌های سرخ را وقفه می‌دهد. علاوه بر آن، سلولهای اریترو بلاست مغز استخوان بغير از اینکه نمی‌توانند به سرعت تکثیر یابند بزرگتر از طبیعی نیز شده و به صورت مکالوبلاستها در می‌آیند و گویچه‌های سرخ بانگ که در اینحال ماکروسیت نامیده می‌شوند یک خشای نازک و شکننده داشته و غالباً نامنظم و بزرگ بوده و بجای اینکه به شکل صفحات م-curv الطرفین باشند تخم مرغی شکل هستند. این ماکروسیتها که بدستی تشکیل نشده‌اند بعد از ورود به گردش خون کاملاً قادر به حل اکسیژن هستند اما شکنندگی آنها موجب می‌شود که عمر آنها کوتاه شده و بجای چند ماه که در مورد گویچه‌های سرخ طبیعی حداق است فقط چند هفته عمر کنند. بنابراین گفته می‌شود که کمبود ویتامین **B₁₂** موجب توقف بالغ شدن در روزانه تولید گویچه‌های سرخ می‌شود.

توقف بالغ شدن گویچه‌های سرخ از تشکیل طبیعی هموکلیس جلوگیری نمی‌کند.

در واقع ، غلظت همو گلبین در گویچه تقریباً ۴۳ گرم درصد یعنی برابر با مقدار طبیعی است و علاوه بر آن ، مقدار متوسط همو گلبین در ماکروسیت به طور قابل ملاحظه ای از گویچه طبیعی زیادتر است زیرا حجم متوسط هر ماکروسیت بزرگتر از گویچه طبیعی است .

توقف بالغ شدن بر اثر جذب ناچیز ویتامین B₁₂ - آنها کشته یا پر نیسیوز

شایعترین علت توقف بالغ شدن گویچه های سرخ فقدان ویتامین ۱۲ در رژیم نبوده بلکه جذب نشدن ویتامین B₁₂ از دستگاه گوارشی است . این امر غالباً در بیماری موسوم به آنسی کشته یا آنسی پرنیسیوز Pernicious anemia حادث می شود که در آن ناهنجاری اصلی آتروفی مخاط معده است که قادر نیست ترشحات طبیعی معده را تولید کند . در موکوس مترشحه به وسیله قعر و جسم معده یک موکولی ساکارید با موکولی پیتید (با وزن مولکولی حدود ۵۰،۰۰۰) موسوم به فاکتور داخلی یا فاکتور انترنسل intrinsic وجود دارد که با ویتامین B₁₂ موجود در رژیم ترکیب شده و ویتامین B₁₂ را به صورت قابل جذب برای روده درمی آورد . این امر بصورت زیر انجام می شود : ابتدا فاکتور داخلی به صورت معکم به ویتامین B₁₂ چسبد . ویتامین B₁₂ در این حالت ترکیبی ، در برابر هضم بواسیله آنزیمه های معده - روده ای حفاظت می شود . در مرحله دوم ، ویتامین B₁₂ و فاکتور داخلی که هنوز در حالت ترکیب هستند جذب غشاء سلولهای مخاط ابلشوون می گردند . در مرحله سوم ، این ترکیب توسط دزیکولهای بینوسيتوزی به داخل سلول منتقل می یابد و حدود چهار ساعت بعد ویتامین B₁₂ به حالت آزاد به داخل خون آزاد می شود . بنابراین فقدان فاکتور داخلی ، بعلت عمل آنزیمه های روده موجب دفع قسمت زیادی از ویتامین B₁₂ شده و همچنین منجر به جذب نشدن آن می گردد .

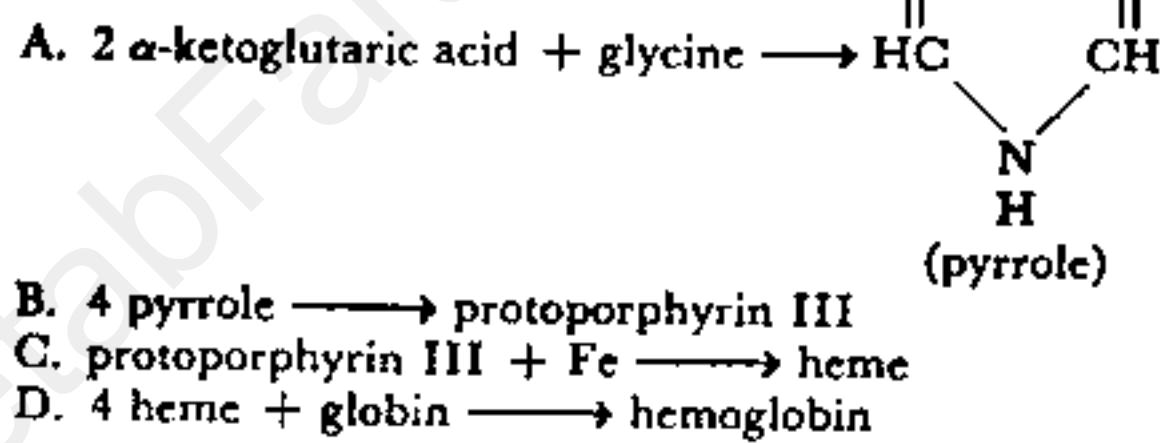
ویتامین B₁₂ پس از جذب از دستگاه گوارش به مقادیر زیاد در کبه ذخیره می شود و سپس به آشتگی به مقدار مورد نیاز مغز استخوان و بافت های دیگر بدن آزاد می گردد . مقدار کل ویتامین B₁₂ که بطور روزانه برای حفظ بلوغ طبیعی گویچه های سرخ مورد نیاز است کمتر از یک میکرو گرم بوده و ذخیره طبیعی آن در کبد حدود هزار برابر این مقدار است . بنابراین جذب معیوب ویتامین B₁₂ باید چندین ماه ادامه باید تا منجر به آنسی ناشی از بالغ نشدن گویچه های سرخ گردد .

الر اسید فولیک (اسید پترویل گلو تامیک) بر روی بلوغ گویچه سرخ - ندرتاً یک بیمار مبتلا به آنسی ناشی از بالغ نشدن گویچه های سرخ به اسید فولیک نیز بخوبی ویتامین B₁₂ جواب می دهد و بنابراین آشکار شده است که این ویتامین نیز در بلوغ گویچه های سرخ شرکت دارد . اسید فولیک مانند ویتامین B₁₂ اما به روش متفاوتی برای تشکیل DNA مورد نیاز است . اسید فولیک مبتلیون دز کسی اورید بلات و به تبدیل آن دز دسی یوسید بلات را کد نکر از

نوکلئوتیدهای لازم برای سنتز **DNA** است نسريع می شود و در مرحله نره و بلاستیک ادامه می یابد . حتی هنگامیکه گویچه های سرخ جوان مغزا استخوان را ترک کرده ووارد جریان خون می شوند برای حدود یک روز به تشکیل متادیر اندکی همو گلبین ادامه می دهند .

شکل ۵-۵ مراحل شیمیائی اساسی در تشکیل همو گلبین را نشان می دهد . از مطالعات با مواد نشاندار رادیو اکتیو معلوم شده که قسمت هم heme مولکول همو گلبین به طور عمده از اسید استیک و گلیسین ساخته می شود و قسمت اعظم این سنتز در میتوکندریها به انجام می رسد . تصور می شود که اسید استیک همانطور که در فصل ۶۷ شرح داده خواهد شد ، در سیکل کربس به اسید آلفا - کتو گلوتاریک تبدیل می شود و سپس دو مولکول از این

شکل ۵-۵- تشکیل همو گلبین



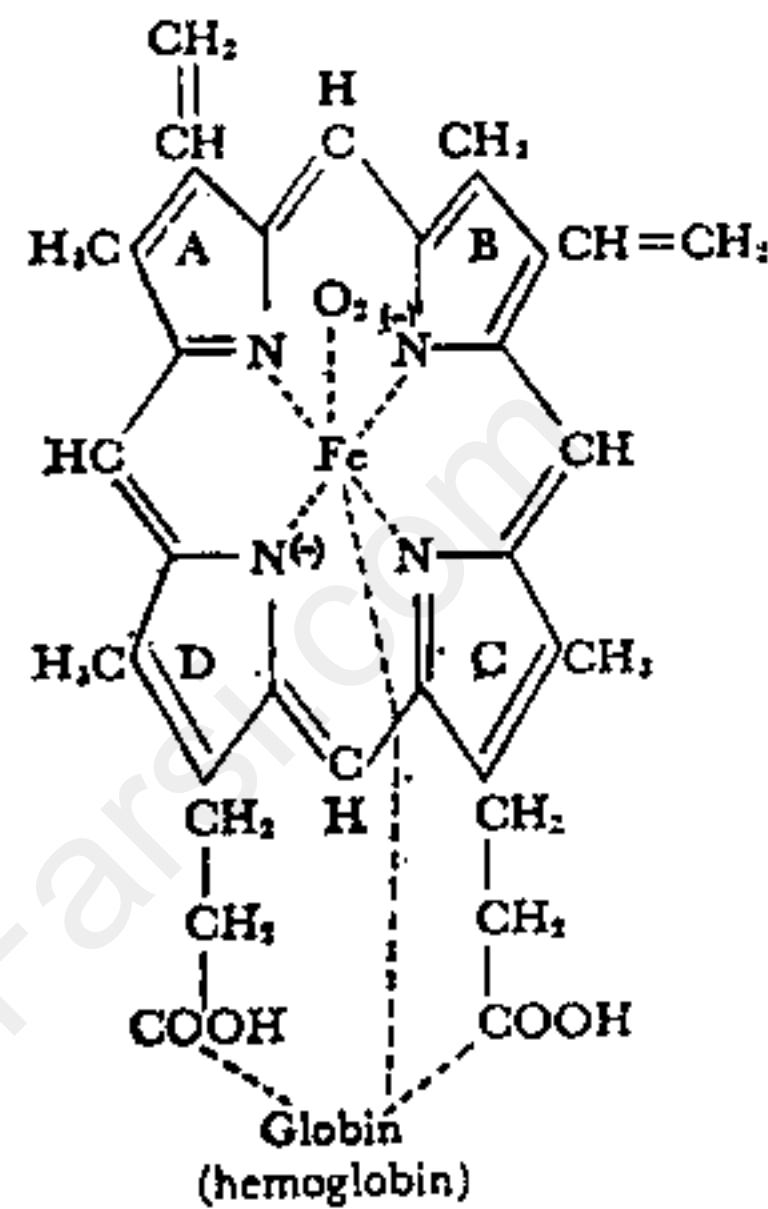
اسید با یک مولکول گلیسین ترکیب می شود و یک ترکیب پیروالی تشکیل می دهد . چهار ترکیب پیروالی بنوبه خود با یکدیگر ترکیب شده و یک ترکیب پروتوبورفیرین تشکیل می دهند . سپس یکی از ترکیبات پروتوبورفیرین موسوم به پروتوبورفیرین شماره III با آهن ترکیب شده و مولکول heme را تشکیل می دهد . سرانجام هم مولکول هم با یک مولکول گلوبین که گلوبولینی است که در ریبوزومهای رتیکولاروم آندولاسمیک ساخته می شود ترکیب شده و همو گلبین را تشکیل میدهد که فرمول آن در شکل ۶-۵ نشان داده شده است . وزن مولکولی همو گلبین ۴۴۵۸ است .

بخش گلوبین از مولکول همو گلبین از چهار زنجیره پپتیدی درست تشکیل شده است . ماهیت این زنجیره ها تماشی همو گلبین برای ترکیب با اکسیژن را تعیین می کنند . تا هنجاری های زنجیره ها میتوانند مشخصات فیزیکی مولکول همو گلبین را نیز تغییر دهد . بعنوان نمونه ، در آنمی داسی شکل اسید آمینه والین جایگزین اسید گلوتامیک در یک نقطه در دو

عدد از چهار زنجیره میشود. هنگامیکه این نوع همو گلبین در معرض فشار اکسیژن پائین قرار می گیرد بلورهای درازی در داخل گویچدهای سرخ تشکیل می دهد که گاهی ۱۵۰ میکرون طول دارند. این بلورها عبور گویچدهای سرخ از مویر گهای کوچک را تقریبا غیرممکن می سازند و انتهایان تیز و سرنیزهای بلورها به احتمال زیاد غشاءهای گویچدای را چاهه کرده و بداین ترتیب منجر به آنمی داسی شکل میشوند.

شکل ۶-۶ - ساختمان پایه مولکول همو گلبین

که یکی از چهار کمپلکس هم را که با هسته کلوبینی منکری مولکول همو گلبین ترکیب شده نشان می دهد



ترکیب همو گلبین با اکسیژن - مهمترین خاصیت مولکول همو گلبین قدرت آن برای ترکیب سست و قابل بازگشت با اکسیژن است. این قدرت همو گلبین به تفصیل در فصل ۴۱ در مبحث تنفس مورد بحث قرار خواهد گرفت زیرا عمل اصلی همو گلبین در بدن بستگی به قدرت آن برای ترکیب با اکسیژن در ریه ها و سپس آزاد کردن این اکسیژن با سهولت تمام در مویر گهای بافتی دارد که در آنجا فشار گاز اکسیژن بسیار کمتر از ربد است.

اکسیژن با دو ظرفیت مشتب آهن دو ظرفیتی در مولکول همو گلبین ترکیب نمی شود بلکه به طورست به دو عدد از شش ظرفیت کواردیناسیونی co-ordination اتم آهن می چسبد. این اتصال فوق العاده سست است و لذا ترکیب حاصله به آسانی قابل برگشت است. علاوه بر آن، اکسیژن به صورت یون اکسیژن در نمی آید بلکه بصورت اکسیژن مولکولی به بافتها حمل می شود و در آنجابullet سست و قابل برگشت بودن ترکیب حاصله، به شکل اکسیژن مولکولی محلول (نه یون اکسیژن) بدرون مایعات بافتی آزاد می شود.

باید بخاطر داشت که خرمولکول هموگلبین محتوی ۴ مولکول آهن است. بنابراین یک مولکول هموگلبین محتوی ۴ اتم آهن بوده و میتواند ۴ مولکول اکسیرین حمل کند. مواد فرعی مورد نیاز برای تشکیل هموگلبین - علاوه بر اسیدهای آمینه و آهن که مستقیماً برای تشکیل مولکول هموگلبین مورد نیاز هستند تعدادی مواد دیگر نیز به عنوان کاتالیزور یا آنزیم در مراحل مختلف تشکیل هموگلبین عمل میکند. به عنوان مثال یک انسان بالغ تقریباً به ۲ میلیکرم مس بطور روزانه در رژیم نیازدارد تا تشکیل هموگلبین بتواند بطور طبیعی انجام گیرد و اغافه کردن مقادیر جزئی مس به رژیم بیماران مبتلا بد آنچیه بیوکروم گاهی سرعت تشکیل هموگلبین را افزایش میدهد با وجودیکه مس یکی از مناصر ساختهای مورد نیاز برای تشکیل هموگلبین نیست. خوب بختانه مقدار مس موجود در رژیم روزانه کافی است ولذا آنسی ناشی از کمبود مس عملاً در انسان دیده نمیشود.

فقط اگر بپرسیم در رژیم بعضی حیوانات نه فقط سرعت تشکیل گویچه های سرخ را کاهش می دهد بلکه تشکیل هموگلبین را نیز به میزان شدیدتری تضعیف میکند. کمبود کربنات نیزه ای قوایند شدیداً تشکیل هموگلبین را در بعضی حیوانات کاهش دهد در حالیکه برخلاف انتقال، مقدار بیش از حد کربنات میتواند موجب تشکیل تعدادی گویچه های سرخ بزرگتر از طبیعی شود که محتوی مقادیر طبیعی هموگلبین هستند. سرانجام، معلوم شده که نیکل میتواند تاحدودی جای کربنات را در کمک به سنتز هموگلبین در مغز استخوان بگیرد.

اگرچه طرز عرض این مواد مختلف در تشکیل هموگلبین معلوم نیست هدف از لیست بالا بطور عمد تأکید این حقیقت است که تشکیل هموگلبین نتیجه یک سری واکنشهای سنتیک است که غر کدام از آنها بستگی به مقادیر مناسب مواد ساختهای و همچنین آنزیمهای کاتالیزورهای کنترول کننده مناسب دارد.

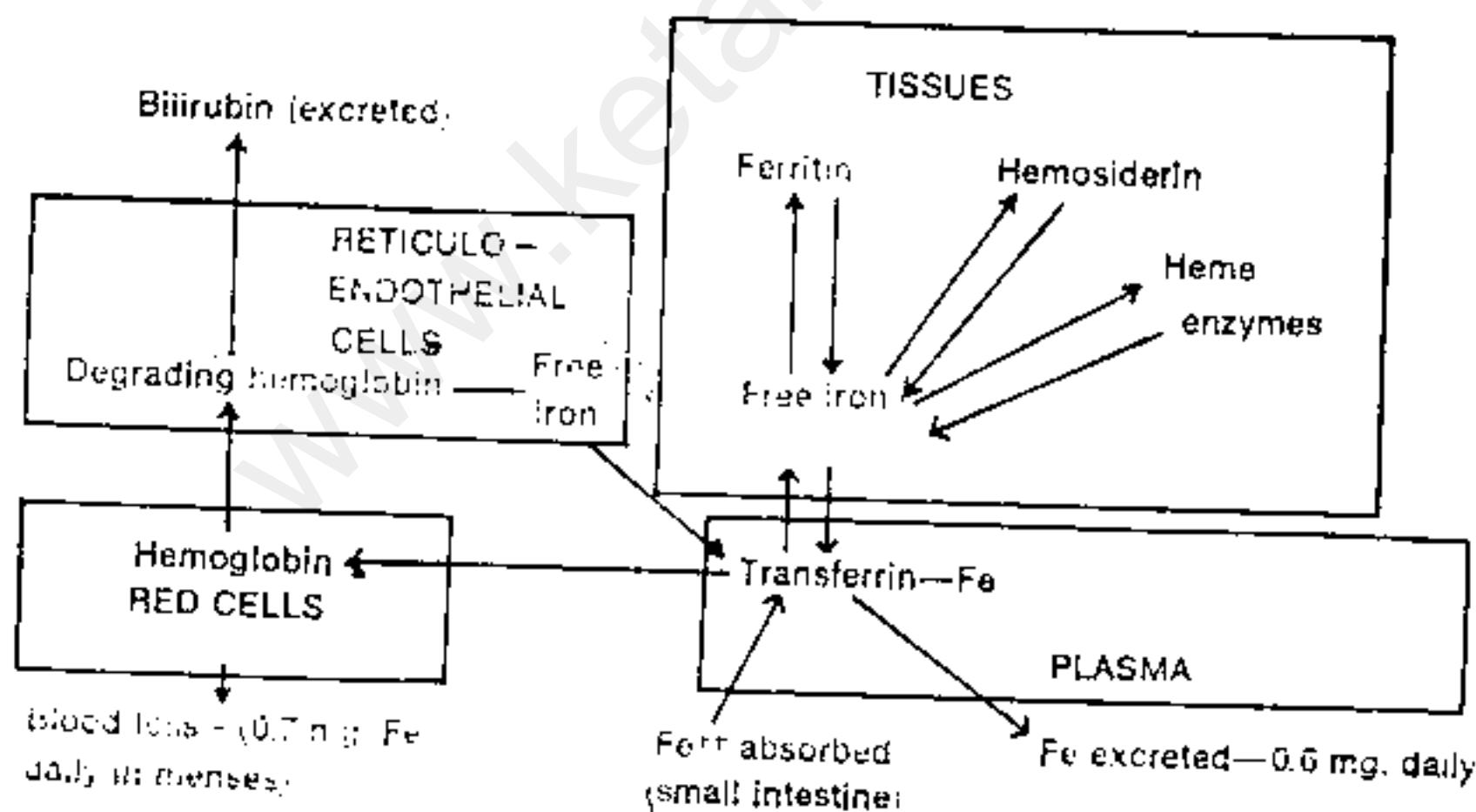
متابلیسم آهن

چون آهن برای تشکیل هموگلبین، بیوگلبین و مواد دیگر از قبیل سیتوکرومها، سیتوکروم اکسیداز، پروکسیداز، و کتالاز اهمیت دارد لذا ضروری است که روش مورد استفاده قرار گرفتن آهن درین درک شود.

مقدار کل آهن بدن بطور متوسط ۴ گرم است له تقریباً ۶ درصد آن به شکل هموگلبین وجود دارد. حدود ۴ درصد آهن به شکل بیوگلبین، یک درصد به شکل ترکیبات مختلف هم که اکسید اسیون داخل سلولی را کنترول میکنند، و ۱٪ درصد بصورت ترکیب پروتئین ترانسفرین در پلاسمای خون وجود داشته، و ۱۵ تا ۳۰ درصد آن بطور عمد در کبد به شکل غریبین ذخیره میشود.

انتقال و ذخیره آهن - انتقال، ذخیره، و متابلیسم آهن درین در شکل ۷-۷ نشان

هنگامیکه مقدار کل آهن موجود در بدنه بیش از مقداری باشد که مقدار دل آپوفریتین می‌تواند در خود جای دهد، مقداری از آن به‌یک شکل فوق العاده شیر محلول به نام هموسیدرین ذخیره می‌شود. هموسیدرین دسته‌جات بزرگی در سلولها تشکیل می‌دهد و لذا می‌توان با تکنیک‌های معمولی بافت‌شناسی آن را رنگ کرده و بصورت ذرات بزرگ در مقاطع بافتی مشاهده کرد. فریتین را نیز می‌توان رنگ کرد اما ذرات فریتین آنقدر کوچک و اکنده هستند که معمولاً فقط با میکروسکوپ الکترونی می‌توان آنها را مشاهده کرد.



شكل ٧-٥ - انتقال ومتا بلیس آهن.

هنگامیکه مقدار آهن در پلاسمای بسیار کم شود، آهن کاملاً به آسانی از فریتین اما با سهولت کمتری از هموسیدرین گرفته می‌شود. سپس آهن به تسمتیهائی از بدنه که مورد نیاز است انتقال می‌یابد.

پس از آنکه گویچه‌های سرخ دوران زندگی خود را تمام کردند و خراب شدند، هموگلبین آزاد شده از آنها توسط سلولهای رتیکولوآندوقلیال گرفته می‌شود. آهن در این سلولها آزاد شده و می‌تواند یا در منبع فریتین ذخیره شود و یا مجدداً برای تشکیل خود گلبین به مصرف برسد.

دفع روازنده‌آهن - روزانه حدود ۶۰ میلیگرم آهن در مردها بطور عمدۀ از راه مدفع دفع می‌شود. هر گاه خونروی حادث شود مقادیر اضافی آهن از بدن دفع می‌شود. بنابرین در زنها دفع خون قاعده‌گی میزان متوسط دفع آهن را به حدود ۳۰ میلیگرم در روز می‌رساند. بدیهی است که مقدار متوسط آهن جذب شده از رژیم در هر روز باید لااقل با مقدار دفع شده از بدن برابر باشد.

جذب آهن از دستگاه گوارش - آهن تقریباً بطور کامل در بخش فوقانی روده کوچک و بطور عمدۀ در دوازده حجم جذب می‌شود. آهن به وسیله یک روند جذبی فعال جذب می‌شود ولی مکانیسم دقیق این جذب فعال هنوز معلوم نشده است.

آهن بیشتر به شکل دو ظرفیتی جذب می‌شود تابه شکل سه ظرفیتی، زیرا بطور کلی غرچه تعداد بارهای مثبت یک‌یون بیشتر باشد جذب آن از لوله گوارش مشکلتر می‌شود. این موضوع از نظر عملی اهمیت دارد زیرا به این معنی است که ترکیبات آهن دو ظرفیتی برای درمان کمبود آهن مؤثرتر از ترکیبات سه ظرفیتی آهن هستند.

سرعت جذب آهن فوق العاده آهسته بوده وحداکثر آن فقط چند میلیگرم در روز است این بدان معنی است که هنگامیکه مقادیر فوق العاده زیادی آهن در غذا وجود دارد فقط قسمت اندکی از آن جذب خواهد شد. از طرف دیگر، هر گاه مقادیر ناچیزی آهن در غذا وجود داشته باشد قسمت بسیار زیادتری از آن جذب خواهد شد.

تنظیم آهن کل بدن توسط تغییر میزان جذب - هنگامیکه بدن از آهن اشباع شود بطوریکه عملای تمام آهوفریتین موجود در نواحی ذخیره کننده آهن با آهن ترکیب شده باشد میزان جذب آهن از روده فوق العاده کاهش می‌یابد. از طرف دیگر، هنگامیکه منابع ذخیره آهن کاملاً آهن خود را از دست داده باشند سرعت جذب فوق العاده زیاد می‌شود و به ۵ برابر هنگامیکه منابع ذخیره آهن اشباع شده‌اند و یا بیشتر از آن می‌رسد. به این ترتیب آهن کل بدن تا حدود زیادی به وسیله تغییر سرعت جذب آن تنظیم می‌شود.

مکانیسم فیدبکی که جذب آهن بواسطه آن تنظیم می‌شود - هنگامیکه عملای تمام آهوفریتین بدن از آهن اشباع می‌شود ترانسفرین با اشکال می‌تواند آهن را در بافتها آزاد کند. در نتیجه، ترانسفرین که بطور طبیعی فقط به میزان یک‌سوم از آهن اشباع شده، تقریباً بطور کامل با آهن ترکیب می‌شود ولذا ترانسفرین نمی‌تواند تقریباً هیچ‌گونه آهن جدیدی را از سلولهای مخاطر وده بپذیرد. سپس در مرحله نهانی این روند، زیاد شدن آهن در خود

سلولهای مخاطی جذب فعال آهن ازدهانه روده را تضعیف می‌کند و در همان زمان سرعت دفع آهن از مخاط را افزایش می‌دهد.

متاسفانه جزئیات روشنی که بوسیله آن آهن مازاد جذب فعال آهن توسط مخاط را تضعیف می‌کند هنوز معلوم نشده اگرچه تئوریهای متعدد متفاوتی پیشنهاد شده‌اند. یک تئوری که سال‌ها میدان را بدست داشت تئوری بلوک مخاطی بود که بر طبق آن تجمع آهن مازاد در سلولهای اپیتلیال مخاط روند فعال برای جذب آهن را بلوک کرده و از این راه جذب آهن را تنظیم می‌کند. اما باید دانست که تحقیقات اخیر دال بر آنند که تئوری بلوک مخاطی صحیح نیست. یک مکانیسم بسیار محتمل تر برای کنترول جذب آهن بر اساس توانائی ترانسفرین برای قبول آهن از سلولهای اپیتلیال مخاطی قرار دارد. هنگامیکه ترانسفرین از آهن اشباع شده باشد (که هنگامی است که مخازن ذخیره‌ای آهن پر باشند) هیچگونه آهن اضافی نمیتواند قبول شود و لذا جذب آهن شدیداً کاهش یافته یا قطع می‌شود.

تخریب گویچه‌های سرخ

هنگامیکه گویچه‌های سرخ از مفرز استخوان وارد گردش خون می‌شوند در حال طبیعی قبل از تخریب بطور متوسط ۱۲۰ روز در خون گردش می‌کنند. با وجود یکه گویچه‌های سرخ بالغ هسته نداشته و نیز دارای هیتوکندرینها و رتیکولوم آندو پلاسمیک نیستند کما کان آنزیمهای سیتوپلاسمی دارند که می‌توانند گلوکز را باروند گلیکولیز متابلیزه کرده و باین قریب مقادیر اندکی آدنوزین تری‌فسفات بسازند. همچنین مقادیر اندک دیگری از ATP می‌توانند با استفاده از مسیری موسوم به شست هنگروزموزو فسفات (فصل ۷۴) و بدنبالی، آن تشکیل اکسیداتیو ATP ساخته شود. آدنوزین تری‌فسفات بنوبه خود به چندین راه مهم به گویچه سرخ خدمت می‌کند: (۱) حفظ خمپذیری غشاء گویچه (۲) حفظ انتقال یونها توسط غشاء (۳) حفظ آهن موجود در همو گلوبین گویچه در حالت دو ظرفیتی یا فرو بجای حالت سه ظرفیتی یا فریک (که موجب تشکیل متهمو گلوبین می‌شود که قادر به حمل اکسیژن نیست) و (۴) جلوگیری از اکسیداسیون پروتئینها در گویچه سرخ. اما باید دانست که این فلagra آن است که روندهای حیاتی آنها صرفاً فرسوده می‌شوند.

بمحض دیگه غشاء گویچه سرخ بسیار شکننده شد گویچه ممکن است درین عبور از یک محل تئک در گردش خون پاره شود. تعداد زیادی از گویچه‌های سرخ در طحال قطعه می‌شوند زیرا در اینجا گویچه‌ها مجموعه‌ند با فشار از میان مفرز قرمز طحال بگذرند. در اینجا فضاهای بین طنابهای ساختمانی مفرز قرمز در مقایسه با قطر ۸۰ میکرونی گویچه سرخ

فقط ۳ میکرون است. هنگامی که طحال از بدن خارج می شود تعداد گویچه های غیر طبیعی و گویچه های پر موجود در گردش خون بطور قابل ملاحظه ای افزایش می یابد.

تخریب هموگلبین- هموگلوبین آزاد شده از گویچه ها پس از ترکیدن آنها تقریباً بالفاصله توسعه سلونهای رتیکولو آندوتیال فاگوسیته و هضم می شود و آهن آن مجددآ بداخل خون آزاد می شود تا توسط ترانسفرین یا برای تولید گویچه های سرخ جدید به مغز استخوان و یا برای ذخیره به شکل فریتین به کبد و بافت های دیگر انتقال یابد. قسمت هم هموگلبین توسط سلونهای رتیکولو آندوتیال پس از طی یک سری مراحل، به پیکمان پلیروبین تبدیل می شود که بداخل خون آزاد شده و بعد آن توسط کبد بداخل صفراء ترشح می گردد. این موضوع در مبحث عمل کبد در فصل ۷۰ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

آنمی ها

آنمی به معنی شهد تعداد گویچه های سرخ است که می تواند با بعلت دفع بسیار سریع و یا تولید بسیار آنسته گویچه های سرخ ایجاد شود. بعضی از انواع آنمیها و علل میزیپولوژیک آنها به قرار زیر هستند:

آنمی ناشی از دفع خون- بدنه بعده از یک خونروی شدید، پلاسما را در ظرفیک نامه روز تجدید می کند اما این امر موجب کاهش خلقت گویچه های سرخ می شود. خرگاه خونروی دیگری حادث نشود خلقت گویچه های سرخ در ظرف سه تا چهار هفته می شود. خوبی باز می گردد.

در خونروی مزمن، شخص خالبای نمی تواند آهن را به مقدار کافی از روده جذب نماید. هموگلبین را به عنان سرعتی که از بدنه دفع می شود مجددآ تشکیل نمود. بنابراین، گویچه های سرخ خالبای به تعداد بسیار کم و با هموگلبین بسیار اندک در داخلشان تولید می شوند و آنمی میکروسیتی هیپو نروده را ایجاد می نمایند.

آنمی آپلاستیک- آپلازی مغز استخوان بد معنی آن است که مغز استخوان قادر است طبیعی خود است. بعنوان مثال، شخصی که در معرض تشیع گاما از یک انفجار هسته ای قرار گیرد ممکن است دچار تخریب کامل مغز استخوان و متعاقب آن در ظرف چند هفته مبتلا ب آنمی نشنده شود. به عنوان ترتیب درمان بیش از حد با اشعه ایکس، بعضی مواد شیمیائی صنعتی و حتی داروهایی که شخص ممکن است نسبت به آنها حساس باشد می توانند همین اثر را داشته باشند.

آنمی ناشی از بالغ نشدن گویچه ها- از بعثه های قبلی در این فصل در مورد ویتامین β ، اسید فولیک و فاکتور داخلی مخاط معده می توان به آسانی فرمید که فقدان