الباب الثالث

الخواص التنظيمية (الألوستيرية) للهيموجلوبين

الخواص التنظيمية (الالوستيرية) للهيموجلوبين:

يتميز جزيئى الهيموجلوبين بصفات تنظيمية نتيجة تفاعل وحداته الأربعة : سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا :

ففي الأوكسي هيموجلوبين تكون للأحماض الأمنية (للنهاية الكربوكسيلية للسلاسل الأربع حرية الدوران الكاملة .

وفى الدى أكسى هيموجلوبين تكون للأحماض الأمنية (النهاية الكربوكسيلية للسلاسل الأربع حرية مشمولة بالتفاعلات (روابط ملحية : ٨ روابط ملحية)

عند الاتحاد بالأكسيجين يقل قطر ذرة الحديد بحيث تتحرك بمستوى حلقة البور فيرين وينسحب بقية المستدين المرتبط بها وهو ما يشير لاندفاع باقي التيروسين من الجيب بين منطقتي حلزونان ألفا فتخترق الروابط الملحية بين وحدات الهيموجلوبين الثانوية.

2. تقوم الجليسريدات ثنائية الفوسفات (٢و٣-داى جليسرو فوسفات : GPD 3-) بتثبيت الدى أكسى هيموجلوبين بروابط بيتا مستعرضة حاملاً أربع شحنات سالبة وترتبط داخل التجويف الوسطى ببقايا الليسين والهستدين وتطرح جزء من الجليسريدات ثنائية الفوسفات عند الاتحاد بالأكسيجين لصغر التجويف المركزي.

يشمل تأثير بور (قابلية الدى أكسى هيموجلوبين للارتباط بأيونات الهيدروجين) ثلاثة أزواج من المجاميع الرابطة للبروتونات(مجموعة الأميد الطرفية لسلاسل ألفا وأثنين من بقايا الهستدين) وجميعها تزداد قيمة ثابت تفككها (pK) لها بنزع الأكسيجين منها لقرب المجاميع المشحونة السالبة.

تبلغ قابلية ذوبان ثاني أكسيد الكربون عشرون مرة قدر ذوبان الأكسيجين بالبلازما فينتشر ثاني أكسيد الكربون بسرعة من الأنسجة للأوعية الدموية و يتميأ إلى حمض كربونيك مجفرا بأنزيم كاربونيك انهيدريز (Carbonic anhydrase) ثم يتفكك الحمض تلقائياً :

$$CO_2 + H_2O \longleftrightarrow H_2CO_3 \longleftrightarrow HCO_3^- + H^+$$

ونتيجة زيادة الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون (pCO_2) ينزع

الأكسيجين من الهيموجلوبين (تأثير بور) فتزداد قيمة pA للهيموجلوبين ويمكن أ احتواء أيونات الهيدروجين الناتجة من التفكك بدون نقص قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) ويسمى ذلك التحول المتساوي التميأ بالايسوهيدريك (Isohydric shift) .

في الوقت نفسه فإن نزع الأكسيجين يختزل قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) بمقدار ٠,٠٢ لزيادة قيمة pk للهيموجلوبين أي احتواء ٠,٣ مللي مكافئ من أيونات الهيدروجين تحتوى على ملل مكافئ من الهيموجلوبين دون تغير قيمة أس تركيز أيون الهيدروجين وترتبط أيونات الهيدروجين الباقية ببقايا الهستدين الغنى بها الهيموجلوبين.

يتفاعل الهيموجلوبين مع ثاني أكسيد الكرون ويرتبط كيميائيا مع مجاميع ألفا- أمينو بالسلاسل الأربع ويتكون كاربو أمينو هيموجلوبين Carbo amino) (Hb وتكوينه يساهم في نقل ثاني أكسيد الكربون لكن بدرجة أقل لانخفاض تركيز البروتين في البلازما :

$$R\text{-}NH_2 + CO_2 \longleftrightarrow R\text{-}NH\text{-}COOH \longleftrightarrow R\text{-}NH\text{-}COO^- + H^+$$

تنتشر أيونات البيكربونات من كرات الدم للبلازما وتتحرك أيونات الكلوريد من البلازما لداخل الكرات الحمراء للمحافظة على التعادل الكهربي ونتيجة ذلك فان معظم ثاني أكسيد الكربون الملوث ينتقل في البلازما بشكل بيكربونات (مع أن تكون البيكربونات وتنظيم أيونات الهيدروجين يحدثا داخل الكرة فمدى تحول الكلور باتزان دونان يتطلب أن تكون نسبة البيكربونات : الكلور داخل الخلايا = خارجها) و تكون حركة البيكربونات من الكرة (تحول الكلور) ونتيجة ذلك فان معظم كمية ثاني أكسيد الكربون المنتقل بشكل بيكربونات البلازما الوريدي (٢٧ ملليمول أكثر من داخل الكرة ١٢,٥ ملليمول) أي حركة ضد التركيز وتفسر بان أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) داخل الخلية (٠,٥ وحدة) أقل من أس تركيز أيون الهيدروجين خارج الخلية وحيث أن أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) يحدد نسبة البيكربونات

إلى نسبة ثاني أكسيد الكربون المذاب وبما أن الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون نفسه بكلا الجزئيين فان التركيز المتوازن داخل الخلية للبيكربونات تبلغ ٢/١ تركيزه خارج الخلية.

وتتعادل شحنات الهيموجلوبين السابقة لارتباطها من خلال أيونات الهيدروجين فإن الأيون الموجب داخل الخلية هو البوتاسيوم (Ka) ويجب معادلته بالبيكربونات أو بالكلور وتزيد هذه الأيونات الإضافية الأسموزية داخل الخلية فيتدفق الماء لداخلها وعليه يكون الهيماتوكريت بالدم الوريدي أكثر منه بالدم الشرياني.

وتنظم "ثاني أكسيد الكربون - بيكربونات " بتنظيم الأحماض الثانية أو القواعد وهى نظام مفتوح فأحد مكوناته ثاني أكسيد الكربون المتزن مع هواء الحويصلات الهوائية حيث ثابت التأين (pk) لحمض الكربونيك إلى كربونات و أيونات هيدروجين هي ١,٦ وحسب معادلة هند رسون وهازلنباخ يتم تحديد أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) للبلازما بواسطة نسبة تركيز البيكربونات إلى حمض الكربونيك الغير متفكك :

$$pH = ١,٦ + \text{لو الكربونات } [HCO_3^-] / \text{الكربونيك } [H_2CO_3]$$

وبما أن حمض الكربونيك متوزان مع ثاني أكسيد الكربون فان حمض الكربونيك غير متفكك يشمل الحمض وثانى أكسيد الكربون المذاب وعليه فحسب قانون هنرى فإن كمية ثانى أكسيد الكربون المذاب (0.2) يتميأ الى حمض كربونيك و يحدد ذلك بالضغط الجزيئى لثانى أكسيد الكربون :

$$pCO2 \times \alpha\ (0.03) = CO_2\ sol + H_2CO_3$$

$$pH = 6.1 + Log\ [HCO_3^-] / 0.3\ pCO_2$$

التركيز الكلى لثانى أكسيد الكربون داخل البلازما =
تركيز ثانى أكسيد الكربون + تركيز البيكربونات + تركيز حمض الكبريتيك

$$pH = 6.1 + Log\ [CO2] - 0.3\ pCO_2 / 0.3\ pCO_2$$

$$= 6.1 + \text{Log } [[CO2] - |0.3\ p\ CO2]/ |0.3\ pCO2]]$$

وعند أضافة أيونات الهيدروجين (H^+) تتحول البيكربونات الـــى ثـــانى أكسيد الكربون ويطرح خارج الجسم بالتنفس من خلال عملية الزفير :

وتنظيم الاحماض الثانية يستهلك بيكربونات البلازما وللحصول على نسبة ٢٠ : ١ أى النسبة بين الكربونات : الضغط الجزيئى لثانى أكسيد الكربـــون X ٠٣. فان سرعة التنفس تزداد بشكل طبيعى فينخفض الضغط لثانى أكســـيد الكربون داخل الحويصلات (عملية التعويـــض Compensation) وقـــد يكـــون التعويض غير كافي لأستعادة أس تركيز أيون الهيدروجين (pH) بشكل كـلمل واستعادتها يتطلب أستعادة تركيز البيكربونات الأصلى بآليات كلوية . حيـث أن أضطراب أس تركيز أيون الهيدروجين بالبلازما يكون بتغـــير تركـــيز أيـــون البيكربونات(أضطراب ذهنى) أو بالضغط الجزيئى لثانى أكســـيد الكربـــون(أضطراب نفسى).