

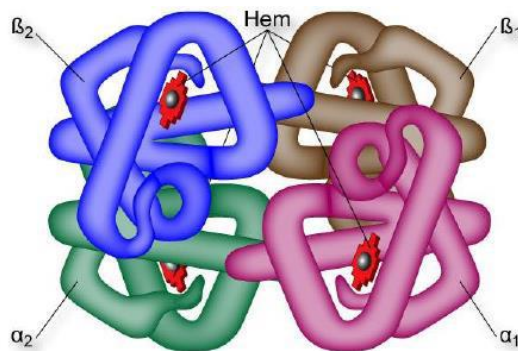
TRANSPORTE DE OXIGENO Y METABOLISMO DE LA HEMOGLOBINA

SÍNTESIS DE HEMOGLOBINA:

- Comienza en los proeritroblastos y continua en estadio de reticulocito.

CARACTERÍSTICAS:

- PM 68 kDa, Tetrámero, Hemoproteína
- Se diferencian por sus cadenas de globina
- 6 tipos de cadena de globina:
- α , β , δ , ϵ , γ y ζ
- α y ζ = 141 aa
- β , δ , ϵ , γ = 146 aa



α	β	γ	δ	ϵ	ζ
Alpha	Beta	Gamma	Delta	Epsilon	Zeta
η	θ	ι	κ	λ	μ
Eta	Theta	Iota	Kappa	Lambda	Mu
ν	ξ	\omicron	π	ρ	σ
Nu	Xi	Omicron	Pi	Rho	Sigma
τ	υ	ϕ	χ	ψ	ω
Tau	Upsilon	Phi	Chi	Psi	Omega

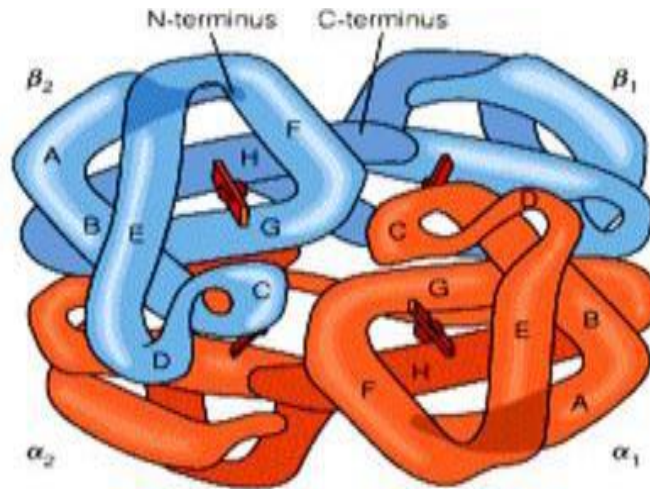
Para que la hemoglobina transporte oxígeno debe estar reducida
 Fe^{2+} transporta oxígeno
 Fe^{3+} metalohemoglobina, no transporta oxígeno.

- La unión a oxígeno no implica oxidación sino oxigenación (no se modifica el estado redox del Fe)
- Otro ligando del $Fe(II)$: CO (200 más afinidad que por O_2)

TRANSPORTE

• Oxígeno

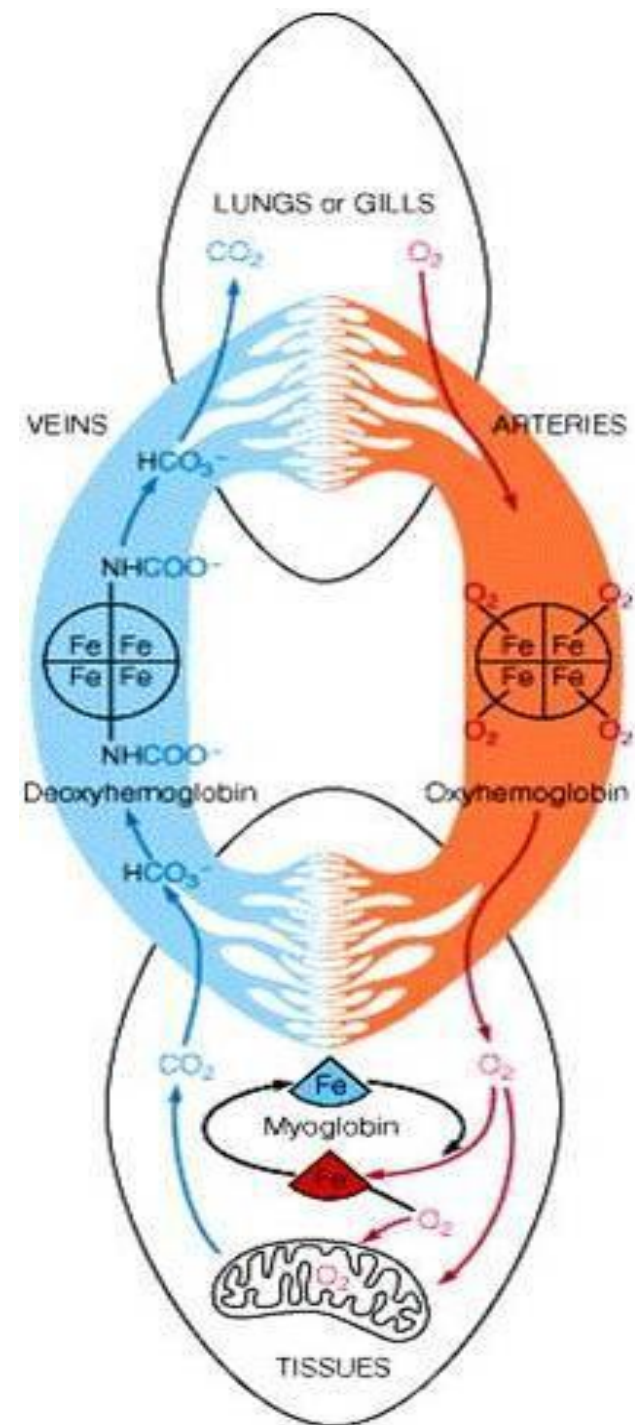
- 98 % con hemoglobina
- 2% disuelto



Una molécula de hemoglobina puede transportar cuatro átomos de oxígeno

Cada gramo de Hb:

- Contiene 280 millones de moléculas de oxígeno
- Se combina con 1.39 ml de O_2



Tipos de hemoglobina

- La sangre del **adulto** contiene 2 tipos principales de Hb:

- HbA: $\alpha_2\text{-}\beta_2$, 90%

- HbA₂: $\alpha_2\text{-}\delta_2$, 2,5-3%

- **Hemoglobina fetal (HbF):** $\alpha_2\text{-}\gamma_2$

- Mayor afinidad por el oxígeno

- Se transforma más fácilmente en metahemoglobina

- **Hemoglobinas embrionarias humanas**

- Hb Gower I: ϵ_4

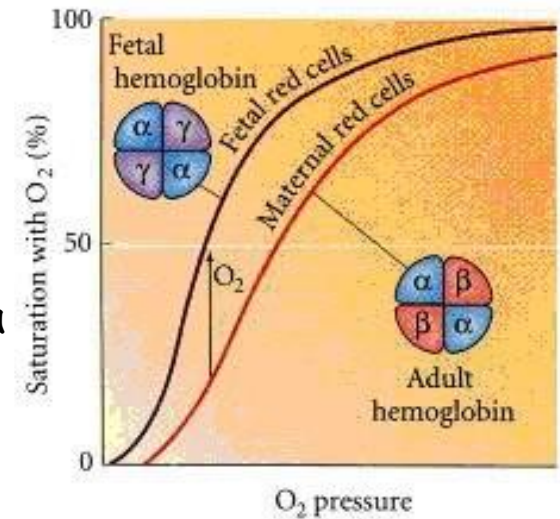
- Hb Gower II: $\zeta_2\text{-}\epsilon_2$

- Hb Portland: $\zeta_2\text{-}\gamma_2$

- A los 2 meses de gestación 50% HbF y a los 3 meses 90%

- Síntesis de HbA comienza a las 8 semanas de vida intrauterina y al término representa 20%

- La HbF desaparece en forma gradual después del nacimiento: 10% a los 6 meses, 2% al año y 0,5% en el adulto



Tipos de hemoglobina

OXIHEMOGLOBINA (HbO₂):

Se encuentra **unida al O₂** normalmente.

Se le conoce como Hb en Estado Relajado (R)

DESOXIHEMOGLOBINA:

Se encuentra **disociada del O₂** normalmente.

Se le conoce como Hb en Estado Tenso (T).

CARBAMINOHEMOGLOBINA:

Unida al CO₂ después del intercambio gaseoso con los tejidos. No combina con el grupo hem

CARBOXIHEMOGLOBINA:

Unida con el CO.

Es letal en grandes concentraciones (70%).

El CO presenta una afinidad 200 veces mayor que el O₂ por la Hb desplazándolo fácilmente y produciendo hipoxia tisular.

METAHEMOGLOBINA:

Hb con grupo Hem con hierro en estado férrico (Fe³⁺) Oxidado.

Este tipo de hemoglobina no se une al oxígeno (no sirve como transportador).

Producida por una enfermedad congénita. Deficiencia de metahemoglobina reductasa, enzima que mantiene el hierro en estado ferroso (Fe²⁺)

También se puede producir por intoxicación al combinarse con Nitritos y Cianuro (son Metahemoglobinizantes). Se presenta Cianosis.

Tipos de hemoglobina

HIDROXIHEMOGLOBINA

Se refiere a la hemoglobina unida al H^+ proveniente de la disociación del H_2CO_3 en $HCO_2^- + H$. Funciona como amortiguador

HEMOGLOBINA DE BART

Presente en lactantes, la Hb presenta una estructura de 4γ .

HEMOGLOBINA GLUCOSILADA:

Presente en **patologías como la diabetes**, resulta de la unión de la Hb con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y 4.

HEMOGLOBINA DE ANEMIA

Tiene una estructura de $2\alpha 2\beta$ pero el Ac. Glutámico esta sustituido por Valina en la cadena alfa de aminoácidos. Alterada genéticamente.

Presente en la **Anemia de Células Falciformes**. Los Eritrocitos presentan forma de hoz y un ciclo de vida menor al normal.

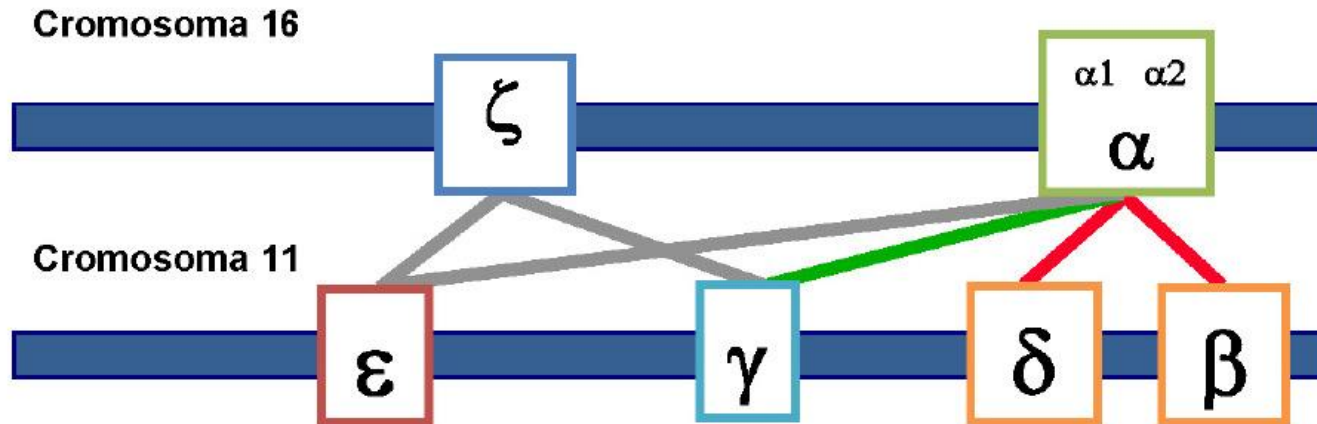
HEMOGLOBINA S

resultado de una alteración de la estructura de la globina β . Forma filamentos en el estado desoxi.

TALASEMIAS

Una de las cadenas de hemoglobina se sintetiza en diferente proporción a la otra. Hay disminución en la síntesis de las cadenas polipeptídicas (α o β). Puede ser α -Talasemias o β -Talasemias.

Figura 3.



Hb embrionaria

$2\zeta 2\epsilon$
Gower 1

$2\alpha 2\epsilon$
Gower 2

$2\zeta 2\gamma$
Portland

Hb fetal

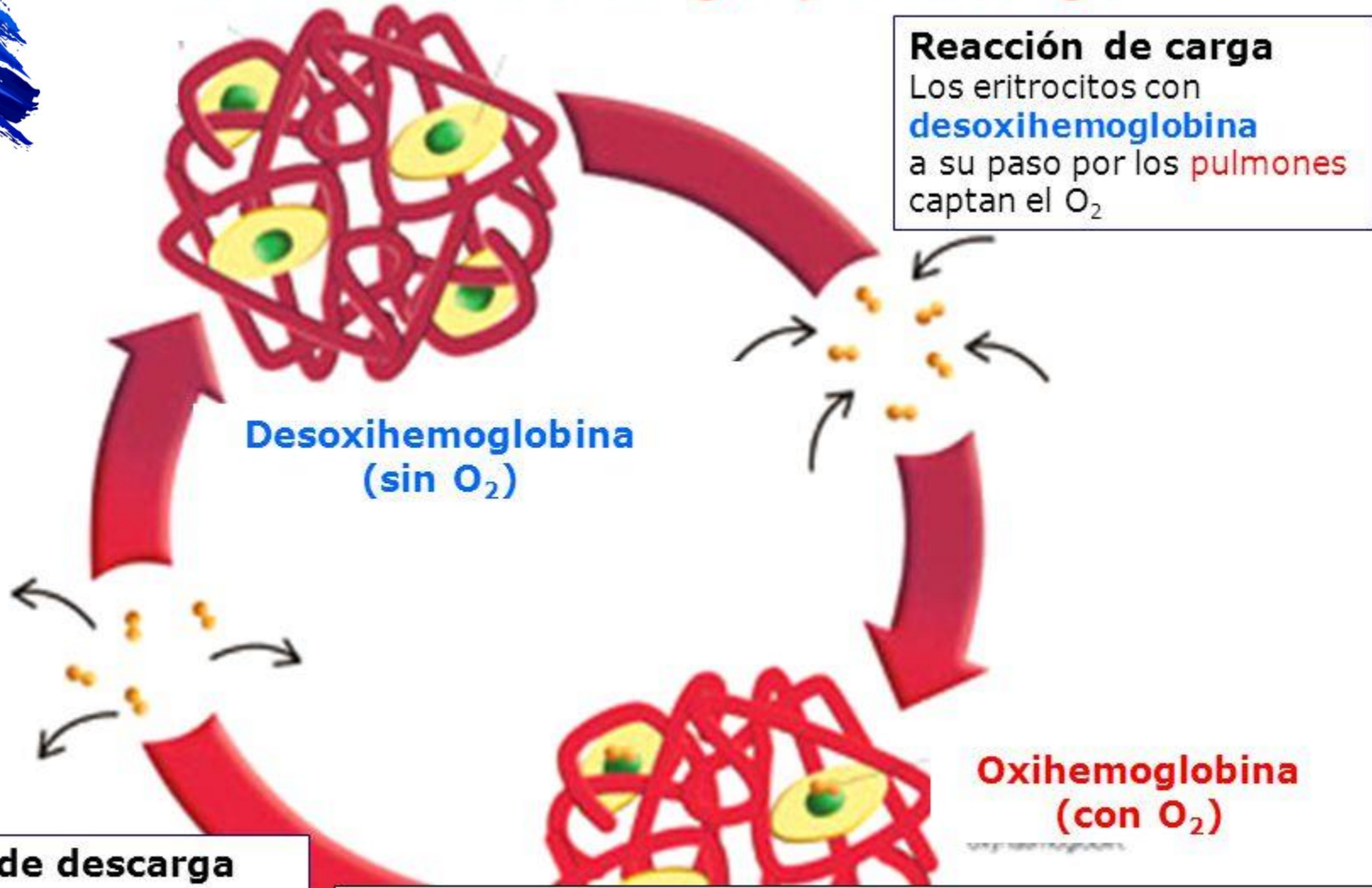
$2\alpha 2\gamma$
HbF

Hb adulta

$2\alpha 2\delta$
HbA2

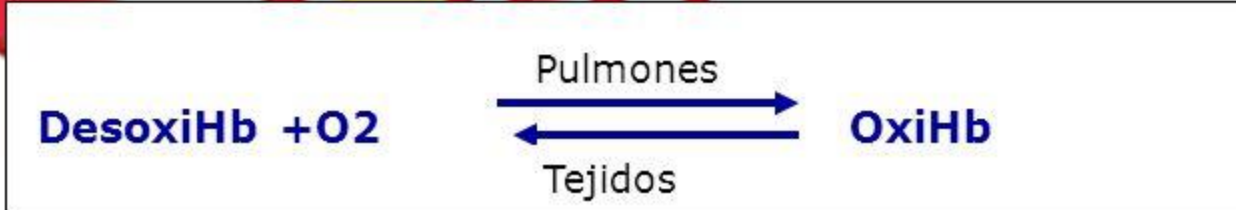
$2\alpha 2\beta$
HbA1

Reacciones de carga y descarga



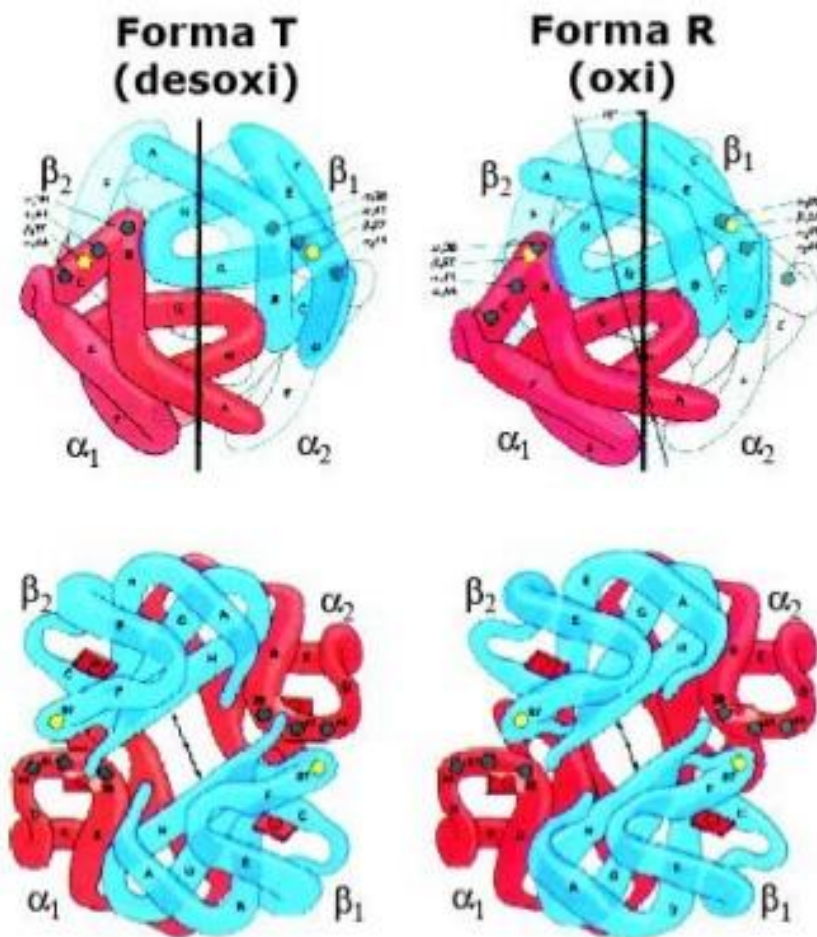
Reacción de carga
Los eritrocitos con **desoxihemoglobina** a su paso por los **pulmones** captan el O₂

Reacción de descarga
Los eritrocitos con **oxihemoglobina** descargan el O₂ a los tejidos

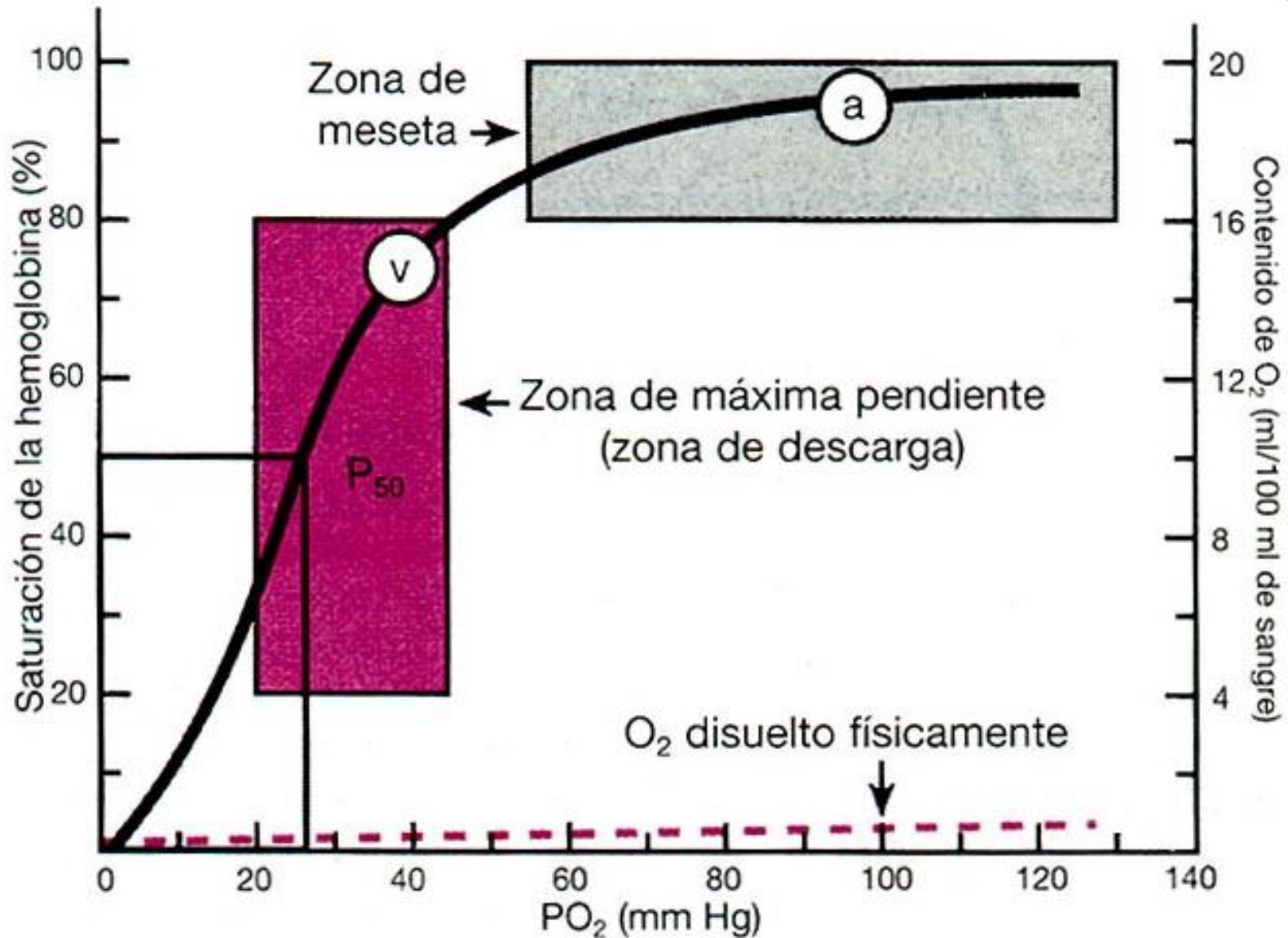


Transición Forma Tensa a Relajada

- Unión de O_2 a una subunidad
 - Cambia ésta de T a R
- Reordenamiento de la interfase $\alpha_1\beta_1-\alpha_2\beta_2$
- Cambio conformacional transmitido a las subunidades vecinas
 - Giro de 15° de $\alpha_1\beta_1$ con respecto a $\alpha_2\beta_2$
 - Disminución de cavidad entre β_1 y β_2
- Transición T \rightarrow R en subunidades vecinas
 - Aumento de afinidad por el O_2
 - Cooperatividad



La hemoglobina tiene cinética cooperativa



Efecto Bohr



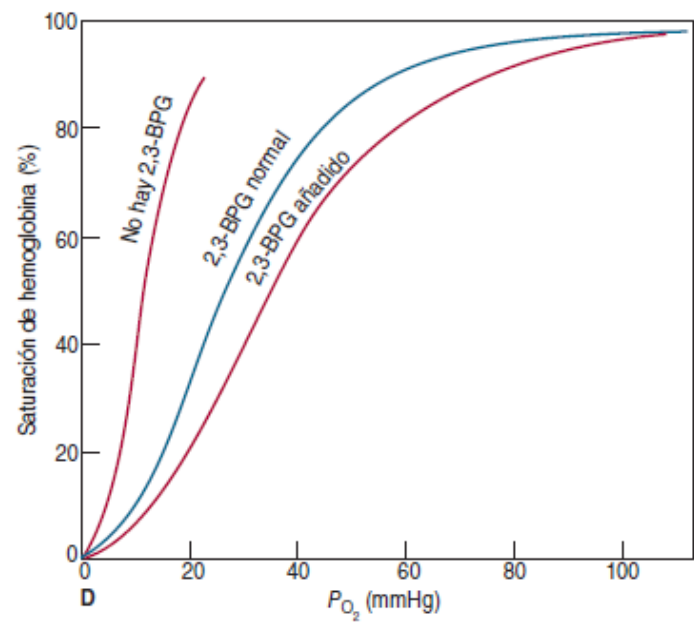
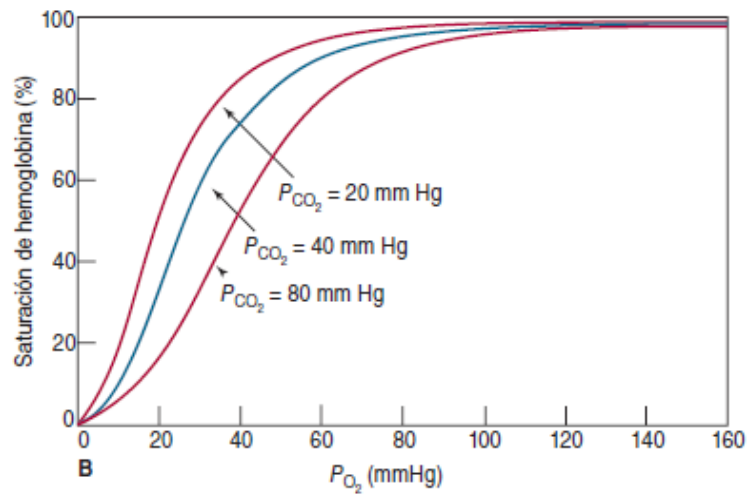
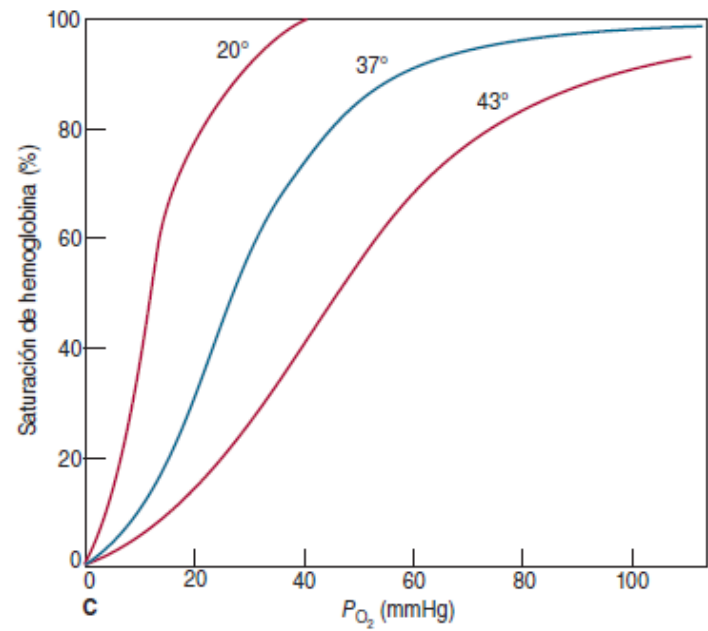
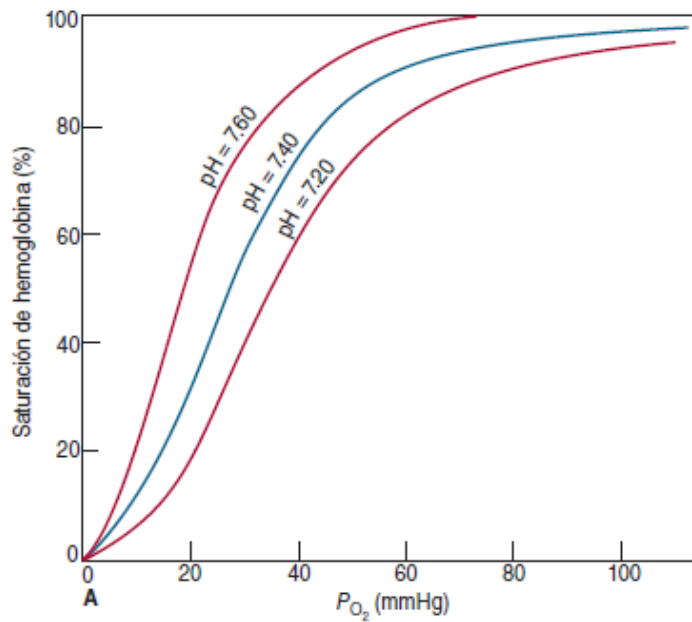
A pH menor, la hemoglobina se unirá al O_2 con menos afinidad.

En la desoxihemoglobina (hemoglobina reducida), aumenta la acidez. Une un H^+ por cada dos O_2 liberados.

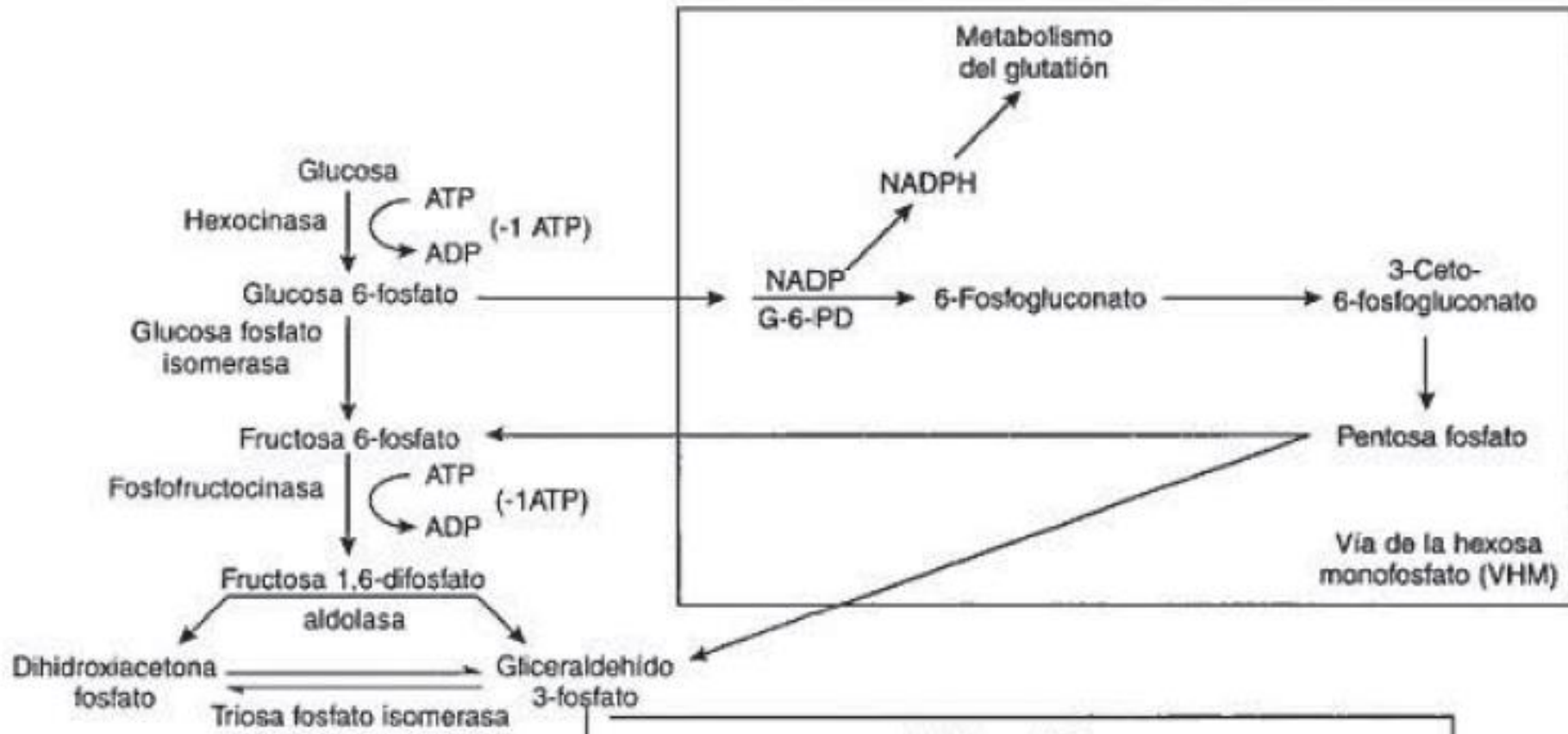
En la oxihemoglobina, (hemoglobina oxidada), disminuye la acidez. Se libera un H^+ por cada dos O_2 unidos.

El efecto Bohr depende de las interacciones cooperativas entre los grupos hemo del tetrámero de la hemoglobina.

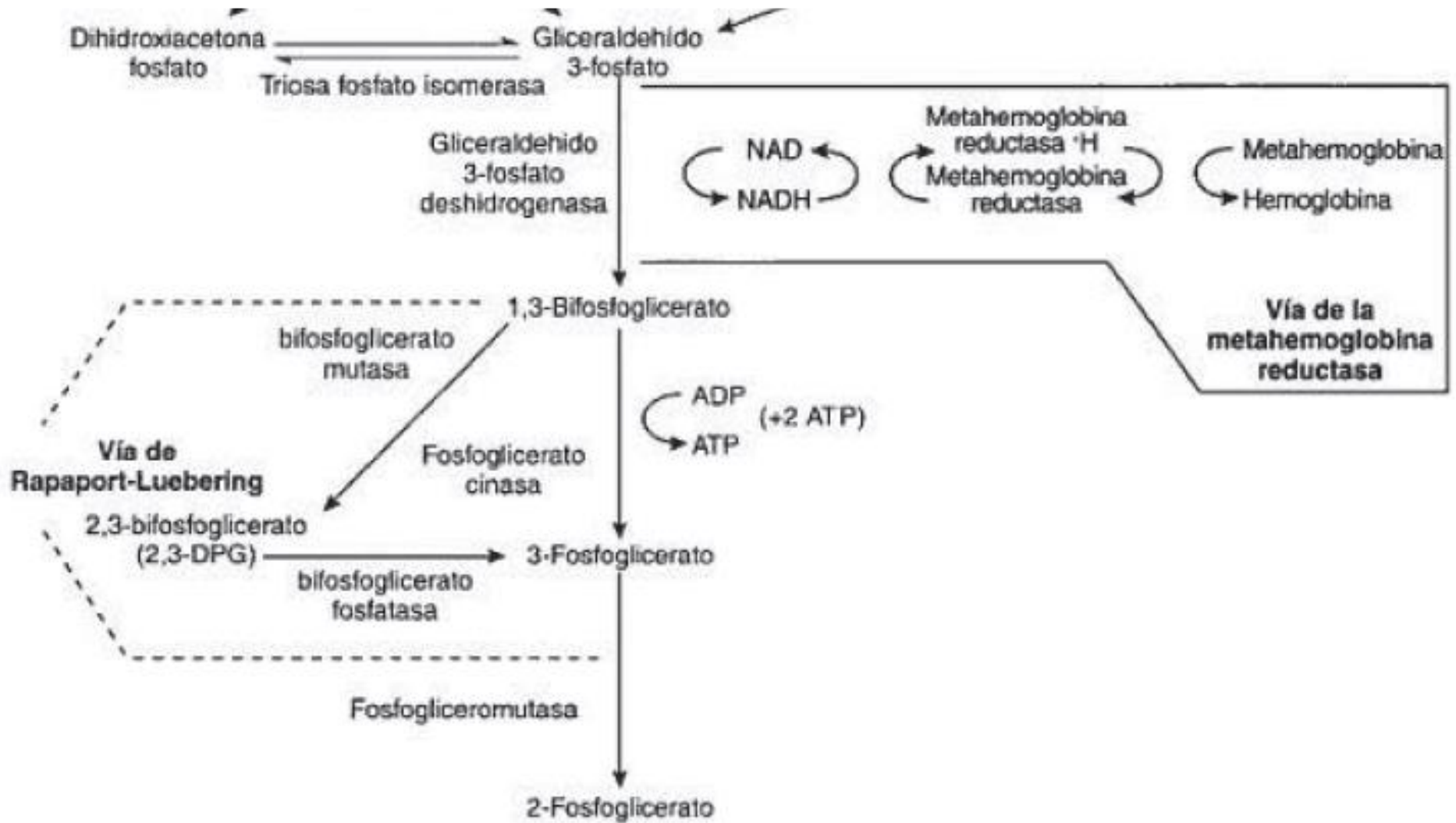
La mioglobina (transporta O_2 en el músculo), un monómero sin cooperatividad, no muestra efecto Bohr.



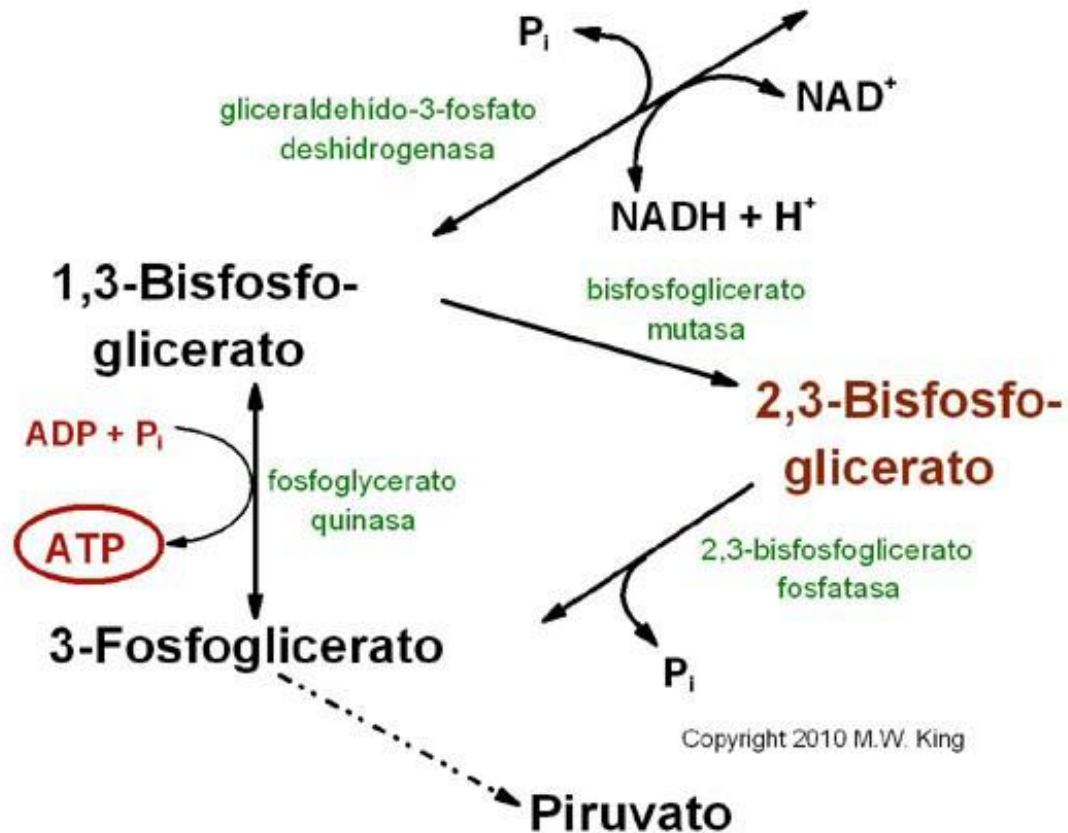
Metabolismo del eritrocito



Metabolismo del eritrocito



1/2 Glucosa -----> Gliceraldehído-3-fosfato



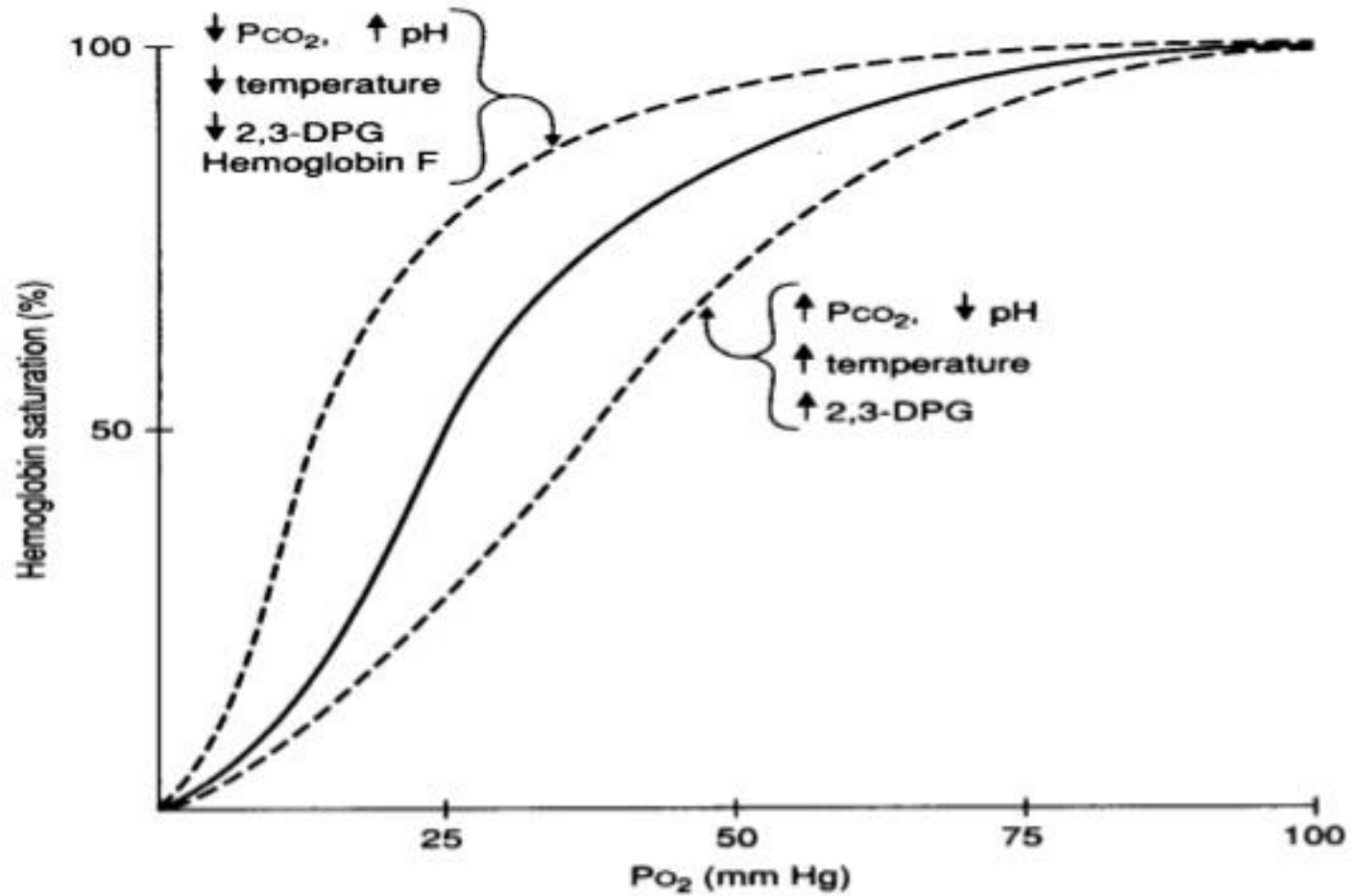
Se produce por el catabolismo de la glucosa, durante la glucólisis. Su concentración es 5 mmol/l, casi equimolar a la hemoglobina.

Disminuye la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno (disminuye 26 veces) y de este modo ayuda a su liberación (Efecto Bohr).

Ayuda a estabilizar la variante T o Desoxigenada de la Hemoglobina, uniéndose a ella e impidiendo la recaptura de oxígeno a nivel tisular.

En el pulmón el DPG es reemplazado de la Hemoglobina por el exceso de oxígeno y este es capturado, formándose la HBO₂

Efecto Bohr



7. La Hemoglobina (Hb) es el principal compuesto en los glóbulos rojos que permite el transporte de oxígeno y existen diferentes factores que influyen en la afinidad del O₂ por la Hb. ¿Cuál de los siguientes factores corre la curva de afinidad de la Hb hacia la izquierda?:

- A) Acidificación del medio (pH ácido).
- B) Aumento de la pCO₂ (presión parcial de CO₂).
- C) Aumento del bifosfoglicerato (BFG).
- D) Disminución de la pO₂ (presión parcial de O₂).
- E) Disminución de la temperatura.

4-Sobre los diferentes genes que codifican para las globinas de las hemoglobinas y su expresión indique la opción correcta:

- a) Todos los genes que codifican para las cadenas alfa y beta de la hemoglobina adulta se encuentran en el cromosoma 11
- b) La hemoglobina constituida por 2 cadenas alfa y 2 cadenas delta es la principal hemoglobina embrionaria
- c) Cuando una de las cadenas de hemoglobina se sintetiza en diferente proporción a la otra se genera una patología denominada talasemia.
- d) Al momento del nacimiento el neonato expresa mayoritariamente hemoglobina $\zeta_2\epsilon_2$ (Zeta₂- Epsilon₂)
- e) La técnica de electroforesis en acetato de celulosa no se permite diferenciar el tipo de globinas ni las distintas mutaciones que se están expresando en un individuo

5- La alteración de la curva de disociación de la hemoglobina que se observa en eritrocitos de pacientes con deficiencia de hexoquinasa se debe a:

- a) Una disminución en la producción de ATP
- b) Un aumento en la producción de NADPH
- c) Una disminución en la producción de 2,3-difosfoglicerato.
- d) Un aumento en la producción de 2,3-difosfoglicerato
- e) Una disminución en la producción de ion superóxido

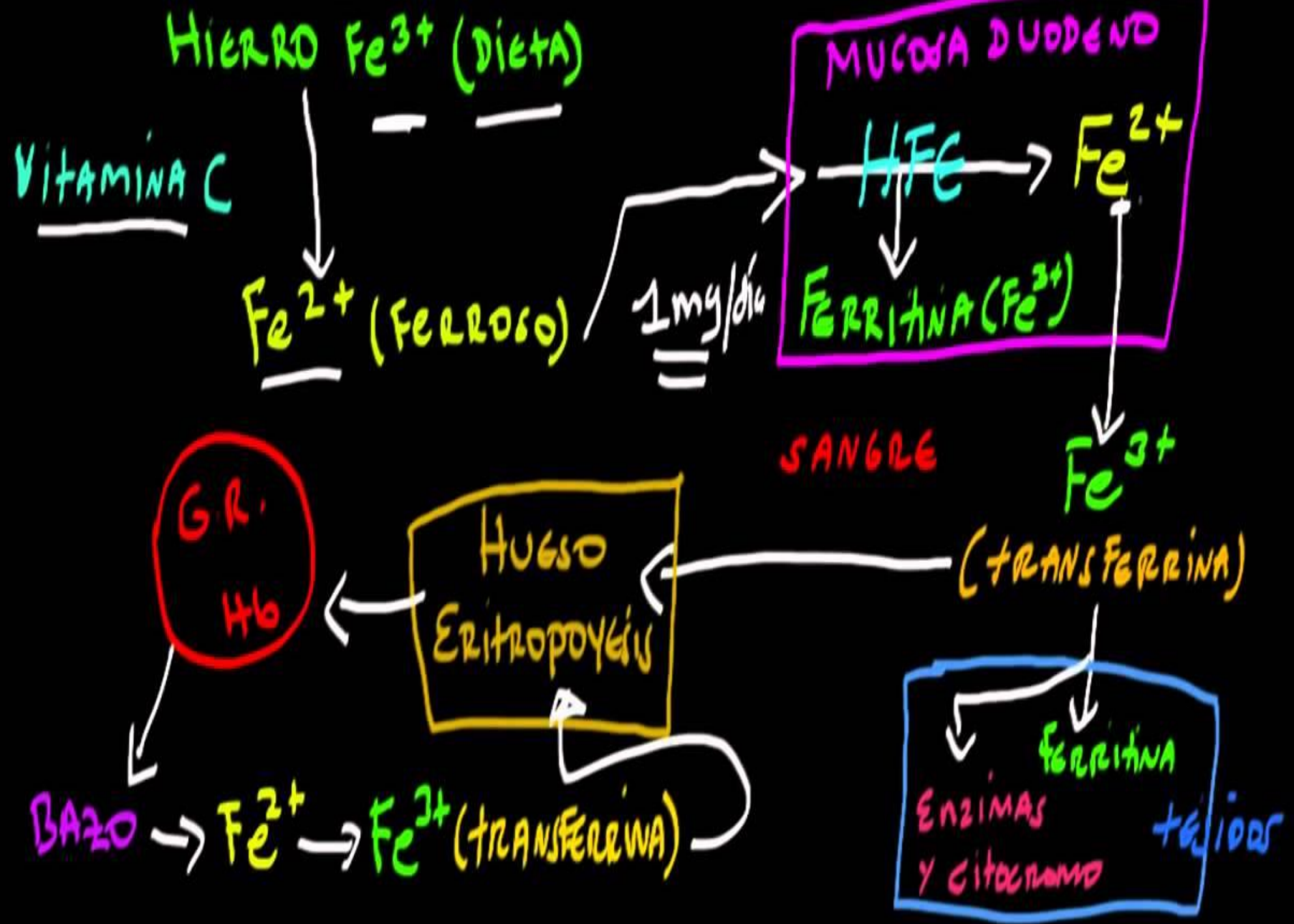
6- ¿Cuál de las siguientes moléculas forma filamentos en el estado desoxi?:

- a) La hemoglobina
- b) La mioglobina
- c) La hemoglobina S.
- d) La carbaminohemoglobina
- e) La hemoglobina glicosilada

7- Indique en que condición se verificará un aumento en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno:

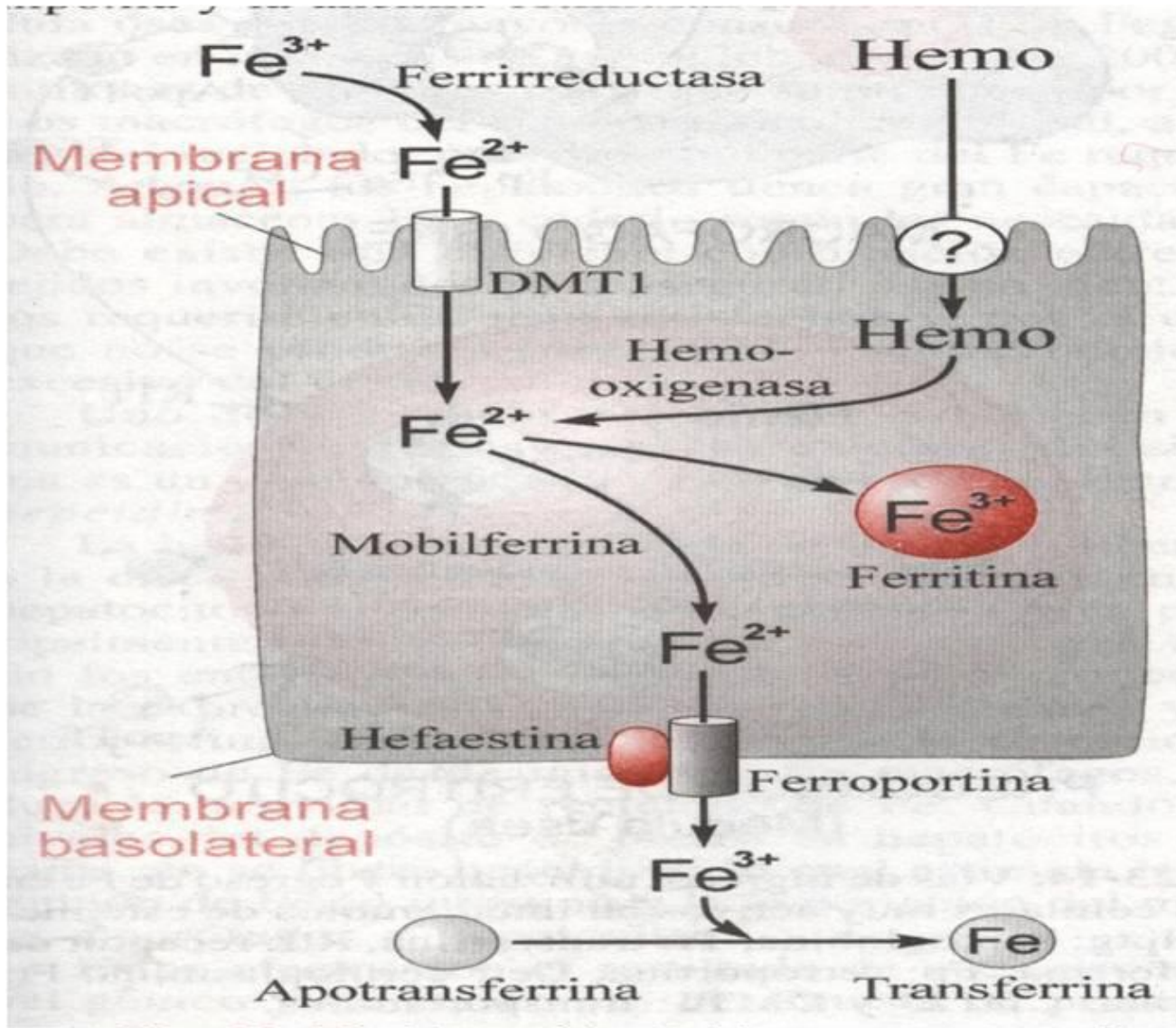
- a) Un aumento de la temperatura en 10 °C.
- b) Una disminución del pH del plasma sanguíneo de 7.4 a 7.2.
- c) Un incremento en la concentración de glucosa en plasma.
- d) Un incremento del nivel de 2,3- difosfoglicerato de 5 mM a 8 mM.
- e) Una disminución de la presión parcial de dióxido de carbono (CO₂) en los pulmones, de 6 kPa a 2 kPa.

METABOLISMO DEL HIERRO



Metabolismo del Hierro

- Importantes roles:
 - Proteínas de transporte y almacenamiento de oxígeno
 - Enzimas y proteínas que participan en procesos redox (cadena respiratoria, catalasa, peroxidasas)
- Adulto de 70 Kg tiene 4 g de Fe
 - 63% en la Hb
 - 25% en complejos de almacenamiento (ferritina y hemosiderina)
 - 7% en la mioglobina
 - 1% en moléculas de transporte (transferrina)
- El hierro se recicla muy eficientemente
 - Pérdidas 1 mg/día
 - Mayores en mujeres por sangrado menstrual
- Dieta: 10-20 mg/día
- Absorción intestinal 8-10% => 1-1,5 mg/día



Transporte de hierro

• Sideremia: total del hierro sérico que se

Test	Rango de referencia
Sideremia	60 – 160 $\mu\text{g/dL}$
Transferrina	250 – 350 $\mu\text{g/dL}$
Indice de saturación	16 – 50%
Ferritina	50 – 300 ng/mL

regulado según las reservas del organismo
– Disminución de las reservas activa el pasaje a la sangre

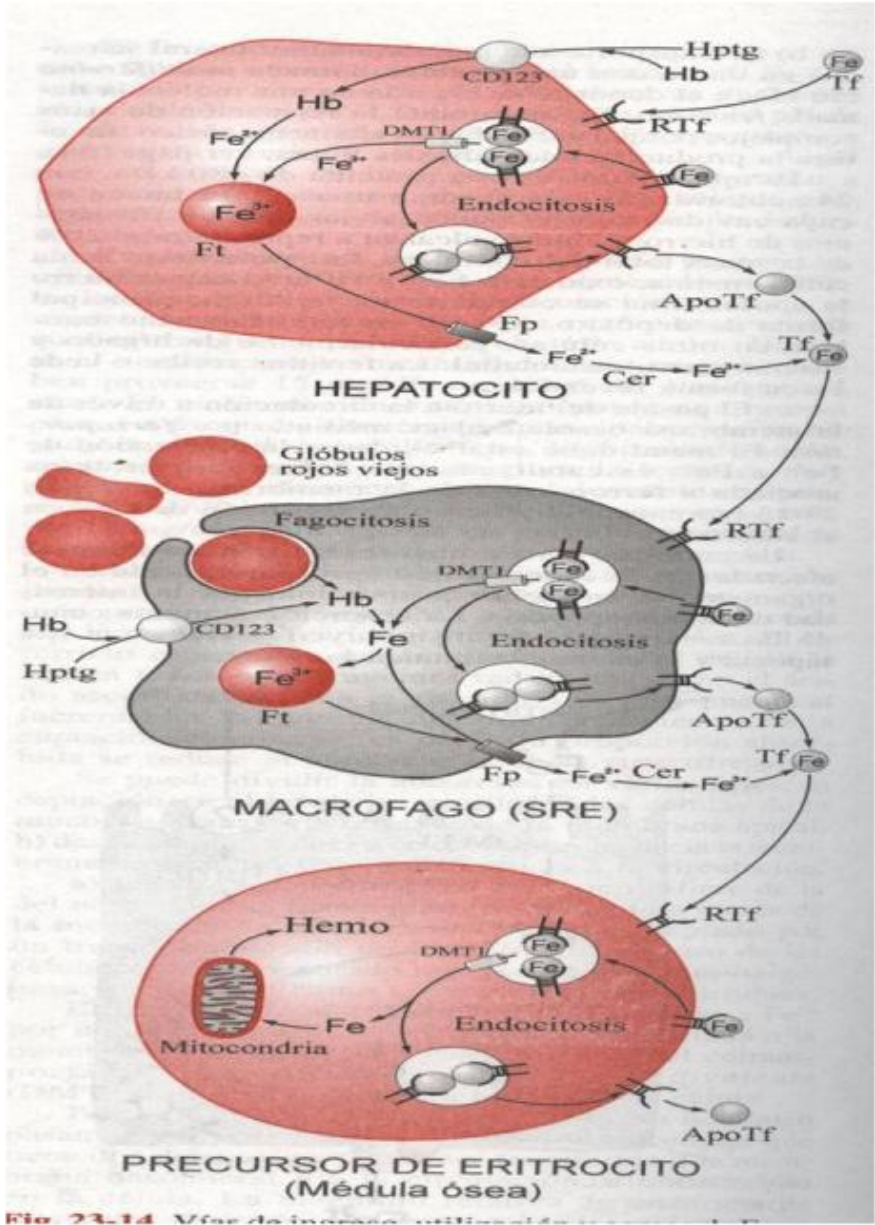


Fig. 23-14 Vías de ingreso, utilización de hierro...

