

Vazba kyslíku na hem

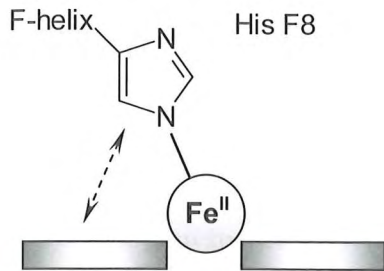
Elektronová konfigurace kationtu Fe^{2+} (doplňte)

${}_{26}\text{Fe}^{2+} 1s^2$

Deoxyhemoglobin

Vysokospinový stav, k.č.5

3d

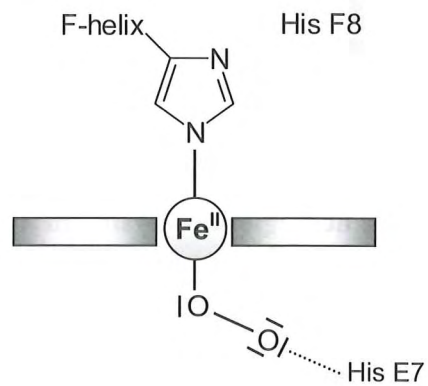


Rovina
porfyrinu

Oxyhemoglobin

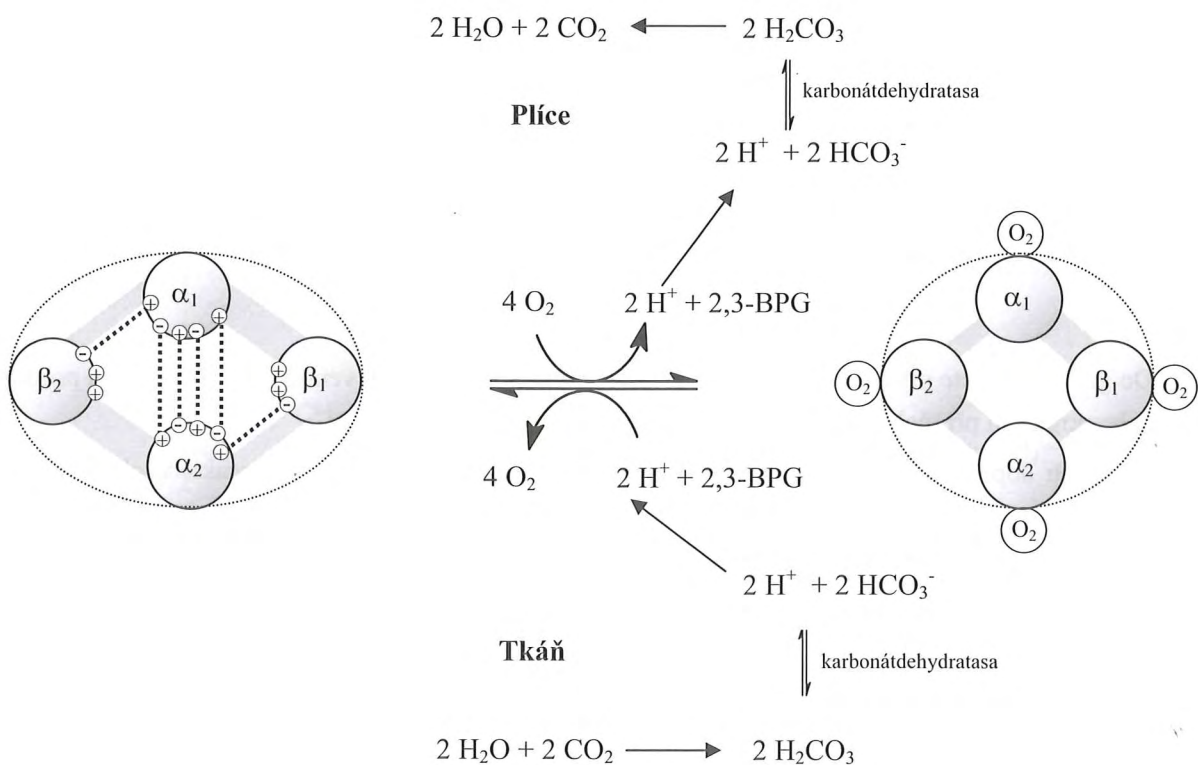
Nížkospinový stav, k.č.6

3d



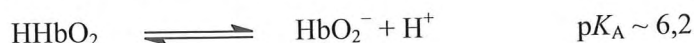
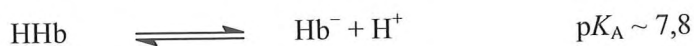
6. K jaké změně ve struktuře hemu dochází po navázání O_2 ?
7. Jak se přitom mění konformace proteinových podjednotek?

Kvartérní struktura hemoglobinu



8. Popište hlavní typy nevazebných interakcí, které se uplatňují mezi podjednotkami Hb v oxygenované a deoxygenované formě.
9. Napište vzorec 2,3-bisfosfoglycerátu a naznačte jeho vazbu v T-formě hemoglobinu.
10. Jaká je molekulární podstata tzv. Bohrova efektu?
11. Jaká je molekulární podstata snížení afinity Hb ke kyslíku v přítomnosti 2,3-BPG?

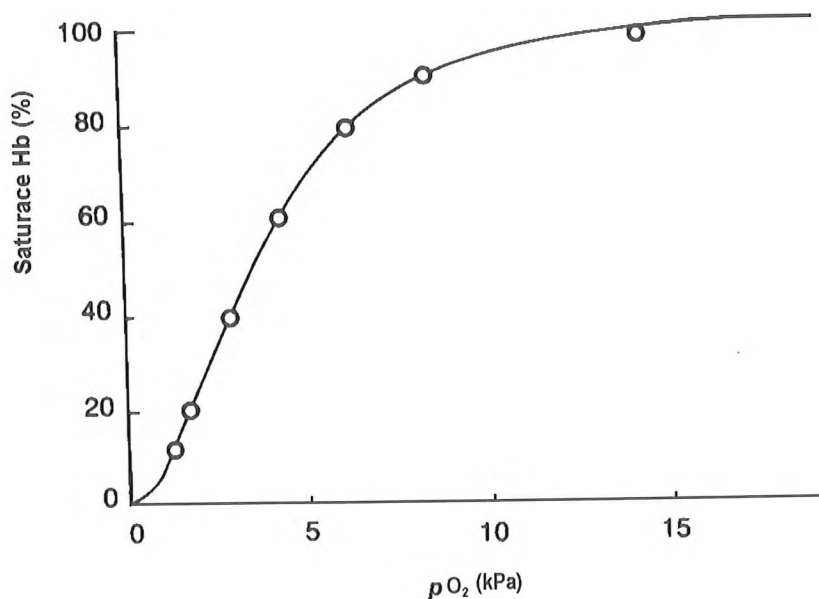
Disociace hemoglobinu



12. Která z forem hemoglobinu (Hb nebo HbO₂) je silnější kyselinou, tj. snadněji disociuje?
13. Která z aminokyselin je zodpovědná za acidobazické vlastnosti Hb při fyziologickém pH?

Saturace hemoglobinu kyslíkem

Saturační křivka hemoglobinu



14. Do grafu naznačte oblast pO₂, jaký je v alveolách plic a ve smíšené venózní krvi. Z kolika procent je hemoglobin při těchto tlacích přibližně saturován?
15. Do grafu doplňte saturační křivku pro myoglobin. Vysvětlete rozdíly v charakteru obou křivek. Který z obou proteinů váže kyslík pevněji?
16. Vazba kyslíku na hemoglobin má kooperativní charakter. Vysvětlete.
17. Na saturační křivce hemoglobinu vyznačte změny, které vyvolá:
 - a) snížení pH
 - b) snížení pCO₂
 - c) snížení koncentrace 2,3-BPG
18. Zvýšení teploty ovlivní průběh saturační křivky podobným způsobem jako 2,3-BPG. Jak se tato skutečnost v praxi projevuje?

Typy lidského hemoglobinu

Označení	Struktura	Podíl z celkového Hb u dospělých
HbA₀	$\alpha_2 \beta_2$ (zčásti HbA-Glc)	
HbA		~ 97 %
HbA₁	$\alpha_2 \beta_2$ (glykace na $-\text{NH}_2$ β -globinu)	
HbA₂	$\alpha_2 \delta_2$	~ 2,5 %
HbF	$\alpha_2 \gamma_2$	~ 0,5 %

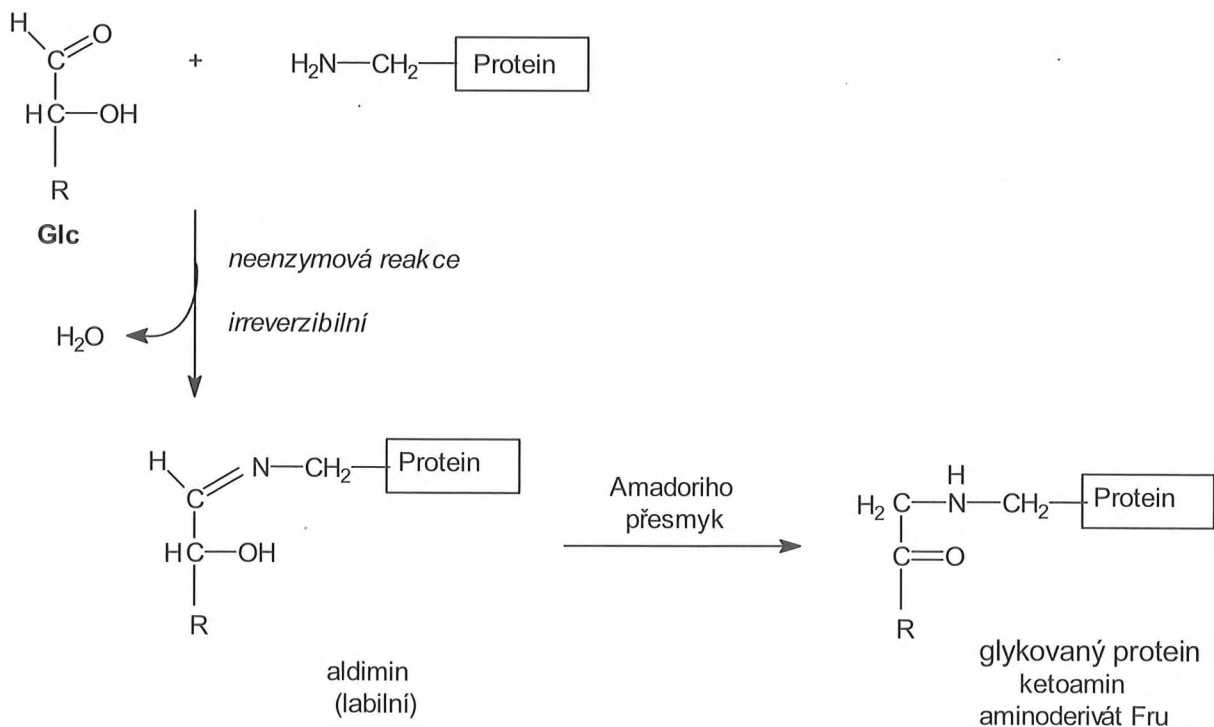
19. Srovnajte rozdíl v afinitě HbA a HbF ke kyslíku. Čím je tento rozdíl způsoben a jaký je jeho význam?

Deriváty hemoglobinu

20. Pojmenujte deriváty hemoglobinu vznikuvší: a) vazbou O_2 , CO , CO_2 ; b) oxidací.
21. Jaké jsou nejčastější příčiny otravy CO , jak lze otravu prokázat, jaká je první pomoc?
22. Vysvětlete pojem methemoglobinemie a její možné příčiny (vrozená, toxická).
23. Část CO_2 uvolňovaného ve tkáních se váže na hemoglobin ve formě karbamátu. Napište rovnici jeho vzniku.

Glykace hemoglobinu

Princip neenzymové glykace proteinů



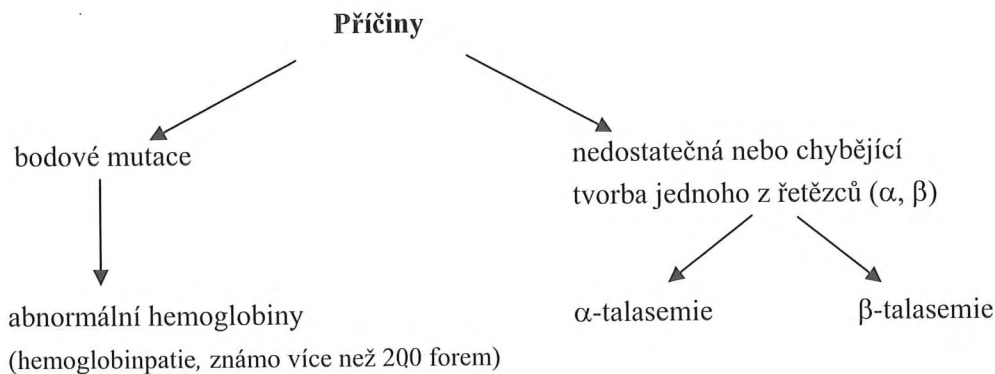
24. Které faktory ovlivní množství glykovaných proteinů v krvi?

Glykovaný hemoglobin

- **HbA₁** – glykace pouze na *N*-konci (Val) β -globinu (molekula ztrácí jednu skupinu $-\text{NH}_3^+$)
HbA₁ má negativnější náboj než HbA₀ → lze stanovit elektroforézou (frakce a₁, a₂, b, c, d) nebo ionexovou chromatografií
– klinicky nejvýznamnější je **HbA_{1c}** [*N*-(1-deoxy- β -D-fruktosyl) HbA]
hodnota **HbA_{1c}** → informace o glukosemii v průběhu předchozích 2 měsíců
- **HbA-Glc** – glykace v jiných pozicích Hb – na *N*-konci α -globinu nebo na $\epsilon\text{-NH}_2$ (Lys) α , β -globinu
stanovitelné jen afinitní chromatografií nebo reakcemi na cukr

25. Jaké jsou referenční meze HbA_{1c} v krvi?

Dědičné poruchy syntézy hemoglobinu



Př.: **HbS** $\alpha_2 \beta_2$ ⁶ Glu → Val
HbC $\alpha_2 \beta_2$ ⁶ Glu → Lys
HbM $\alpha_2 \beta_2$ ⁶⁷ His → Tyr $\alpha_2 \beta_2$ ⁶⁷ Val → Glu

26. Jaká je molekulární podstata srpkovité anémie?

27. Co je příčinou srpkovitého tvaru erytrocytů?