

۲۶۹۹

شماره پایان نامه - ۱۷۲۴

دانشگاه تهران

دانشکده داروسازی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تهران

موضوع :

بررسی و تعیین مقدار ارموگلوبین و همتوکریت و هموگلوبین های

غیرطبیعی در افراد سالم تهران

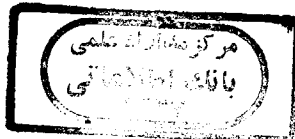
براهنمائی :

استاد محترم جناب آقای دکتر حمید محسنیان

نگارش :

سلیمان رحیمی خو

سال تحصیلی ۵۰-۱۳۴۹



تقدیم به :

پدر و مادر عزیزم که دستشان می‌دارم و شمع وجودشان

همیشه روشن‌گر راه زندگیم بوده است .

۳۱۹۹

تقدیم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر حمید محسنین

تقدیم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر شموئیل رهبر

تقديم به :

سرکار خانم دکتور سيمين واقفي

تقدیم به :

سرکار خانم دکتر سیما کہن صدق

فهرست مطالب

صفحه	عنوان	مقدمه
۷-۱	ساختمان هموگلوبین	
۱۰-۷	ساختمان قسمت پروتئینی یا گلوبین	
۱۲-۱۰	انواع هموگلوبین های طبیعی	
۱۹-۱۳	بیوسنتز هم	
۲۱-۲۰	بیوسنتز گلوبین	
۲۷-۲۲	کاتابولیسم هموگلوبین	
۳۹-۲۸	آنمی ها	
۴۴-۴۰	هموگلوبین های غیر طبیعی	
۵۴-۴۵	هموگلوبینو متری (اندازه گیری هموگلوبین)	
۵۷-۵۵	اندازه گیری هماتوکریت	
۶۱-۵۸	کارهای انجام شده	

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۶۶ - ۶۲	کارهای عملی
۶۷	تغییرات هموگلوبین و هماتوکریت در اشخاص سالم
۷۰ - ۶۸	تعیین هموگلوبین غیر طبیعی
۷۶ - ۷۲	جدول هموگلوبین و هماتوکریت
	رفرانس

مسئله تحقیق و بررسی میزان نرمال هموگلوبین و هماتوکریت در افراد سالم
سرآغاز یک تحقیق پربارنده درباره تمام عوامل فیزیولوژیک خون در ایران بخصوص
تهران میباشد که در انشکده بهداشت اجرا خواهد شد . شاید بررسی عمیق نور
دقیق در مورد هر کدام از این عوامل احتیاج بصرف وقت بسیاری داشته باشد زیرا
بحث و کاوش در مورد آنها بی اندازه وسیع میباشد و آنچه در این رساله آورده شده
مختصری از این تحقیقات درباره اندازه و نوع هموگلوبین و تعیین مقدار هماتوکریت
در افراد سالم تهران در سنین مختلف میباشد .

باتوجه به مشکلاتی که در راه تهیه خون از افراد سالم وجود داشت حدود
۲۰۰۰ نمونه از طبقات مختلف و در سنین مختلف مردم بین ۱۰ تا ۷۰ سالگی
بوسیله اینجانب تهیه شده و آزمایش اندازگیری هموگلوبین و هماتوکریت روی نمونه‌ها
انجام شده است و در ضمن ۵۰۰ نمونه از همین خونها از نظر نوع هموگلوبین با کمک
آقای دکتر رهبر الکتروفورز شده که شرح و طریق انجام آن در پایان نامه قید گردیده
است . برای موفقیت در انجام کار از همکاری و راهنمایی اساتید ارجمند آقای دکتر
محسنی ، سرکار خانم دکتر واقفی و سرکار خانم دکتر کهن صدق همواره برخوردار بود^م
و از اینکه مشوق اینجانب در تهیه و اتمام این رساله بوده اند و کنترل مستقیم برای

پیش برد و در آزمونهای مبدول داشته اند سیاست گزارم .

ساختمان هموگلوبین اولین بار توسط L.J.Henderson فیزیولوژیست

آمریکائی تشریح شد . وی هموگلوبین را یکی از دو ماده جالب جهان نامید .

هموگلوبین ماده واحدی نیست بلکه یک گروه گلوبین های بهم پیوسته است که دارای

هم میباشد .

هماتوکریت نیز نسبت درصد گلبولهای قرمز سفید ویلاکتها به حجم خون

میباشد که در بعضی از آنمی ها کاهش مییابد و اندازه گیری آن در خونریزیها و آنمی ها

مجوز و راهنمای خوبی برای پزشک در تشخیص این بیماریها میباشد . اندازه گیری

هماتوکریت همراه با اندازه گیری هموگلوبین جهت تشخیص و نوع آنمی های بسیار

مفید میباشد . شرح مفصل در مورد هموگلوبین و هماتوکریت در رساله آورده شده

امید است که این مختصر مورد توجه کلیه دانش پژوهان قرار گیرد و کسانی را که مایل

با ادامه تحقیق در این مورد هستند راهنمای جزئی باشد .

" هموگلوبین " *1

~~~~~

هموگلوبین پروتئین مرکبی است از دسته کروموپروتئین ها که وزن ملکولی آن در

بسته انداز آن در حدود ۶۴۰۰۰ تا ۶۸۰۰۰ می باشد . فرمول بسته هموگلوبین - ن

(  $C_{712} H_{113} O_{245} N_{214} SFe$  ) می باشد . هموگلوبین از دو قسمت متمایز

ساخته شده که قسمت پروتئینی آن گلوبین و قسمت غیر پروتئینی یا ریشه پروستتیک به هم

موسوم است .

قسمت پروتئینی یا گلوبین تقریباً ۹۴٪ وزن هموگلوبین را اشغال کرده است و از

دسته هیستونها یعنی پروتئین های ساده است . شرح ساختمان آن بطور کامل در صفحات

بعد داده خواهد شد .

هموگلوبین طبیعی شامل دو زوج زنجیره پلی پپتیدی است که با  $\alpha$  و  $\beta$

نمایش داده میشود در یک گلوبول قرمز . ۲۸ میلیون ملکول هموگلوبین وجود دارد .

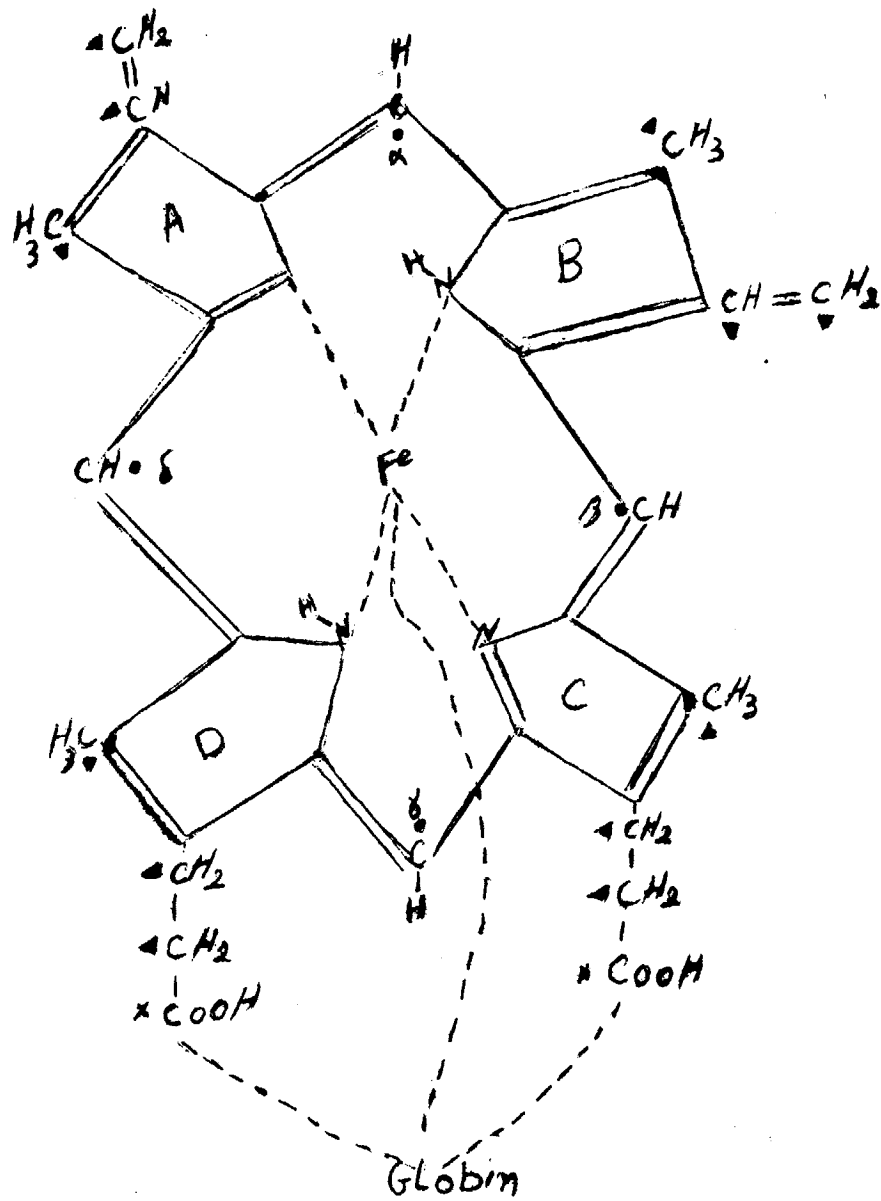
هموگلوبین تقریباً از ۱۰۰۰ اتم های H و O و N و SC و بملاوه اتم Fe

تشکیل شده در ملکول هموگلوبین بهترین بهره دهنده گلوبین زره هم متصل میگردد . از نظر

شیمیائی هم یک حلقه پورفیرین است که در مرکز آن یک اتم آهن قرار دارد .

1- Heme.                      2- Globin                      3- Porphyrin

\*- Reference



\*2

” ترکیب شیمیائی همو پرتیقه اتصال به گلوبین برای تشکیل هموگلوبین ”

- کرینهاییکه با این علامت مشخص شده اند از کرین  $\alpha$  کلاسین مشتق شده اند .
  - ▲ کرینهاییکه با این علامت مشخص میشوند از کرین متیل استات مشتق شده اند .
  - × کرینهاییکه با این علامت مشخص هستند از گروه کربوکسیل استات بوجود می آیند .
- کرینهای مارکنشده از هر دو گروه یعنی متیل و استات ویا کرین کربوکسیل مشتق میشوند .

\*4 پورفیرین حلقه پورفین است که هشت ریشه جانبی بان متصل شده است . حلقه

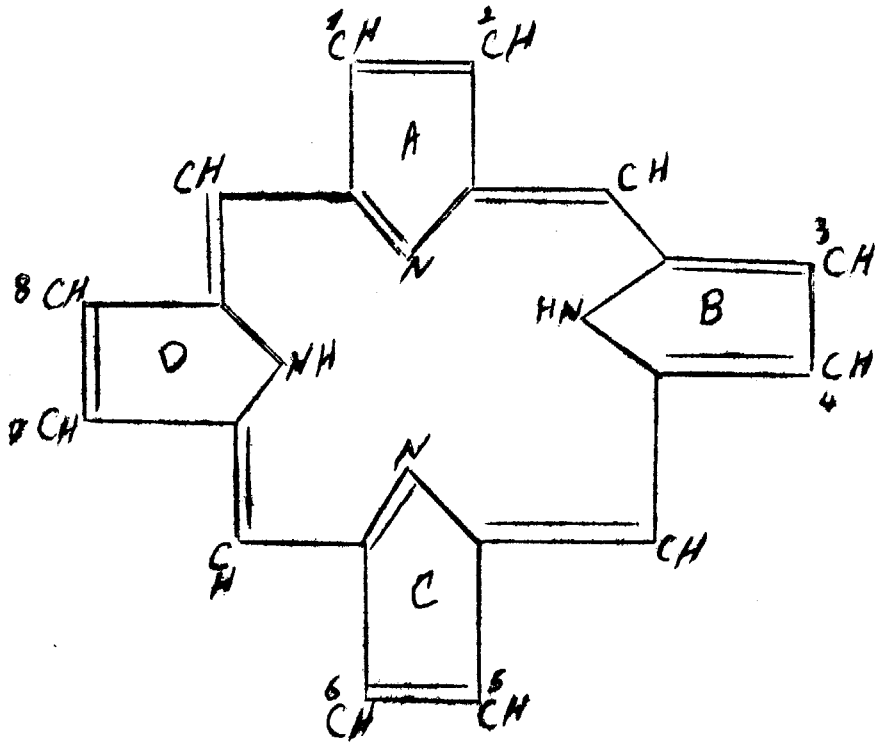
پورفین از متصل شدن ۴ حلقه پیرول بوسیله پیوند متین<sup>۱</sup> بیکدیگر ساخته شده است ( پیوند

متین = CH )

در حلقه پورفین ریشه های جانبی به کرنهای شماره ۱ تا ۸ متصل شده بر حسب

نوع این ریشه های جانبی انواع پورفیرین مانند اوروپورفیرین<sup>۲</sup> که در اراد وجود دارد و کوپور<sup>۳</sup>

پورفیرین که در مد فوع وجود دارد و همتا توپورفیرین<sup>۴</sup> که در خون دیده میشود بوجود میآید .



( Porphin ) پورفین

1- Methine    2- uroporphyrin    3- coproporphyrin

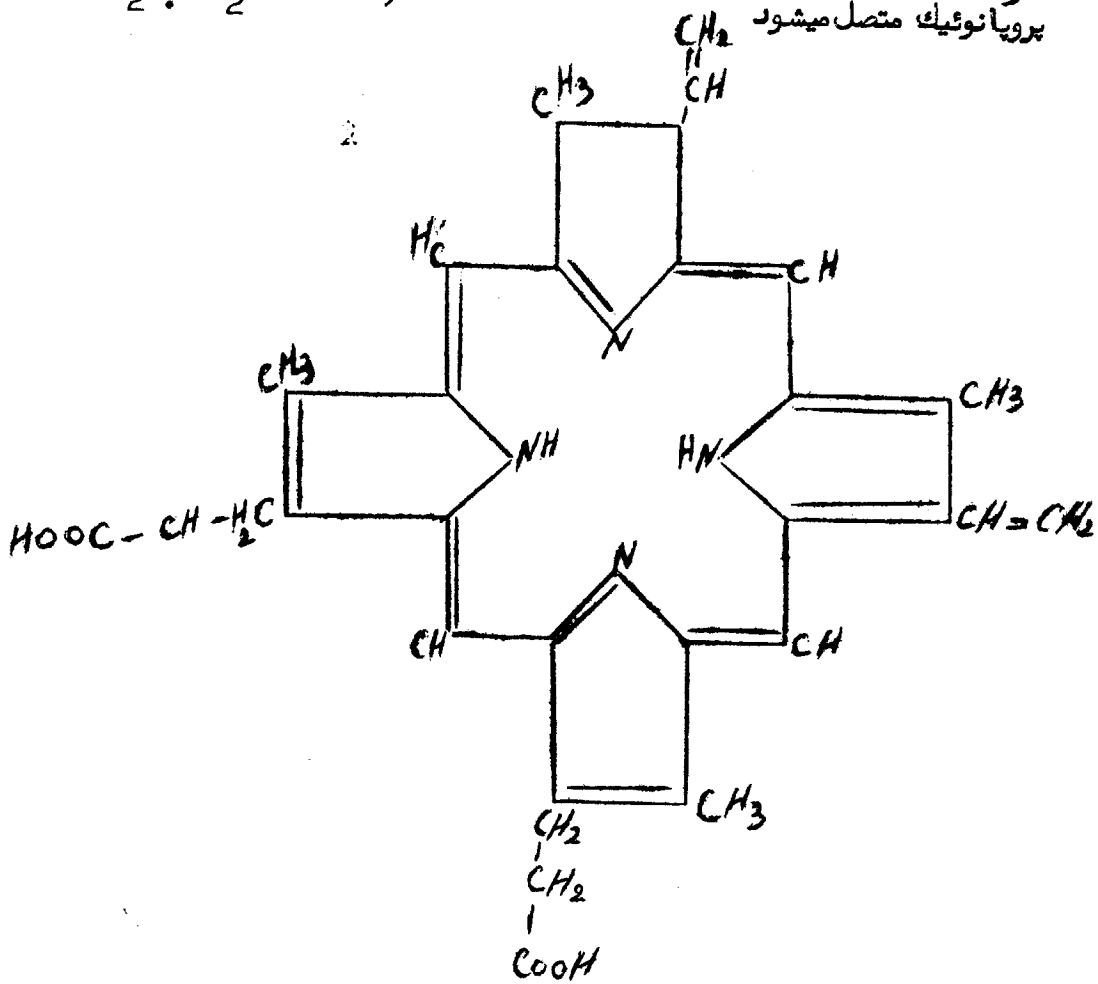
4- Hematoporphyrin.

پروفریون که در ساختمان ریشه هم و هموگلوبین شرکت میکند به پروتوپورفرین موسوم

است که در ساختمان آن به کربنهای شماره ۱ و ۳ و ۵ و ۸ یک ریشه متیل ( $-\text{CH}_3$ )

و به کربنهای ۲ و ۴ یک ریشه وینیل ( $-\text{CH} = \text{CH}_2$ ) و کربنهای ۷ و ۸ یک ریشه

پروپانویک متصل میشود ( $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$ )



پروتوپورفرین III Protoporphyrin III

- 1- Protoporpnyrin      2- Viryle      3- Propanoique

برحسب مکان این سه نوع ریشه جانبی در ساختن پروتوپورفیرین ه (نوع مختلف آن ایجاد میشود که تنها نوع نهم آن در طبیعت وجود دارد و همان پروتوپورفیرین سی است که در ساختن هموگلوبین دیده میشود .

اگر قرار بود که به حلقه پیرول در ریشه متفاوت متصل شود ۴ نوع پروتوپورفیرین بدست میآید که با شماره های I, II, III, IV مشخص میشود .

پروتوپورفیرین طبیعی که در ساختن هموگلوبین وجود دارد از دسته III میباشد .

هنگامیکه اتم آهن ( Fe ) در مرکز پروتوپورفیرین واقع شود حلقه هم بوجود میآید . اتم آهن با ظرفیت ۲ در این حلقه شرکت میکند و دارای ۶ پیوند کئوردینانسی میباشد . که اولین دو دین آنها بوسیله ارتباط ظرفیتهای باردار آهن به دواتم ازت ایجاد میشود .

سومین و چهارمین پیوند کئوردینانسی هم چنین به دواتم ازت دیگر حلقه های پیرول متصل میشود . پنجمین پیوند آهن را به ریشه ایمید ازول همستیدین موجود در ساختن گلوبین متصل میکند و با این ترتیب ارتباط بین حلقه هم و قسمت پروتئینی یا گلوبین برقرار میشود .