

9 Structure, biosynthèse et catabolisme des hémoglobines

Elles représentent 95% des protéines INTRA-ERYTHROCYTAIRES.

Protéine de transport de l'O₂.

2 versions : Myoglobine (stockage de l'O₂ aux muscles), hémoglobine (transport de l'O₂).

Composition :

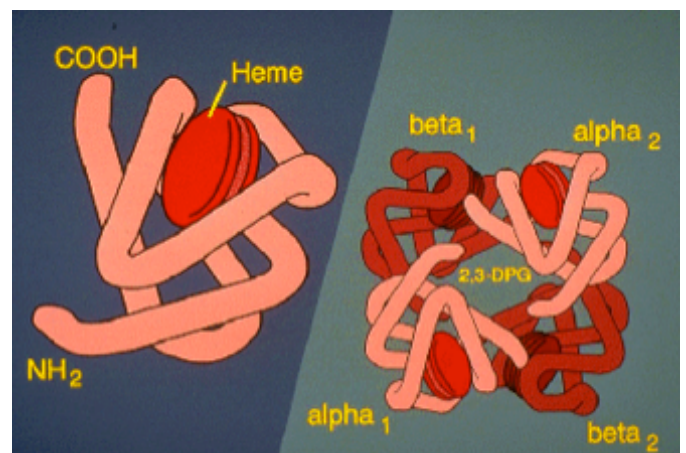
4 chaînes de glycoprotéines globulaires : LES GLOBINES

Avec : 2 sous-unités identiques de la famille α (chromosome 16)

2 sous-unités identiques de la famille β (chromosome 11)

A l'intérieur de chaque globine : un groupement prosthétique HEME.

Au centre un atome de fer ferreux Fe²⁺



Commutations géniques :

Globines / Hb	Hb Embryonnaires	Hb Foetales	Hb Adultes
Groupe β	ϵ	γ	δ et β
Groupe α		($G\gamma$ et $A\gamma$)	
ζ	$\zeta_2 \epsilon_2$ Gower ₁ *	$\zeta_2 \gamma_2$ Hb Portland	
α	$\alpha_2 \epsilon_2$ Gower ₂	$\alpha_2 \gamma_2$ Hb F*	$\alpha_2 \delta_2$ Hb A2 $\alpha_2 \beta_2$ Hb A*
Associations aN° (déficit α)	ϵ_4 (?) Hb Gower ₁	γ_4 Hb Bart's	β_4 Hb H

Structures des chaînes de globine :

Structure primaire :

Famille α : 141 résidus, arginine C-ter

Famille β : 146 résidus, Histidine C-ter

Structure secondaire et tertiaire

Surface externe avec des chaînes latérales hydrophiles

Surface internes avec des résidus hydrophobes

Hélices α , feuillets plissés β .

Structure quaternaire :

Association de 4 sous-unités par association de 2 dimères fonctionnels.

Les globines sont synthétisées dans l'érythroblaste

L'hème :

Une molécule d'hème est liée à chaque sous-unités de la globine.

Composé d'une protoporphyrine IX avec un atome de fer au centre.

Fer : toujours réduit : Fe²⁺

- Elle est synthétisée dans les mitochondries des érythroblastes.

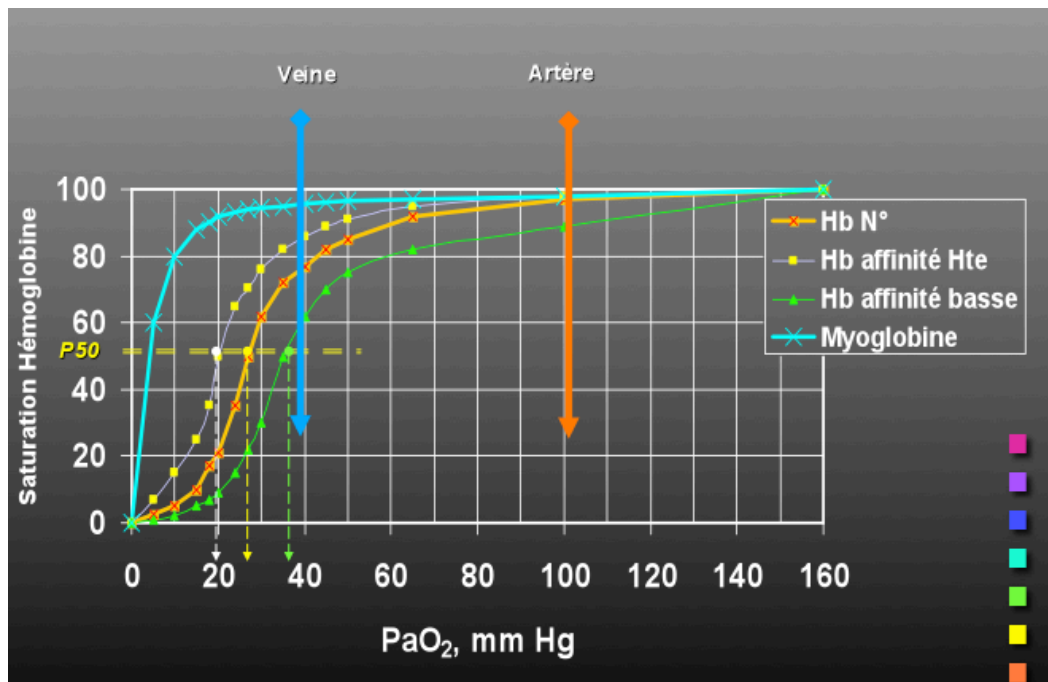
Fonctions

Role principal : transport de l'oxygène

Rôles secondaires : Elimination du Co₂ et maintien du pH intra-érythroblastique, transport du NO

Transport de l'oxygène

Courbe de dissociation de l'oxygène (sigmoïde)



La captation d'un O₂ par une sous unité va augmenter l'affinité des autres sous-unités pour l'O₂.

L'Hb existe sous deux formes :

La forme relachée : R à forte affinité pour le ligand. OxyHb liant l'O₂.

La forme contrainte T : à moindre affinité pour l'O₂. DesoxyHb stabilisée par le 2,3 DPG.

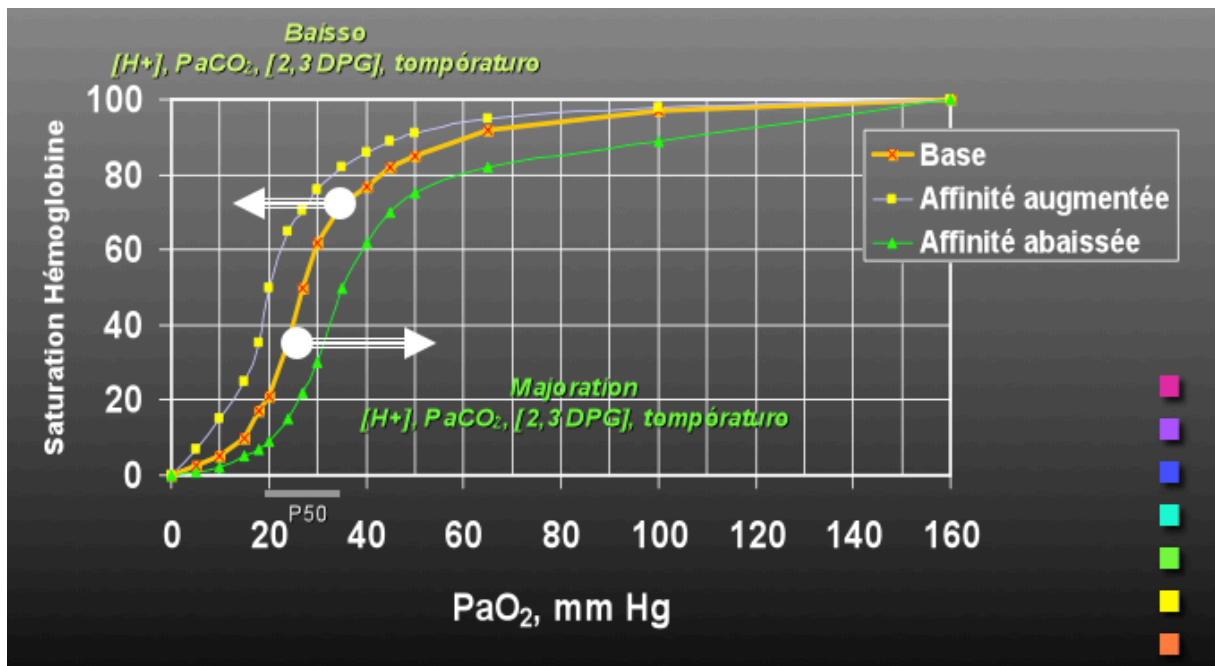
Facteurs influençant la dissociation :

Diminution de l'affinité de l'Hb pour l'O₂ : la courbe dévie vers la droite

- ⇨ Majoration de la température
- ⇨ Augmentation de l'acidité (effet Bohr, ou effet CO₂ : baisse du pH)
- ⇨ Augmentation du 2,3 DPG
- ⇨ Conditions "environnementales" : situation en périphérie, muscles etc...

Majoration de l'affinité de l'Hb pour l'O₂ : la courbe dévie vers la gauche

- ⇨ Baisse de la température
- ⇨ Augmentation de la basicité (baisse du CO₂).
- ⇨ Baisse du 2,3 DPG.
- ⇨ Conditions "environnementale" : artères, alvéoles.



Analyse des Hémoglobines

Analyse qualitative :

Typage des Hb :

- Electrophorèse des Hb
- Iso-électro-focalisation
- Chromatographie liquide haute pression HPLC

Etude de l'affinité des Hb pour l'O₂

- Tonométrie

Etude de la stabilité de l'Hb :

- Chaleur, isopropanol

Analyse quantitative :

Electrophorèse

- Dosages spécifiques : chromatographie échangeuse d'ions pour Hb A₂, HbF
- Rechercher et dosage : méthémoglobine et sulhémoglobine. Carboxyhémoglobine.

Autres analyses :

- NFS : frottis, techniques cytologiques, taux des réticulocytes,
- Etude des genes de la globine.