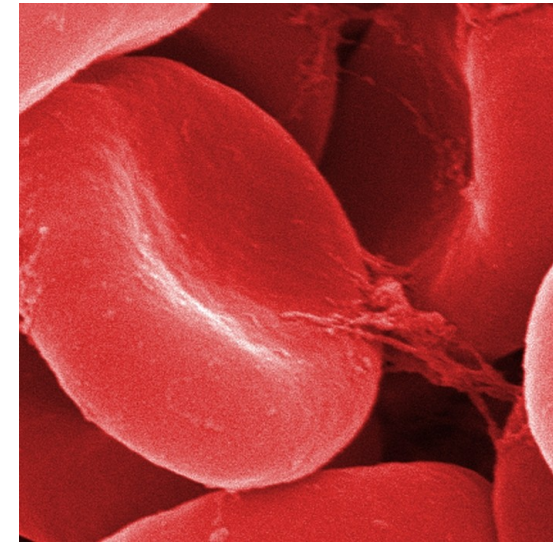


# Anschluss an Blutzusammensetzung

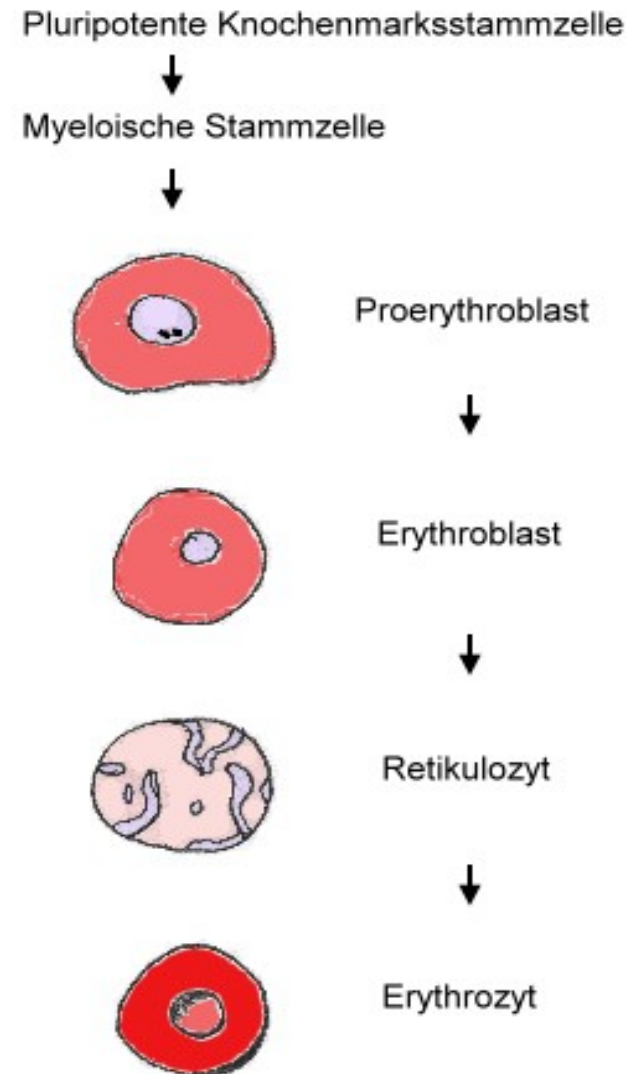
# -Erythrozyten-

- Entwickeln sich im Knochenmark aus myeloischen Stammzellen
- Haben keine Zellorganellen (→ eingeschränkter Stoffwechsel)
- Transportieren O<sub>2</sub>
- Bestehen zu 88% aus Hämoglobin
- Lebensdauer ca 120 Tage, Entsorgung in Milz
- Jeder Mensch hat ca. 24-30 *Billionen!*



# -Erythrozyten- Bildung (Erythropoese)

- Im roten Knochenmark
- Dauert ca. 5 Tage, pro Tag ca 200 Mrd. !
- Aus jedem Proerythroblast werden 16 Erythrozyten
- Erythroblasten synthetisieren das Hämoglobin
- Schon Retikulozyten haben keinen Zellkern mehr
- Stimuliert durch Erythropoetin (EPO → Doping) bei niedrigem pO<sub>2</sub>



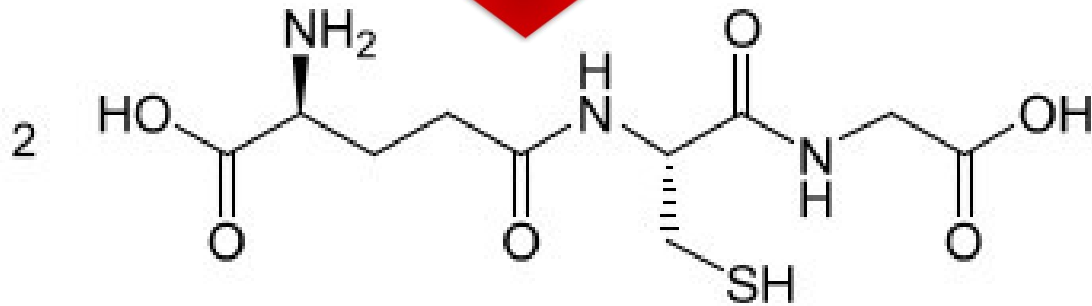
# -Erythrozyten- Stoffwechsel

- Keine Mitochondrien → Citratzyklus, Atmungskette etc. NICHT möglich
- Es erfolgen nur:
  - Anaerobe Glykolyse (Energiebereitstellung)
  - Pentosephosphatweg (stellt NADPH/H<sup>+</sup> bereit für:)
  - Glutathion-Synthese

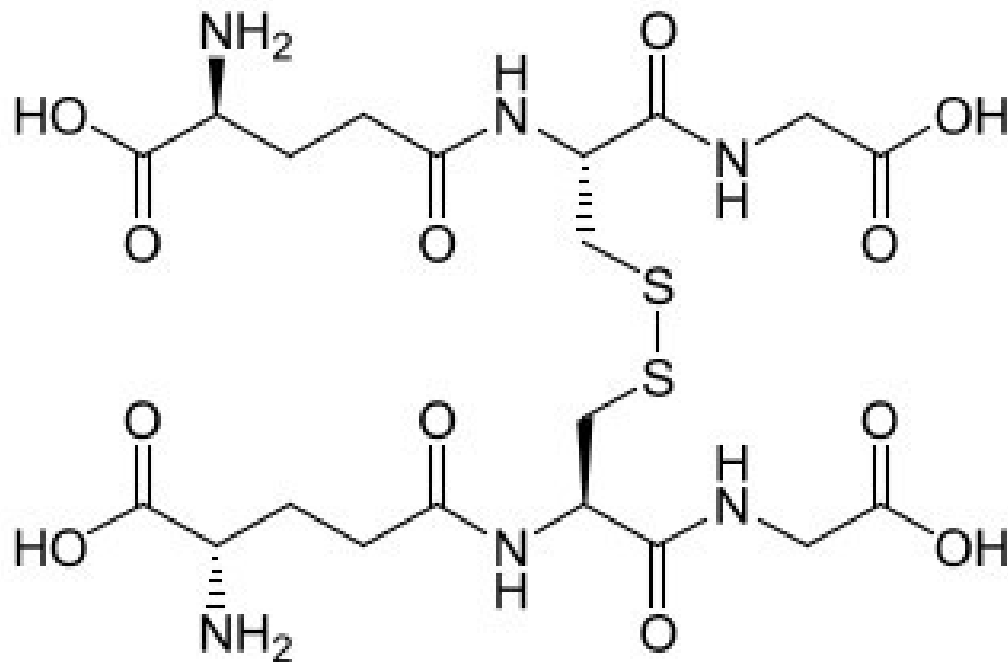
# -Erythrozyten- Glutathion

- Tripeptid (Glu, Cys, Gly)
- Keine klassische Peptidbindung (zwischen Glu und Cys), Synthese im Zytosol!
- Wirksames Antioxidationsmittel, fängt reaktive Sauerstoffverbindungen ab
- Dabei reagieren 2 Glutathionmoleküle zu einem Disulfid
- Regeneration via NADPH/H<sup>+</sup>

Atypisches Peptid:  $\gamma$ -Carboxylgruppe des  
Glutamat bindet an Cystein!



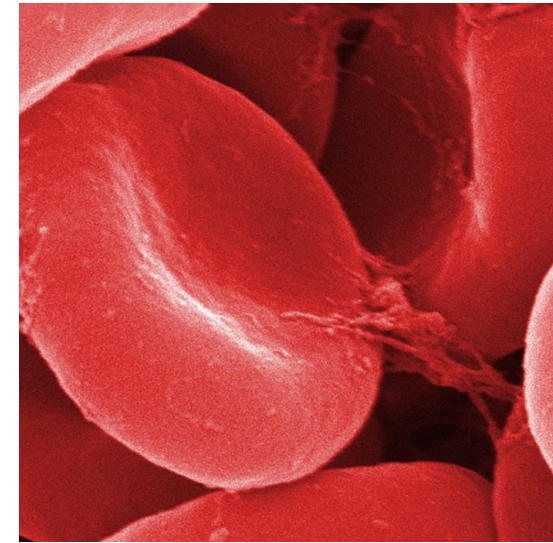
Glutathion (GSH)



Glutathion-disulfid (GSSG)

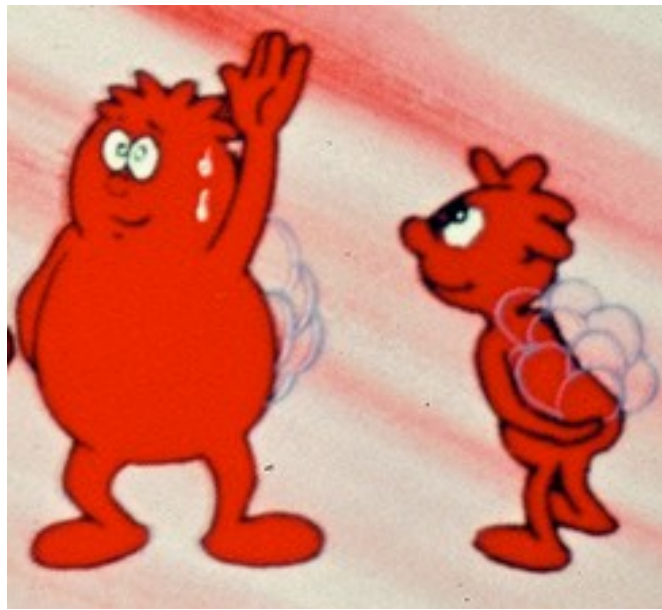
# -Erythrozyten-

- ~~Entwickeln sich im Knochenmark aus myeloischen Stammzellen~~
- ~~Haben keine Zellorganellen (→ eingeschränkter Stoffwechsel)~~
- **Transportieren O<sub>2</sub>**
- **Bestehen zu 88% aus Hämoglobin**
- Lebensdauer ca 120 Tage, Entsorgung in Milz
- Jeder Mensch hat ca. 24-30 *Billionen!*



# -Hämoglobin- Aufgaben

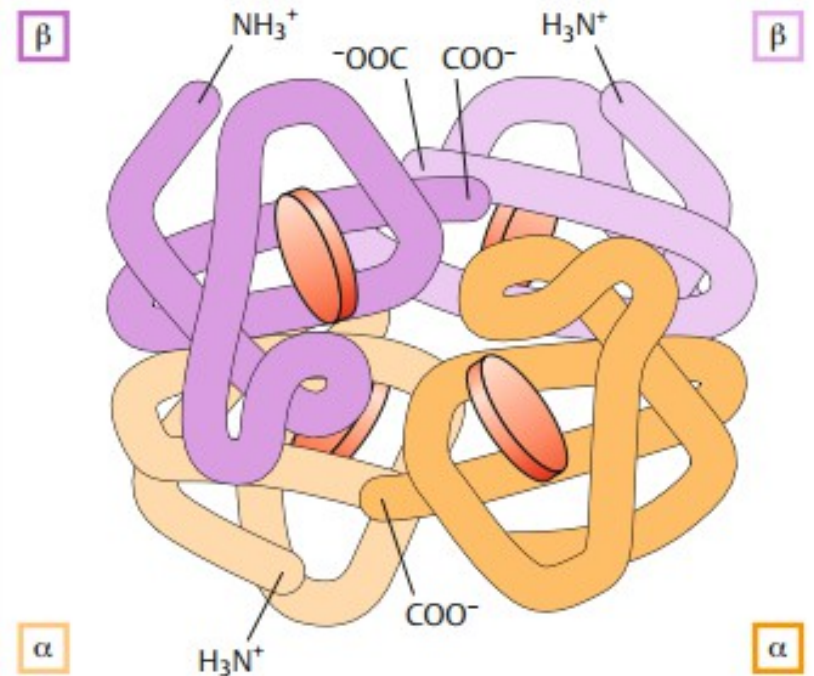
- **Transport von O<sub>2</sub>**
- Transport von CO<sub>2</sub>
- pH-Puffer



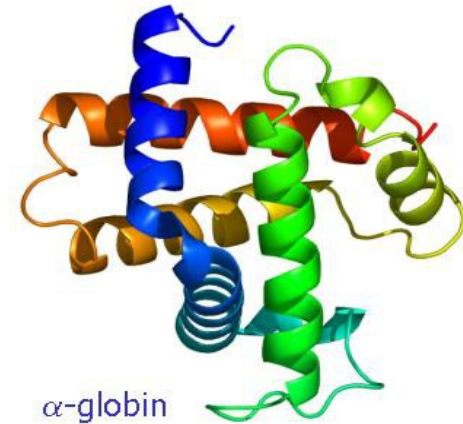


# -Hämoglobin- Struktur

- Kugelförmiges Tetramer
- 2 der 4 Untereinheiten sind gleichartig
- Jede Untereinheit besteht aus dem Porphyrin **Häm** und dem Protein **Globin**
- Jede Untereinheit bindet ein O<sub>2</sub>-Molekül



# -Globin-

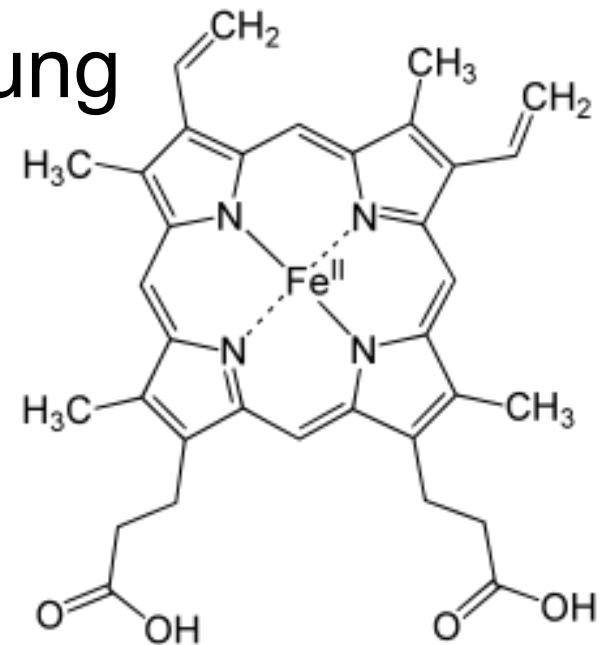


- Polypeptidkette -> Synthese klassisch an Ribosomen
- 4 Typen ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ) mit unterschiedlichen AS-Sequenzen
- Beim Erwachsenen fast nur HbA<sub>1</sub>, beim Fetus HbF (mit höherer O<sub>2</sub>-Affinität)

| Hämoglobin-Form                | Zusammensetzung    | Anteil am Gesamt-Hämoglobin  |
|--------------------------------|--------------------|--|
| <b>Erwachsener</b>             |                    |  |
| HbA <sub>1</sub>               | $\alpha_2\beta_2$  | 97,5 %   |
| HbA <sub>2</sub>               | $\alpha_2\delta_2$ | 2,5 %  |
| <b>Fetus bzw. Neugeborenes</b> |                    |  |
| HbF                            | $\alpha_2\gamma_2$ | beim Fetus 100%,<br>beim Neugeborenen noch ca. 75 %<br>(den Rest stellt HbA <sub>1</sub> ) |

# -Häm-

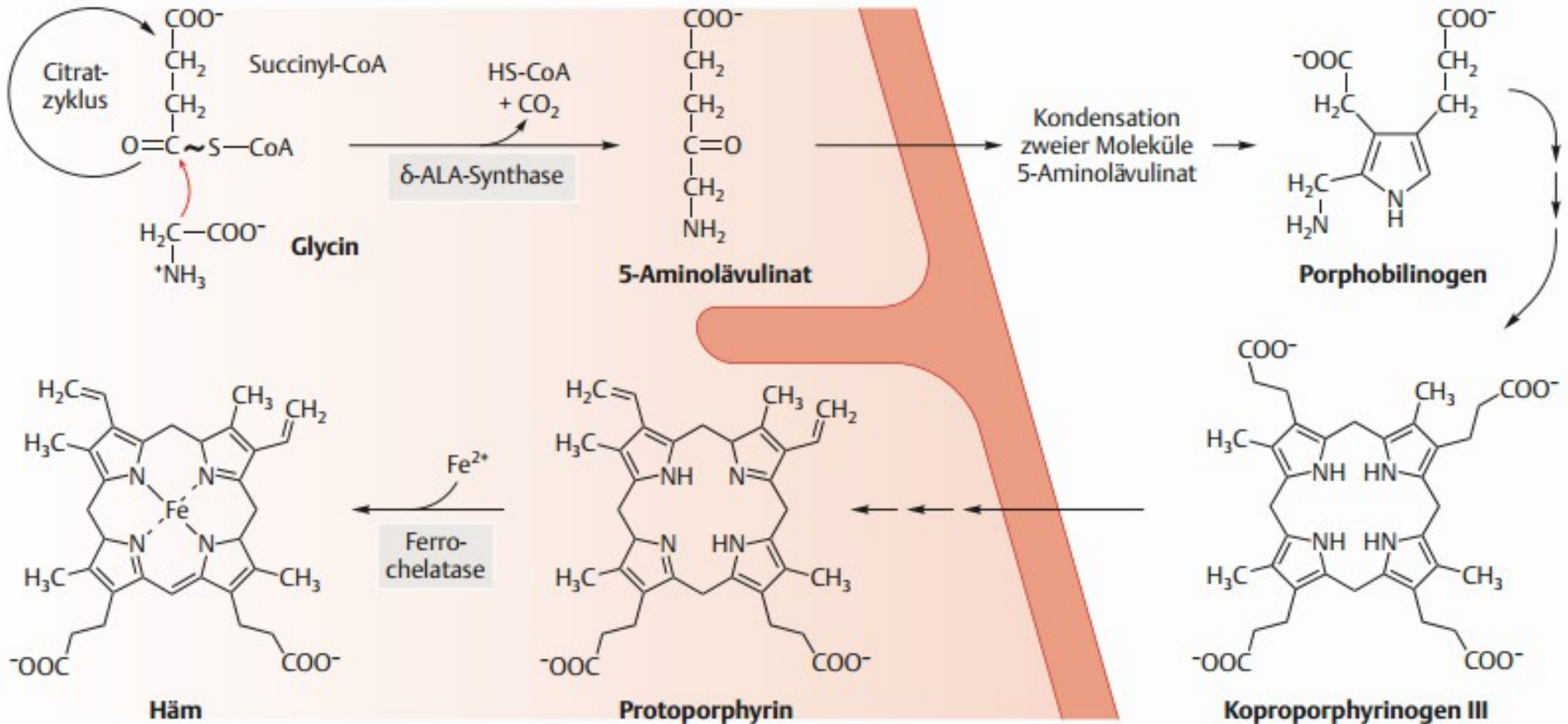
- Ist ein Porphyrin (Grundstruktur: Ring aus 4 Pyrolringen)
- Verleiht dem Blut die rote Farbe (besondere Lichtabsorption wegen vieler Doppelbindungen)
- Porphyrine neigen zur Chelatbindung mit Metallionen (hier:  $\text{Fe}^{2+}$ )



# -Häm- Biosynthese I

- Erfolgt hauptsächlich im Knochenmark
- Findet in Erythroblasten statt, s.o.
- Mitochondrium → Zytosol → Mitochondrium
- Enzymdefekte führen meist zu Porphyrie  
(Anlagerung in Haut → Lichtempfindlichkeit,  
Neurologische Störungen)

# -Häm- Biosynthese II



# -Häm- Regulation der Synthese

- Negative Rückkopplung: Häm hemmt  $\delta$ -ALS-Synthase (Schlüsselenzym!) und seine Genexpression
- Niedriger pO<sub>2</sub> stimuliert Häm-Synthese
- Succinyl-CoA-Angebot: Gering wenn viel Sauerstoff vorhanden (Citratzyklus), groß bei wenig O<sub>2</sub> (Citratzyklus runterreguliert)

# -Häm- Die Chelatbindung

- Das zentrale Eisenion besitzt 6 Koordinationsstellen (für nicht-kovalente Koordinationen!)
- 4 Stellen sind von den N-Atomen der Pyrrolringe besetzt
- 1 der Bindung ans Globin
- => sechste Stelle frei zur O<sub>2</sub>-Bindung!

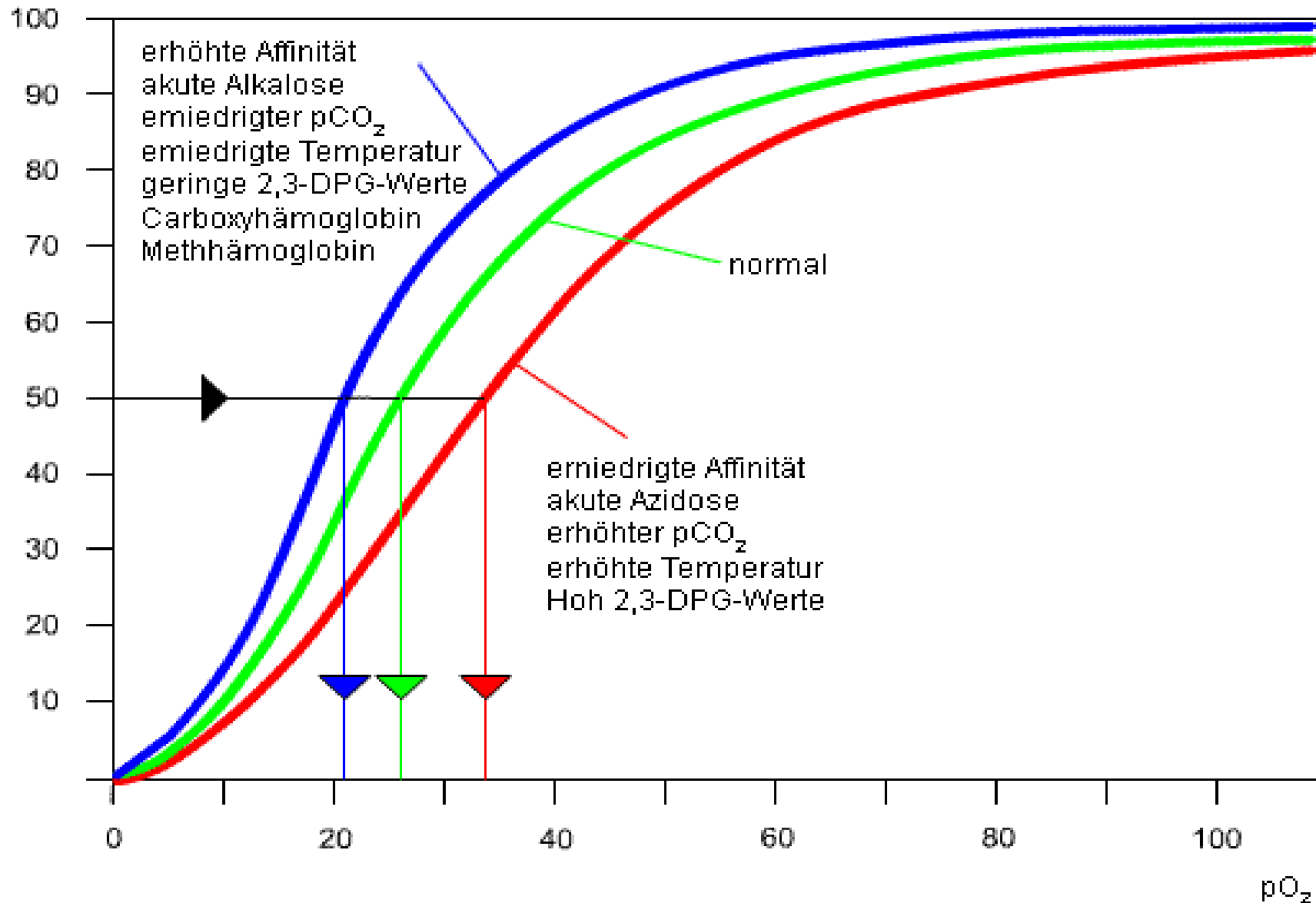
# -Hämoglobin- Oxygenierung

- 4 O<sub>2</sub> je Hämoglobin
- Reversible Bindung: Aufnahme bei hohem pO<sub>2</sub> (Lunge), Abgabe bei niedrigem (Gewebe)
- KEINE Oxidation! Fe-Valenz bleibt gleich (oxidiertes Methämoglobin bindet keinen Sauerstoff)
- Je mehr O<sub>2</sub> schon gebunden, desto affiner! (kooperative Wechselwirkung)
- Bindung abhängig von: pCO<sub>2</sub>, Temp., [2-3-BPG], pH, Globintyp (s.o.)

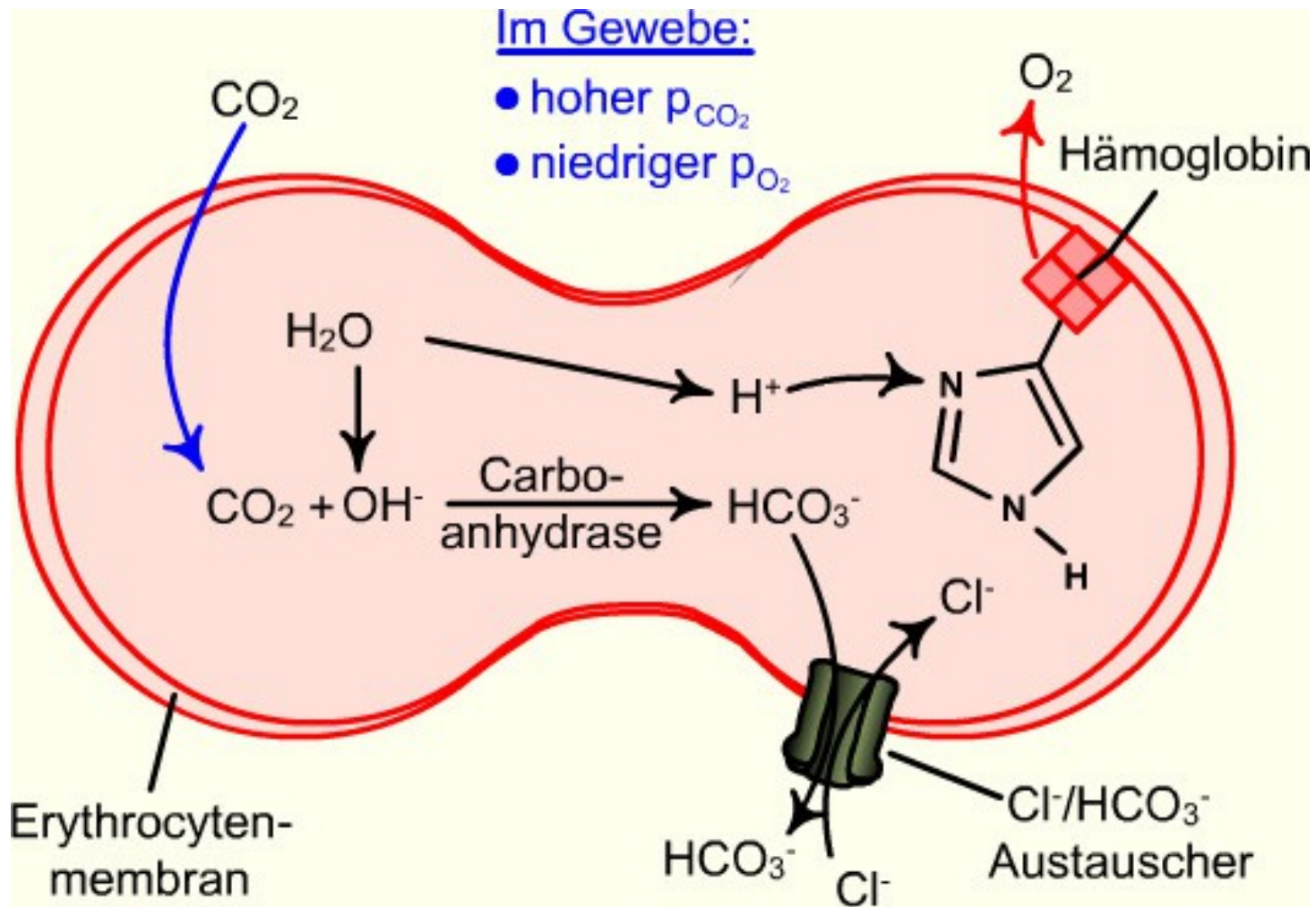


# -Hämoglobin- Sauerstoff-Bindungskurve

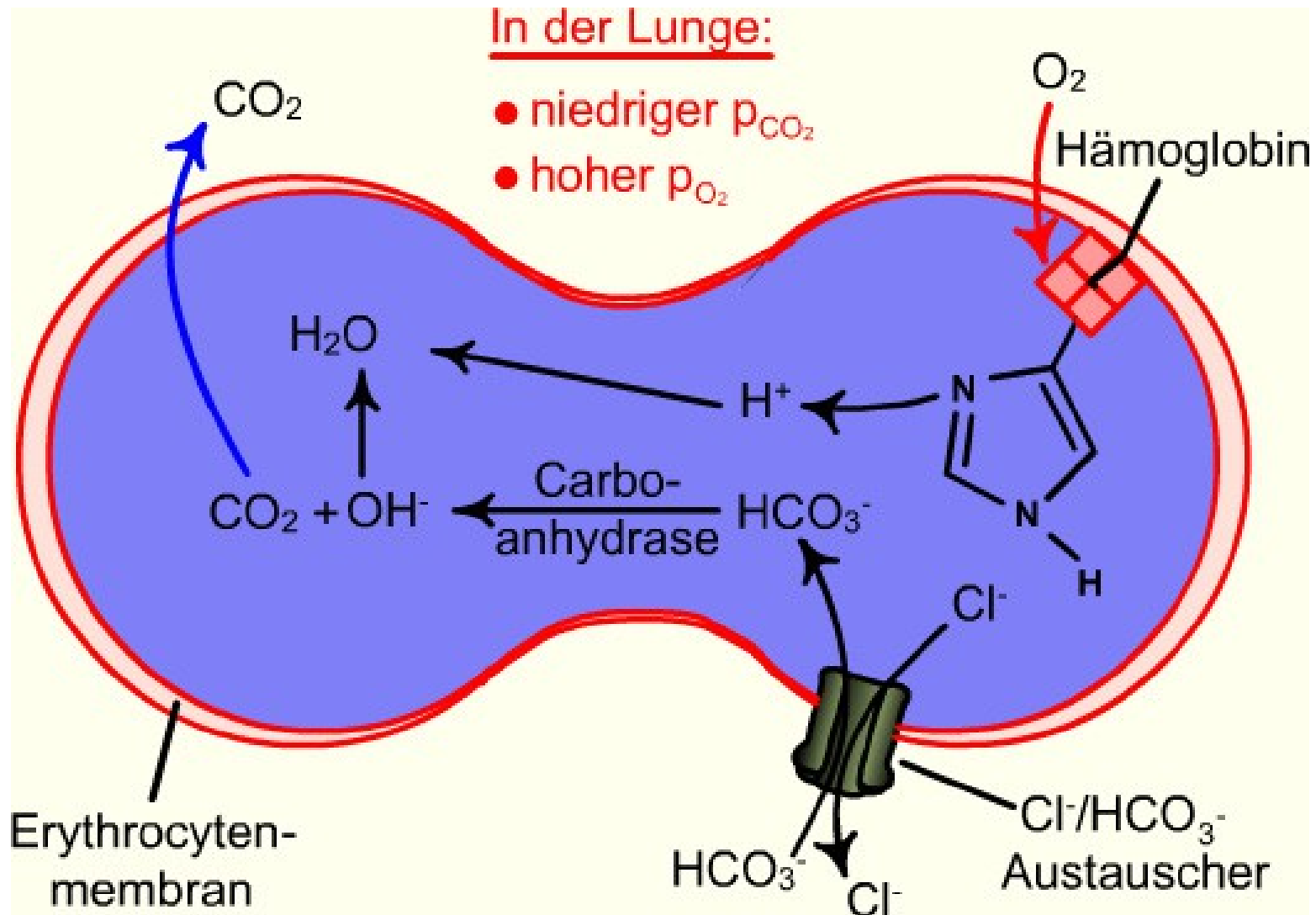
Sauerstoffsättigung (%)



# -Hämoglobin- Gasaustausch im Gewebe

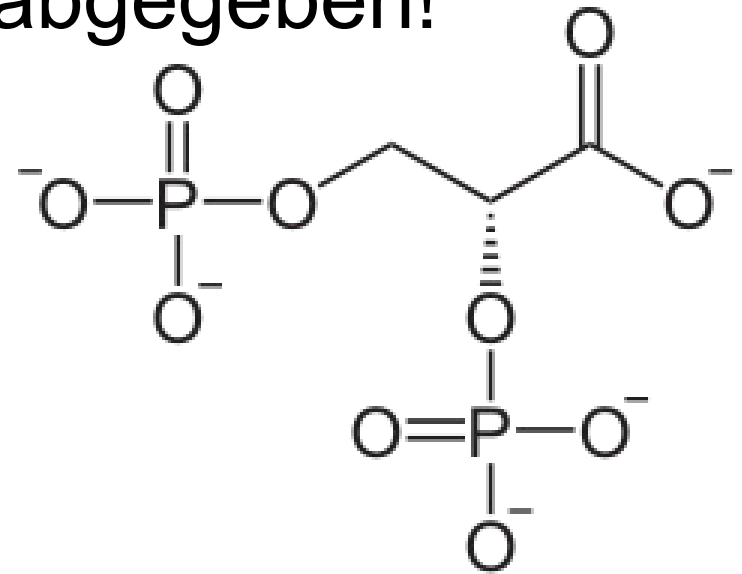


# -Hämoglobin- Gasaustausch in der Lunge



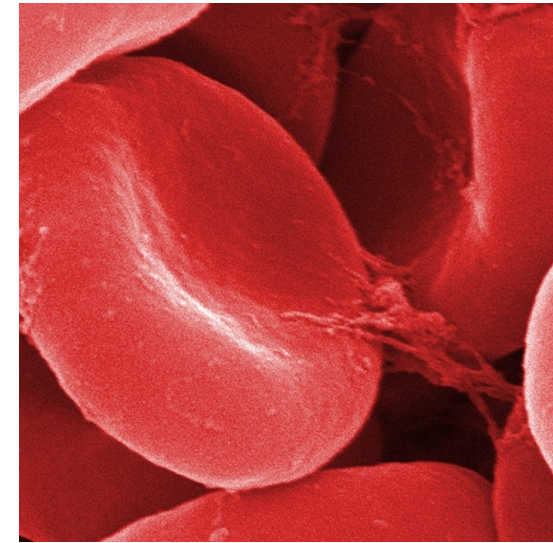
# 2,3-Bisphosphoglycerat

- Entsteht aus Zwischenprodukt der Glykolyse (1,3-BPG)
- Allosterischer Inhibitor des Desoxy-Hämoglobin
- Zur Produktion führt ein niedriger pO<sub>2</sub>
- → wo pO<sub>2</sub> niedrig, wird O<sub>2</sub> abgegeben!



# -Erythrozyten-

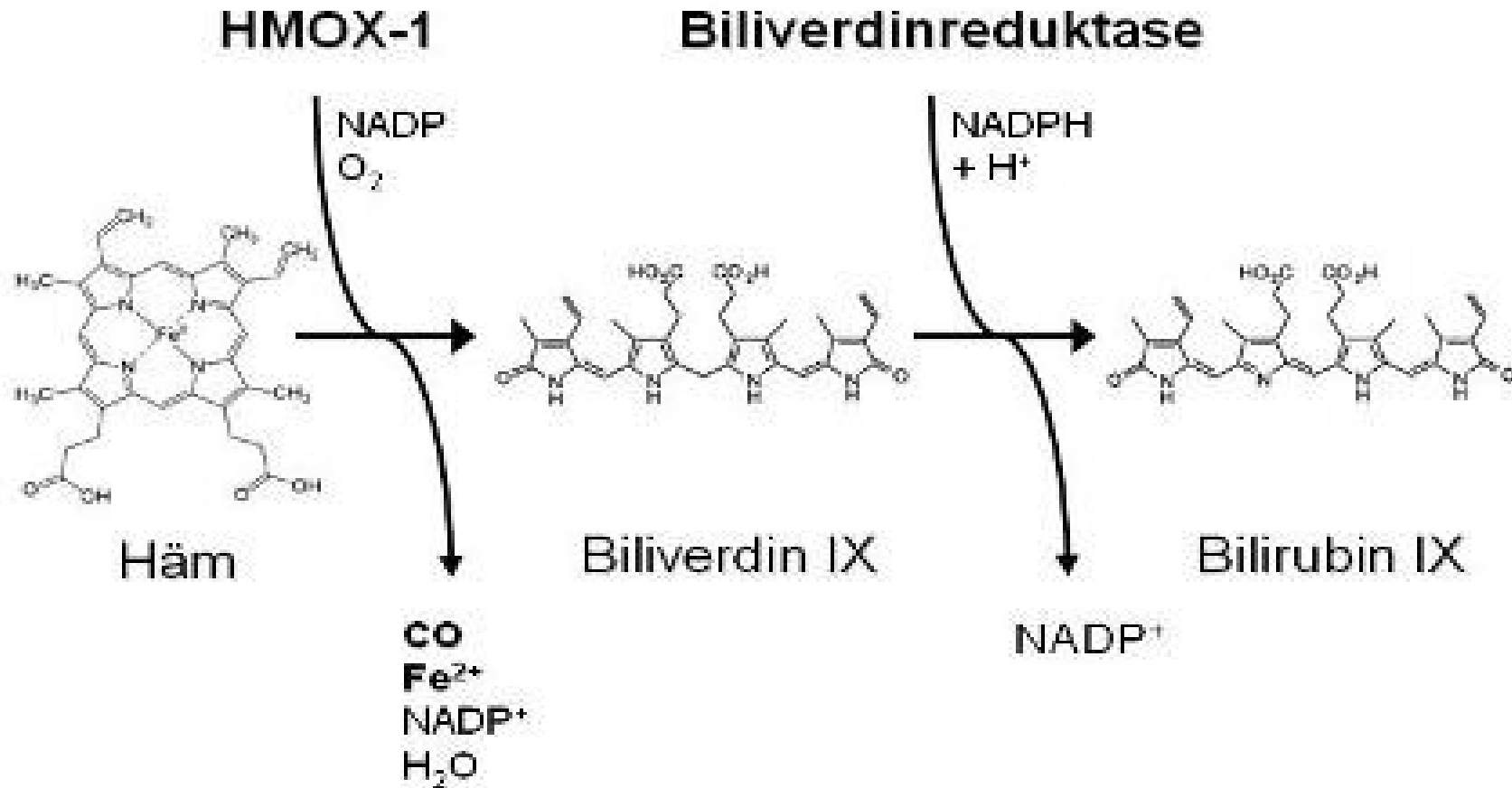
- ~~Entwickeln sich im Knochenmark aus myeloischen Stammzellen~~
- ~~Haben keine Zellorganellen (→ eingeschränkter Stoffwechsel)~~
- ~~Transportieren O<sub>2</sub>~~
- ~~Bestehen zu 88% aus Hämoglobin~~
- **Lebensdauer ca 120 Tage, Entsorgung in Milz**
- **Jeder Mensch hat ca. 24-30 *Billionen!***



# -Erythrozyten- Abbau

- Abbau im RES (=Retikuloendotheliales System), d.h. Monozyten-Makrophagen-System von **Milz**, Leber, Knochenmark
- Erythrozyt wird im Phagosom denaturiert, Hämoglobin wird frei
- Hämoglobin von peripher zerstörten Erythrozyten wird per Haptoglobin transportiert
- Globinanteil wird in AS zerlegt
- Hämanteil wird zu Bilirubin abgebaut

# Hämabbau

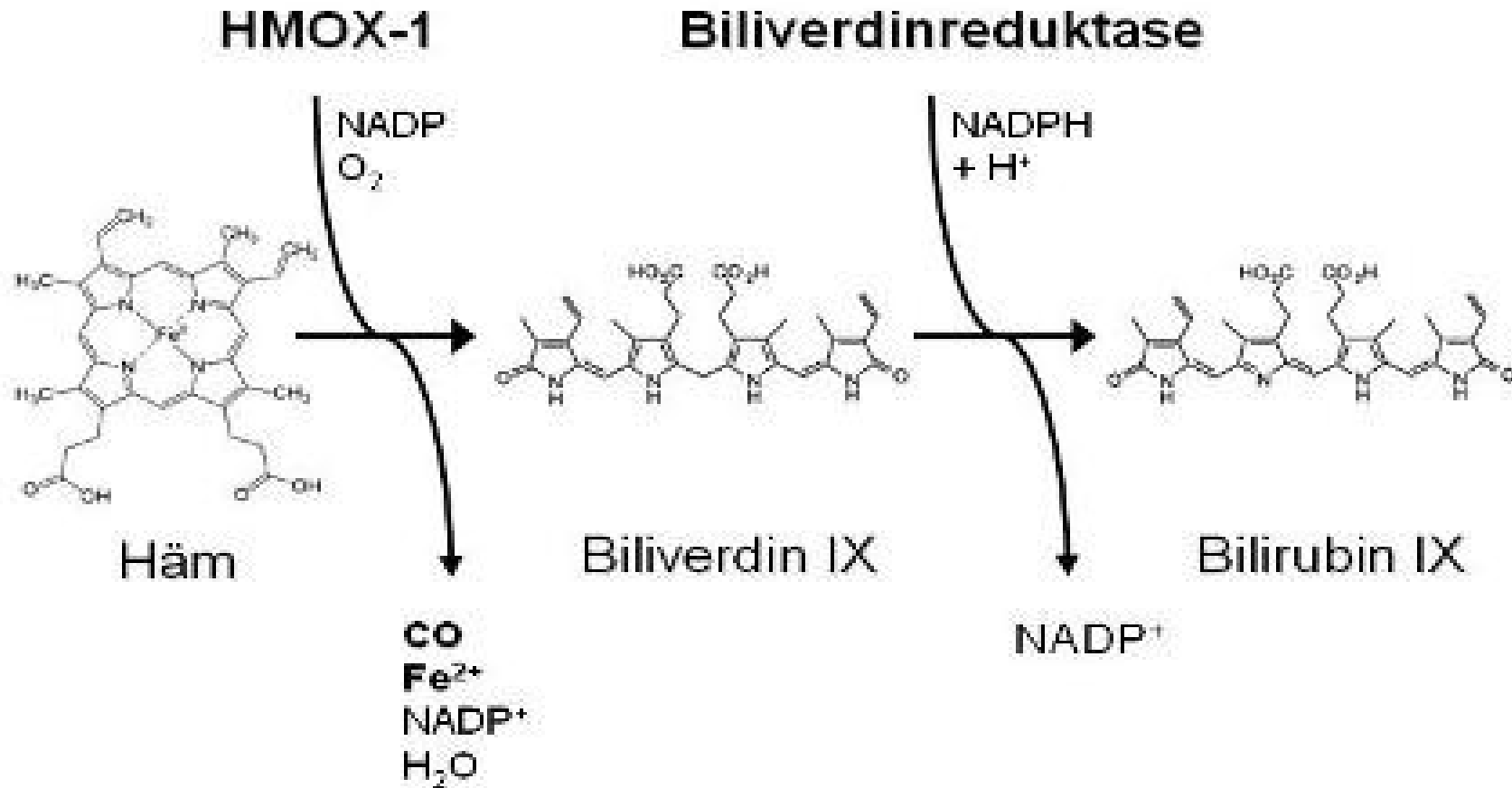


# Hämabbau

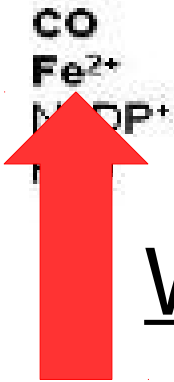
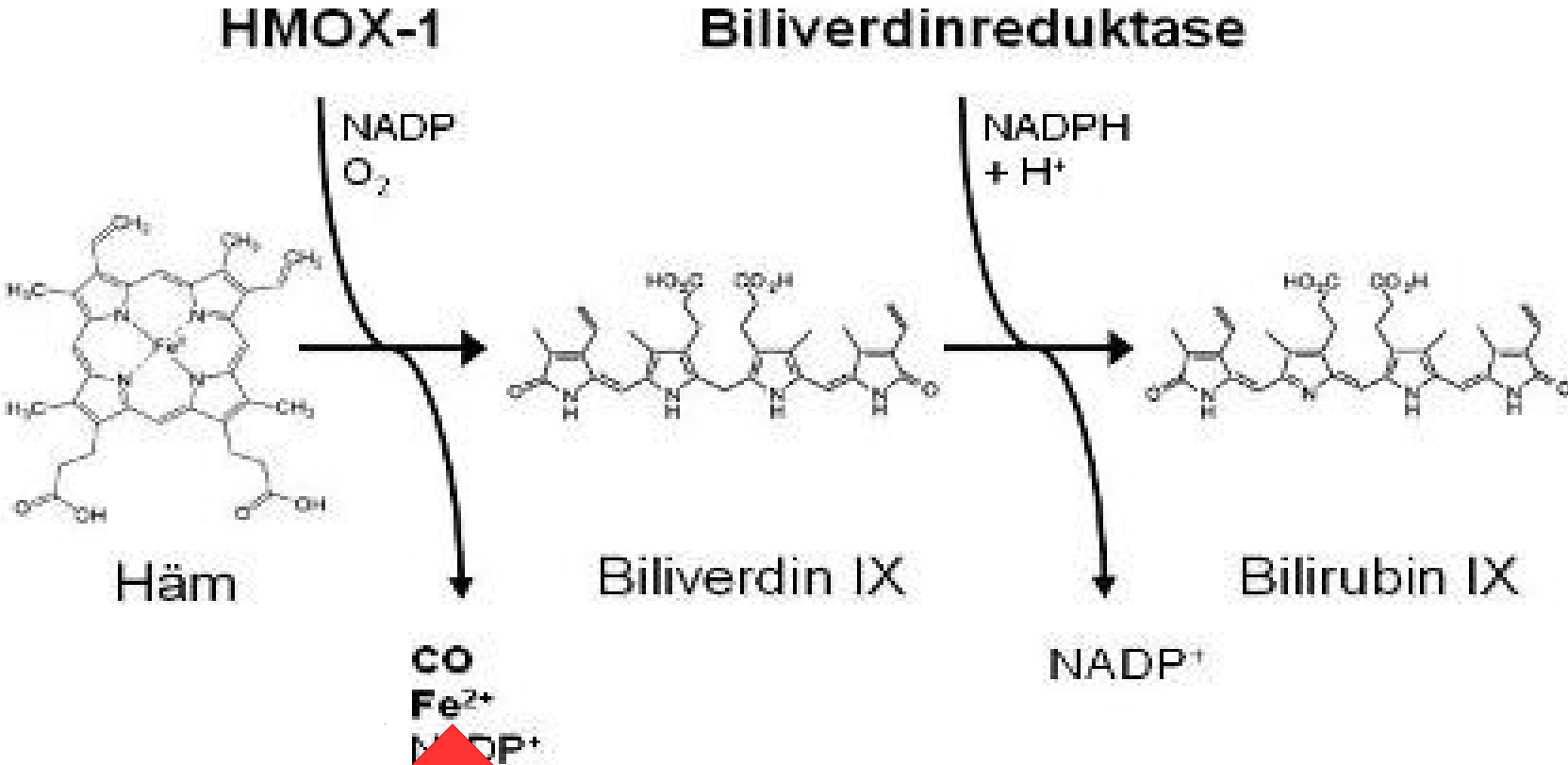
- Bilirubin an Albumin Gebunden (indirektes bilirubin) → Leber
- Proprionylreste werden mit UDP-Glucuronsäure konjugiert (UDP-Glucuronyltransferase)
- ->direktes Albumin
- Aktiver Transport in die Galle, Abgabe in den Darm (Produkte Urobilin + Stercobilin sorgen für Färbung)



# Hämabbau



# Hämabbau



Was passiert mit dem Eisen?

# Anschluss an Eisenstoffwechsel