نامهٔ دانشکدهٔ پزشکی
«تهران»

شماره دهم از سال بیست ودوم — تیرماه ۱۳۴۴

جستجوها و گردآوریهای علمی

دکتر استر آقائی[۱]

هموگلوبین جنینی و تغییرات آن

هموگلوبین جنینی وتغییرات آن یکی ازمباحث‌بسیار جالب‌خون‌شناسی‌است وبموازات مطالعه درناهنجاریهای دیگر هموگلوبین درآن تجسس شده است . از چندین سال پیش تاکنون عده‌ای بیشمار ازمصنفین بهموگلوبین وساختمان ملکولی وناهنجاریهای آن اهمیت فوق‌العاده‌ای داده ومقالات مفصلی درباره‌آن نوشته‌اند .

گرچه ناهنجاریهای هموگلوبین کم‌و بیش ازلحاظ توارث روشن شده‌اند هنوز درباره بیماریهائیکه درآنهاهموگلوبین جنینی بمقدارکم یازیادوجوددارد یادرباره‌وجوداین هموگلوبین نزد افرادیکه سن آنها بیش‌از ۶ماه است وهیچگونه علائم بیماری خونی ویا بیماری‌دیگری ندارند اتحاد نظرنیست .

برای اولین بار Van Kruger و Van Körber بسال ۱۸۶۸ نشان دادند که بین هموگلوبین نوزاد انسان وهموگلوبین شخص بالغ ازلحاظ مقاومت آنها برای دناتوره شدن درمقابل محلولهای قلیائی تفاوت بسیار است. ازآنموقع تاکنون ترقیات شگفت انگیزی در

۱ـ استادیار بخش داخلی بیمارستان

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

شناسائی این همو گلوبین شده واسیدهای امینه متشکل آنرا دقیقاً تعیین نموده‌اند . دراین زمینه باید تفحصات علماء زیررا نام برد :

Pauling وهمکارانش که الکتروفورز همو گلوبین را پایه گذاری کرده‌اند .

Ingram که بامتدهیدرولیزمخصوص گلوبین توسط تریپسین بجدا نمودن پلی‌پپتیدهای آن همت گماشت واسیدهای امینه این پلی پپتیدها را جدا نمود ومتدرا بنام انگشت نگاری گلوبین یا Finger Printing نام نهاد .

Perutz وهمکارانش که شکل دقیق ملکول همو گلوبین ونسبت بین گلوبین وهم را دراین شکل مشخص نمودند .

Schroeder ،Huismann وهمکارانشان که باتجسسات بسیارجالبی بشناسائی همو گلوبین جنینی وناهنجاریهایش کمک شایانی نمودند .

بالاخره ترقیاتی که دربیوشیمی توارث روی داده توارث این بیماریها راکه Pauling بنام بیماریهای ملکولراسم گذاری کرده بود روشن‌تر نمود .

همچنین باتجسساتی که Lehmann ،Ager درباره گسترش جغرافیائی ناهنجاریهای همو گلوبین نموده‌اند سعی کردند که مبدء ناهنجاریها را پیدا کرده وچگونگی سیرآنهارادرنقاط وممالک مختلف دنیا تعیین نمایند . البته درهر بحثی که روی همو گلوبین وناهنجاریهایش بشود اقتباس کلی ازنوشته های آنها خواهد شد .

برای تعریف مبحثی که درنظرگرفته‌ایم باید برای سئوالات زیر حتی المقدور پاسخی پیدا نمائیم :

۱- فرق بین همو گلوبین بالغ و همو گلوبین جنینی درچیست و ساختمان ملکولی همو گلوبین جنینی چگونه است؟

۲- باچه وسائلی میتوان همو گلوبین جنینی را ازهمو گلوبین بالغ تمیزداد؟

۳- خواص فیزیولوژیکی همو گلوبین جنینی کداسند؟

٤- مقدارهمو گلوبین ازبدو تولد ببعد چگونه تغییرمیکند ودرچه ناهنجاریهائی مقدار آن زیاد میگردد ؟

٥- ناهنجاریهای خود همو گلوبین جنینی چیستند؟

٦- توارث ناهنجاریهای مختلف درصورت ارثی بودن چگونه است؟

(ازاین ببعدهمو گلوبین بالغ به HbA وهمو گلوبین جنینی را با HbF نمایش میدهیم)

A- فرقهای بین HbA ،HbF بقرار زیر ند :

- کریستال هریک ازآنها شکل مخصوص بخودرا دارد .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

- HbF درمحلولهای نمکی غلیظ بیشترقابل‌حل است.
- هرکدام ازآنها آنتی‌کر مخصوص بخودرا پس‌از تزریق بحیوان ایجاد میکند .
- سرعت تشکیل فیلم مولکولر HbF کمتراست .
- سرعت‌تشکیل‌متهموگلوبین توسط‌داروهای‌متهموگلوبین‌زایا HbF بیش‌از HbA است .
- طیف جذب باندماوراءبنفش‌وباندتریپتوفان(Tryptophane) برای HbA وHbF یکسان نیستند .
- درمیدان الکتروفورزی حرکت HbF درمحیط قلیائی کمتراز HbA است.
- مقاومت HbF درمقابل محلولهای قلیائی‌بیش‌از HbA است .
- بالاخره بین اسیدهای آمینه‌ایکه زنجیره گاما را درهموگلوبین جنینی درست میکنند بااسیدهای آمینه‌ایکه زنجیره بتارا درهموگلوبین بالغ درست میکنند فرق بسیاری است .

B- ساختمان ملکولر هموگلوبین‌وفرق بین HbF،HbA ازلحاظ فورمول شیمیائی :

میدانیم که‌دریک گلوبول‌قرمز ۲۸۰ هزار ملکول هموگلوبین‌وجود دارد .وزن‌هرکدام درحدود ۶۵۰۰۰ است وتقریباً از ۱۰/۰۰۰ اتم‌های N,O,H,C وگوگردبعلاوه ٤ اتم آهن درست شده‌اند.

Perutz نشان داده است‌که هر اتم‌آهن درمرکزگروه اتمهائی قرار دارد که روی همرفته ماده‌رنگی «هم»راتشکیل میدهند .هرگروه«هم» بیکی ازچهار زنجیره پلی‌پپتید ملکول گلوبین پیوسته است. مجموع ملکول کره‌ای شکل Spheroide وبابعاد (٦٤ × ٥٥ × ٦٠) آنگسترم میباشد یک محور ملکول‌را بدوقسمت‌قرینه که کاملا شبیه یکدیگرند تقسیم‌مینماید

باستدهای مختلف خصوصاً انگشت‌نگاری گلوبین روشن شده است‌که هرملکول گلوبین ازچهار زنجیره پلی‌پپتیدی درست شده‌که رویهمرفته ٥٧٤ اسیدآمینه درساختن آن دخالت دارند در HbA دو زنجیره آلفا هرکدام ١٤١ اسیدآمینه‌ودو زنجیره بتا هرکدام ١٤٦ اسید-آمینه وجود دارد $HbA = \alpha_2A . \beta_2A$

باید دانست که‌اسم گذاری‌آلفاوبتا برای این پلی‌پپتیدها قراردادیست‌وبطرز قرارگرفتن اسیدهای امینه آنها بستگی دارد . این زنجیره‌ها هرکدام بشکل کلاف نخی درسه‌بعد فضا پیچیده شده‌اندکه درهریک از آنها آنطورکه دیدیم یک گروه «هم» وجود دارد .

هم(Héme)وزنجیره‌های پلی‌پپتیدی توسط ریشه ایمی دازول اسیدآمینه هیستیدین بیکدیگر مرتبطند. این هیستیدین درموضع هشتادوششمین‌آسیدامینه در زنجیره آلفاودرموضع نود و دومین اسیدآمینه‌در زنجیره بتا است. Schroeder وهمکارانش نشان دادندکه گلوبین

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

هموگلوبین جنینی نیز ازچهار زنجیره پلی‌پپتیدی تشکیل یافته که دوزنجیره آن کاملا شبیه زنجیره آلفا با N ترمینال Val – leu است درصورتیکه در دو زنجیره دیگر اسیدهای آمینه N ترمینال آن Gly-His-Phe میباشد که بازنجیره بتا N ترمینال آن Val-His-leu میباشدفرق دارد این دو زنجیره را زنجیره‌های گاما اسم گذاری کرده‌اند همین محققین اسیدهای آمینه این زنجیره‌را بدقت تعیین نموده‌اند .

$$HbF = \alpha_2 A . \gamma_2 F$$

فورمولهای خام زنجیره آلفا وزنجیره گاما بقرار زیرند .

زنجیره آلفا با ۱۴۱ اسیدهای امینه زیر .

Lip 11, His 10, Arg 3, Asp 12, His 9, Ser 11 Glu 5, Pro 7, Gly 7, Ala 21, Cys 1, Val 13, Met 2, Leu 18, Tyr 3, Phe 7, Try 1,

زنجیره گاما با ۱۴۶ اسیدهای آمینه زیر :

Lys 12, His 17, Arg 3, Asp 13, Thr 10, Ser 11, Glu 12, Pro 4, Gly 13, Ala 11, Cys 1, Val 13, Met 2, Leu 17, Tleu 4, Tyr 2, Phe 8, Try 3,

ولی بامقایسه بازنجیره بتانشان داده شده است که اسیدهای آمینه زیر در زنجیره گاما بیش‌از زنجیره بتا است .

Lys 1, Thr 3, Ser6, Glu 1, Met 1, Try 1,

درصورتیکه اسیدهای آمینه زیر درزنجیره گاما کمتراز زنجیره بتا است .

Lys 1, Val 2, Leu 1, Tyr 1,

وخصوصاً وجود چهار ملکول اسیدآمینه ایزولوسین در زنجیره گاما که در زنجیره بتا وجود ندارند یکی ازمهمترین فرق بین این دوزنجیره میباشد وعلت اصلی مقاومت HbF در مقابل محلولهای قلیائی است . اگر درجزئیات فرقهای بین دو زنجیره گاما و بتا بررسی شود ۳۹ اختلاف درطرز قرارگرفتن ملکولهای اسیدآمینه بین این دوزنجیره یافته خواهد شد .

C- باچه متدهائی میتوان HbF را تمیز داد

۱ – از ساده‌ترین متد های شناسائی هموگلوبین جنینی متد های دناتوراسیون قلیائی میباشد که ازهمه متداول‌تر متد یک دقیقه‌ای Singer ومتد رسوبی Betke که هموگلوبین جنینی را بعداز دناتوراسیون هموگلوبین بالغ اندازه میگیرند و متدهای اسپکتروفوتومتری Visser, Jonxis است که درآنهابااسپکتروفوتومتردناتوراسیون بسیارآهسته هموگلوبین جنینی‌را تعیین مینمایند .

۲ – جذب طیف اشعه ماوراءبنفش (اسپکتروسکپی اولتراویوله) .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

۳- هموگلوبین جنینی وهمچنین هموگلوبین بارت Hb Bart's که ازچهار زنجیره گاما یعنی ۷۴ درست شده است باندتریپتوفان را منحرف مینمایند وطیف جذبی در HbA ۲۹۱۰ میلی میکرن است ودر HbF یاهموگلوبین هائیکه زنجیره گاما دارند در ۲۸۹۸ میلی‌میکرن انجام میگیرد .

جذب طیف قابل رویت در HbF همچنین کلیه هموگلوبین های غیر طبیعی بجز متموگلوبین بعلت هموگلوبین های M یکسانند.

٤- درالکترفورز هموگلوبین روی استات سلولزیا در روی نشاسته و PH قلیائی یا در روی آگارژل با PH اسید بخوبی از HbA تمیزداده میشود .

٥- متدهای کروماتوگرافی .

٦- متدهای دقیق تر انگشت نگاری وهیبرید Hybridisation برای شناسائی فرمول دقیق هموگلوبین جنینی بسیار قابل توجه است.

۷- متدهای ایمنی -درصورتیکه بتوان حیوانات‌را بآسانی‌توسط هموگلوبین های‌مختلف مصون نمود. البته ممکن است درآینده این متد برای تشخیص آسان انواع هموگلوبین ها ویاتعیین نتیجه عمل آنتی‌ژن آنتی کرجالب باشد .

۸- متد Betke روی لام خون که وجود مقدار هموگلوبین جنینی را درهرگلبول قرمز تعیین میکند وآنطورکه خواهیم دید بسیارجالب است .

D- فیزیولژی هموگلوبین

چون خاصیت مهم هموگلوبین جذب اکسیژن میباشد ازاینجهت مطالعاتی‌دراین زمینه شده که دیده شود آیا تغییرفورمول شیمیائی اثری درظرفیت جذب اکسیژن هموگلوبین‌دارد یانه ومنحنی‌های دیسوسیاسیون (Dissociation) نشان داده است که درهموگلوبین جنینی منحنی کمی نسبت به هموگلوبین بالغ بطرف راست تمایل دارد . ولی درصورت دیالیز هموگلوبین این فرق ازبین میرود و خصوصاً در اشخاصیکه نزد آنهامقدار زیادی‌هموگلوبین جنینی دیده شده فرقی بین HbA,HbF ازاین لحاظ نیست واین انحراف مختصر بیشتر بعلت محیط زندگی جنینی میباشد چون آنطوریکه مشاهده شد در زنجیره بتا اسیدآمینه هیستیدین که ریشه ایمیدازول آن زنجیره پلی‌پپتیدرا بملکول «هم» مرتبط میسازد در وضع نودودومین اسیدآمینه قرار دارد وهمین اسیدآمینه در زنجیره گامانیز درهمین موضع است .

E- مقدار هموگلوبین جنینی نزد شخص بالغ

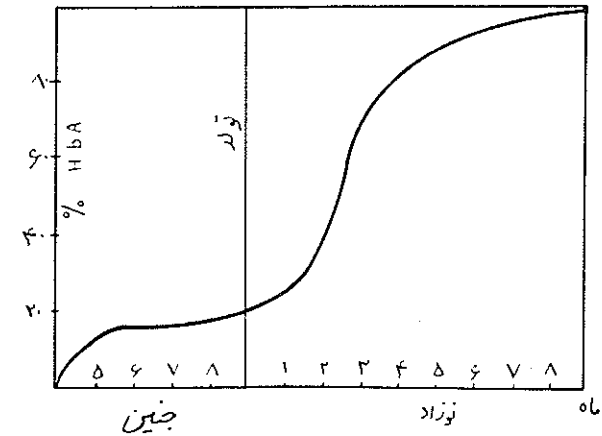
منحنی صفحهٔ‌مقابل که تغییرات HbF را درنزد جنین وپس‌از تولد نشان‌میدهدما را تااندازه‌ای‌ازبحث درباره‌آن بی‌نیاز میکند.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

بطور خلاصه.

کودك نوزاد ۸۰ درصد همو گلوبین جنینی دارد .

کودك شش ماهه ٤ درصد وپس از یکسال مقدارآن به کمتراز ۱/. درصد میرسد.



تغییرات HbF نزد جنین و پس از تولد (Roche-Derrien 1953)

F- ناهنجاریهائیکه در آنها HbF نزد شخص بالغ باقی میماند.

اولین دفعه درسال ۱۹٤۸ بود که محققین ایطالیائی که بتفحص درباره همو گلوبین بیماران مبتلا به تالاسمی مشغول بودند متوجه ازدیاد همو گلوبینی که درمقابل مواد قلیائی مقاومت آن بیش از همو گلوبین شخص بالغ است شدند وازآن ببعد تجسسات عده بیشماری ازدانشمندان محقق نمود که این همو گلوبین تمام خواص HbF را دارد وخصوصاً فرمول شیمیائی آن کاملا همان HbF است.

درسال ۱۹۵۵ Lehmann, Edington متوجه شدند که نزد اشخاص بالغی بدون هیچگونه عارضه خونی مقدار زیادی Hbf دیده میشود .

وبالاخره دربعضی ازبیماریهای ارثی یااکتسابی هماتوپوئیز وجود HbF بمقدارکم و بیش مشاهده شده است. دراین بحث پس سه قسمت رادرنظر میگیریم.

- HbF درتالاسمی ها وناهنجاریهای دیگرارثی گلوبین :

- HbF درنزد اشخاصی که وجود ژن بخصوصی باعث درست شدن مقدار زیادی همو گلوبین جنینی میشود واین عارضه بنام باقی ماندن همو گلوبین جنینی بمقدار زیاد است.

- بالاخره HbF دربیماریهای ارثی یااکتسابی هماتوپوئیز .

برای روشن شدن این قسمت بشرح مختصری درباره ناهنجاریهای گلوبین وتوارث آنها می پردازیم :

بطورکلی ناهنجاریهای همو گلوبین یاهمو گلوبین پاتیهای حقیقی هستند که در آنها یک اسیدآمینه دریکی از زنجیره های آلفایا بتا جایگزین اسیدآمینه دیگری میشود وفیزیولژی همو گلوبین وبیولژی گلوبول قرمزرا مختل میسازد مانند HbS - HbC - HbD وغیره .

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

نوع دیگرتالاسمی‌ها هستندکه در آنها یکی از زنجیره‌های آلفا ـ بتا ـ گاما یا دلتا درست نمیشود (زنجیره‌دلتا متعلق به HbA_2 است $HbA_2 = \alpha_2 A.\delta A_2$ که بمقدار کمی نزد شخص بالغ مشاهده میشود) .

درست نشدن زنجیره‌بتا یا بتا تالاسمی همان تالاسمی کلاسیک است که‌تعدادبیشماری ازآن درنقاط مختلف دنیا خصوصاًدرممالک اطراف مدیترانه وهمچنین درایران‌تعدادبیشماری دراطراف دریای خلیج فارس دیده میشوند. چون زنجیره بتا فقط در هموگلوبین بالغ وجود دارد این هموگلوبین است که بخوبی ساخته نخواهد شد ومقدار HbF درنزد اشخاص هموزیگوت‌ومقدار HbA_2 درنزداشخاص هتروزیگوت‌بالامیروند. درست‌نشدن زنجیره آلفا یاآلفا تالاسمی باعث اختلال درساخته شدن هرسه‌نوع هموگلوبین طبیعی که دارای زنجیره آلفا هستند میشود ودراینحال زنجیره‌های‌بتا ، گاما ودلتا بشکل تترامردرمیآیند. بتا٤ (β٤) باسم هموگلوبین HbH خوانده میشودوبآسانی دناتوره‌میگردد. گاما٤ (γ٤) باسم‌هموگلوبین بارت (Bart's) خوانده میشود ودلتا٤ (δ٤) نیز توسط Huismann شناخته شده‌است.

پس درتالاسمی‌ها درنوع بتا تالاسمی وخصوصاً درنوع هموزیگوت است که مقدار HbF زیاد میشود وبین ۰ ، تا۹۷ درصد هموگلوبین‌را تشکیل میدهد. البته نبایداشتباه‌نمود که وجود HbF نیست که‌باعث‌ناراحتی‌این بیماران میگردد چون‌درنوزادکه‌بیش‌از ۸۰ درصد HbF وجود دارد یانزد اشخاص بالغی که خواهیم دید وبدون هیچگونه عارضه‌ای حتی تا صددرصد HbF وجود دارد کم خونی وعوارض دیگرتالاسمی‌ها مشاهده نمیگردد. این‌بعلت آنستکه در دومورداخیر مقدار این هموگلوبین بین ۸ تا٤ ، گرم ازکلیه هموگلوبین‌راتشکیل میدهد درصورتیکه نزد یک تالاسمی که بیش‌از ٦ گرم مثلا مقدارکلیه هموگلوبین اونیست درصورتیکه حتی ۹۰ درصد آن HbF باشد مقدارکلی این نوع هموگلوبین بیش‌از ٤/٥ گرم در ۱۰۰ سانتیمتر مکعب خون نخواهد بود.

ازطرف دیگر در تالاسمی ها عوارض بجز بدساخته شدن زنجیره‌های پلی‌پپتید است و White و Beaven عقیده دارندکه مقدار HbF نزد تالاسمی‌ها هیچ ارتباط مستقیمی‌باشدت بیماری ندارد واین ناخوشی بغرنج‌تراز آنست که فقط اختلال سنتزگلوبین باشد و عوامل دیگری که ساختمان کلی واعمال گلوبول قرمزرا کنترل مینمایند درعلت وجود این بیماری دخالت دارند وبد درست شدن قسمت هم (Hème) نیزدراین بیماری‌نشان میدهدکه بطور یقین اختلالاتی در درست شدن فروپرفیرین وجود دارد .

بجز درتالاسمی‌ها HbF میتوانددرناهنجاریهای دیگرارثی گلوبین یعنی‌درهموگلوبینو-پاتیهای حقیقی بالا رود واین سه‌علت دارد. علت اول اینکه هتروزیگوت مضاعف وجود

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

داشته باشد یکی حامل ژن‌هموگلوبین غیر طبیعی ودیگری حامل ژن تالاسمی . علت دوم اینستکه درهموگلوبینوپاتی‌های‌غیرطبیعی‌حتی اگر باژن‌تالاسمی همراه نباشندمانندبیماریهای دیگر خونسازی که ازکودکی شروع میشوند ویا بعضی بیماریهای اکتسابی خونسازی که بعداً خواهیم دید ممکن است مقداری کم‌وبیش HbF وجود داشته باشد وعلت سوم وجود ژنی برای هموگلوبین غیرطبیعی وژنی که باعث باقی‌ماندن HbF میشودوجود داشته باشد.

علت وجود HbF را دراینموارد مباحث توارث تجزیه وتحلیل نموده‌اند وبرای فهم آن سه‌نوع ژن درنظر گرفته شده‌است :

اولا قانون یک ژن ویک زنجیره پلی پپتیدی حکم میکند که عمل یک ژن در نظر گرفتن ساختمان داخلی‌وترتیب زنجیربندی‌اسیدآمینه های مختلف‌باشد این‌ژن‌بنام‌ژن‌ساختمانی Gene Structural نامیده شده درصورت وجود تغییراتی‌دربازهای پورین یا پیریمیدین DNA ژن مزبور باعث جایگزینی یک اسید آمینه دریکی از زنجیره ها توسط اسیدآمینه دیگری میشودپس‌ژنهائیکه‌هموگلوبینهای‌غیرطبیعی D,C,S ... رامیسازنداز ژن‌ساختمانی محسوب می‌شوند .

دانشمندان مختلف دیگر متوجه شدند که ژن دیگری که بنام ژن تنظیم کننده Gene Regulateur یا Gene de Debit نامگذاری کرده‌اندوجود دارد که‌درساختمان‌داخلی زنجیره‌ها دخالتی نمیکند ولی دیبی ومقدار زنجیره درست شده را تحت نظردارد .آلل این ژن بشکل یک ژن کم‌وبیش متوقف کننده است که باعث بروز تالاسمی‌ها میگردد .

آنطورکه درپائین‌خواهیم دید اشخاصی‌پیدا شده‌اندکه باوجودسلامتی کامل‌مقداری تاحدود صددرصد نزد آنها HbF وجود دارد وبعلاوه‌برای اینکه بتوان چگونگی تغییر جهت درست شدن HbF را نزد جنین ونوزادبه HbA نزدشخص بالغ‌فهمید ژن‌سومی بنام‌ژن‌عامل Operon, Gene operateur وجود داردکه رابطه بین زنجیره‌های پلی‌پپتید را درنظرمیگیرد پس آلل این ژن درصورتیکه کار خودرا انجام ندهد باعث باقی ماندن زنجیره گاما در نزد شخص بالغ ووجود مقدار زیادی HbFمیشود .

امکان وجوداین‌ژن‌عامل ازآنجا محقق‌شده که درسال ۱۹۵۵ Lehmann و Edington وجود HbF بمقدار زیادرا نزدشخص بالغی که کاملا سالم بود تذکر دادند ازآن‌ببعدچندین مورد ازاین گونه اشخاص که در نزد آنها HbF بالا است مورد بحث قرارگرفته‌اند. اکثر تحقیقات نزد افراد هتروزیگوت انجام یافته و نشان داده‌اندکه از لحاظ فرمول خون کاملا طبیعی میباشند خصوصاً مقدار هموگلوبین وهماتوکریت وتعداد گلبولهای قرمز طبیعی است مقاومت گلبولی درمقابل محلولهای نمکی افزایش یافته ولی طول عمرگلوبولهای قرمزطبیعی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

است. نزد این اشخاص بین ۲ تا ۴ درصد هموگلوبین جنینی وجود دارد ولی HbA_2 نزد آنها کمتر از طبیعی یعنی متوسط ۱/۶ درصد بجای ۲/۳ درصد طبیعی است البته باید توجه داشت که اگر مقدار HbA_2 به‌نسبت HbA حساب شود مقدار ۲/۳ درصد پیدا خواهد شد که طبیعی است فرمول شیمیائی این هموگلوبین کاملا شبیه هموگلوبین جنینی میباشد.

مهمترین فرق بین وجود این هموگلوبین درنزد اینگونه اشخاص با آنچه نزد افراد مبتلا به‌تالاسمی مشاهده شده اینستکه با رنگ‌آمیزی مخصوص Betke در روی لام گلبولهای قرمزی که حاوی HbF هستند فقط غشاء گلبول قرمز مانند سایه‌ای مشاهده میشود درصورتیکه درگلبولهای قرمز کودکان نوزاد وهمچنین درگلبولهای قرمز بیماران مبتلا به‌تالاسمی HbF فقط درعده بخصوص ازآنها وجود دارد درصورتیکه درییماران هتروزیگوت با ژن HbF بالا این هموگلوبین درتمام گلبولهای قرمز بمقدار کم‌وبیش مخلوط با HbA است ودرنزد اشخاصیکه به‌بیماریهای خونسازی مبتلا هستند و HbF نزد آنها زیاد است مانند آپلازیها که در پائین خواهیم دید رنگ‌آمیزی Betke بما نشان داده است که HbF درعده بخصوص وبحدودی از گلبولهای قرمز مشاهده میشود.

فقط یک مورد ازشکل هموزیگوت نزد کودک ۲ ماهه‌ای که کاملا سالم بوده مشاهده شده نزد او صددرصد هموگلوبین ازنوع جنینی بوده وهیچ HbA یا HbA_2 وجود نداشته. ازلحاظ فرمول خون بدون وجود کم‌خونی گلبولهای قرمز آنیزوسیت وپوئیکیلوسیت باتعدادی گلبولهای نشانه‌ای شکل Cellules encible بوده‌اند. مقاومت گلبولی نیزبالا بوده است.

بعلاوه این دونوع، اشکالی دیده میشود که این ژن باژنی که هموگلوبینهای غیرطبیعی را بوجود میآورد بطورمضاعف وجود دارند ودرمواردی که با HbS ویا HbC دیده شده مانند اشخاص هموزیگوت هموگلوبینهای HbA_2 ،HbA بکلی ازبین رفته‌اند. ولی موضوع جالب اینست که نزد عده‌ای اشخاص هتروزیگوتی مضاعف برای ژن HbF بالا وژن تالاسمی دیده شده وازلحاظ تجسسات علمی وچگونگی توارث ممکن است بسیارجالب باشد.

وجود ژن باهموگلوبین جنینی بالا که درنواحی هیپرآندمی مالاریا بیشتر دیده شده مبحث تازه‌ای را برای مطالعه تشکیل میدهد که قابل تجسس است.

دسته سوم اشخاصیکه به ناهنجاریهای خونسازی مبتلا هستند ونزد آنها HbF بمقدار کم‌وبیش مشاهده شده است. عده‌ای ازآنها به‌بیماریهای مادرزائی یاارثی خونسازی دچارند مانند بیماری Fanconi و یا کم‌خونی سگالوبلاستیک Biermer ولی در بعضی بیماریهای اکتسابی خونسازی خصوصاً آپلازیهای حاد ولوسمیها نیزبالا بودن HbF مشاهده شده است ما دریک مورد هموگلوبین اوری‌شبانه پاروکسی‌سمتیک HNP مقدار ۴/۵ درصد HbF مشاهده

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]

نمودیم و Dreyfus وهمکارانش دریک مورد پورفیری هماتوپوئتیک نیز بالا بودن HbF را تذکر داده‌اند .

درتابلو زیر که توسط Huismann ترتیب داده‌شده مواردمختلفی که درآن HbFوجود دارد بطور خلاصه نگاشته شده است .

نام‌بیماری	درصد	درصد	وجود در گلبولهای سرخ
طبیعی	۰/۵	۲-۲/۵	نامنظم
تالاسمی‌مینور	۱۰-۰/۵	۴-۵/۵	نامنظم
تالاسمی ماژور	۹۵-۱۰	بالارفته	»
تالاسمی-HbS	۴۰-۱۰	»	»
تالاسمی - HbC	۴۰-۱۰	»	»
تالاسمی- HbE	۴۰-۱۰	»	»
تالاسمی - HbJ	۳-۲	۵-۳/۸	امتحان نشده
هموزیگوت - HbS	۱۶-۰/۵	۳-۱/۷	نامنظم
هموزیگوت - HbC	۱۰-۰/۵	امتحان‌نشده	امتحان نشده
HbC – HbS	۱۰-۰/۵	» »	» »
ژن Hbf بالا بشکل هتروزیگوت یابا–HbC HbS	۳۵-۲۰	پائین آمده	منظم
ژنHbFبالاهموزیگوت	۱۰۰	- . -	منظم
لوسمی‌ها	بعضی‌اوقات‌بالا	—	—
اریترولوسمی	۴۲-۳۴	۵/۱-۱/۲	نامنظم
آپلازی فانکونی	۱۵-۱۰	طبیعی	»
آپلازی اکتسابی	۱۲-۶	»	»
ترانسفوزیون‌جنین‌مادر	۷-۶	»	»
HNP	۵/۴	»	»
پرفیری	بالا رفته	—	—

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-02-02]