النادي الطبي

HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

-HAYAT BATCH-

SUBJECT : 2

LEC NO. :

DONE BY : TALA AL-MOMANI

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System

Hemolytic anemia due to deficiency of glycolytic enzymes:

- Inherited deficiency of glycolytic enzymes produces hemolytic anemia because red cells are dependent on glycolysis for production of ATP.
- About 95% of these patients have deficiency of pyruvate kinase and 4% have deficiency of phosphohexose isomerase.

لو واحد نولد وعنده مشكله بالجينات المسؤوله عن انتاج احد الانزايم الموجوده في ال glycolysis فهاد معناه انه انت اثرت على المصدر الوحيد لل ATP في ال RBC فخلص هيك ال RBC ما رح يكون الها ATP ما رح تقدر على ال entgrity تاعتها فالشخص عطول رح يضل عنده hemolytic anemia
فلهيك لو عندي inhherited deficiency ل ال glycolytic enzymes هيعملي hemolytic anemia لانه المصدر الوحيد لل ATP في ال RBC هوه عمليه ال glycolysses

طيب مين الانزيمات يلي بتتأثر أكتر اشي او بكونو ناقصين ؟
لقينا انه 95% من الناس يلي عندها hemolytic anemia نتيجه ل defect في الانزايمز تاعت ال glycolyses عندهم مشكله في ال pyruvat kinas
وكمان لقينا انه نسبه قليله منهم عندهم في ال phosphohexose isomerase
هلا ايش كان يعمل ال pyruvat kinas ؟
كان بحول ال 2phospho enolpyruvat ل enolpyruvat.وهاي كانت وحده من الخطوات يلي بتطلعلي دايركت انيرجي (ATP فورا)
وايش كان يعمل ال phosphohexose isomeras؟
كان بحول ال glocose 6phosphat ل frectose 6phosphat

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner
الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System

pentose phosphate pathway
(Hexose Monophosphate Shunt or HMP-shunt)

The source of ribose phosphate for synthesis of RNA and DNA

NADPH is a major product of the pentose phosphate pathway in all cells

- The pentose phosphate pathway is a cytosolic pathway present in all cells
- This pathway is active in the cytosol of many cells e.g. liver, adipose tissues, adrenal cortex, ovaries, testis, red cells and retina.

هلا رح نبلش ب ال pentos phosphate pathway
ليه سموها hexose monophosphat ؟
هلا monophosphat لانه ال intermidet يلي رح تطلعلي كلها في الpathway هاد كلها monophosphat ما فيها bisphosphat وسميناها hexose لانه احنا منبدا ب الglocos 6phosphat

هلا لو نعمل مقارنه بين هاد ال pathway وال glycolesesوال glycolises كان يطلعلي فيه bisphosphatكتير متل frectos1-6bisphosphat وكمان 3bisphospho glysarite-1

هلا ليه سميناها pentos phosphat pathway ؟
لانه صح احنا بدينا ب hexose بس بالنهايه طلعنا بمركب مهم كتير اسمه pentose phosphat هاد اهم اشي

##هلا هاد ال pathway رح يطلعلي شغلتين مهمات كتير
١)ribose phosphat END هاد اهميته انه بدخل في تصنيع ال RNAو ال DNA هون ال RBC ما بتكون محتاجيته كتير يعني ك نيوكليوتايد في ال ATP

٢)NADPH END هاد مهم عشان RBC

##هاد ال pathway بصير بال cytoplasm في كل الخلايا # لكن في بعض الخلايا بتحتاجه اكتر من غيرها متل ال (liver

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System

- The pentose phosphate pathway is divided into:

→ Irreversible redox stage, which yields both NADPH and pentose phosphates

→ Reversible interconversion stage, in which excess pentose phosphates are converted into glycolytic intermediates

Both stages are important in the RBC, since it needs NADPH for reduction of glutathione, but has limited need for de novo synthesis of nucleotides.

هلا متل ما قسمنا ال glycolytic pathway ل 2stage كمان هون رح نقسمه ل 2
١)irreversible (reox stage)⬅END من اسمها (redox) يعني تفاعل اكسده واختزال مع بعض هاي المرحله منسميها الكل بالكل لانه رح يبلش يطلعلي NADPH وال pentose phosphat انا ك RBC مو مجتاج ال pentose phosphat لانه انا لا ببني DNA ولا RNA ف رح ادخل ال pentos يلي طلعت من stage 1 في stage2

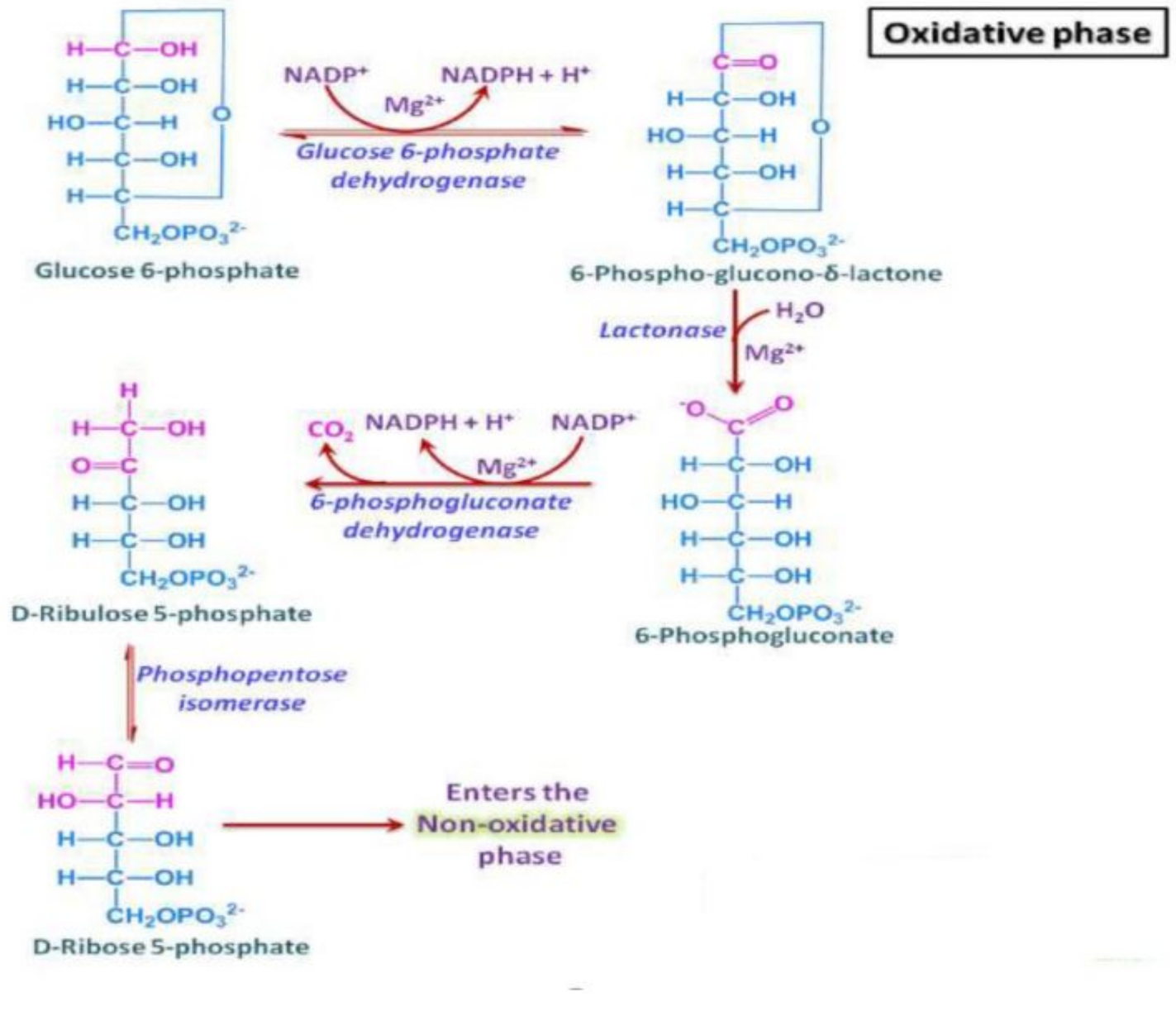
٢) reversable(interconvarsion stage)⬅END بهاي المرحله الpentose phosphat وعمله interconvarsion مع مركب تاني ورح يطلع عنا انترميديت تاني بقدر اشبكه مع glycolses وتمشي فيه عادي

#فهدول المرحلتين بالنسبه لل RBC مهمين كتير اما بالنسبه ل باقي الخلايا ف بس المرحله الاولى ممكن يكتفي

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System



وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

هاي الخطوه نبهت عليها الدكتوره انه فيها غلط انه المرحله هاي irreversable لهيك حذفت السهم الراجع يعني هيك معدله

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Hematopoietic & Lymphatic System

- Transketolase transfers two-carbon unit (carbons 1 & 2) of a ketose onto the aldehyde carbon of an aldose sugar (TPP is needed).

(Thymen puro phosphat) ← طالع مت (B1) فايتمن

- Transaldolase transfers three-carbon dihydroxyacetone moiety (carbons 1–3) of a ketose onto the aldehyde carbon of an aldose sugar (No TPP is needed).

- This pathway branches from glycolysis at the level of Glc-6-P: thus, its alternative designation, the hexose monophosphate shunt.

- The pentose phosphate pathway is sometimes described as a shunt, rather than a pathway, because when pentoses are not needed for biosynthetic reactions, the pentose phosphate intermediates are recycled back into the mainstream of glycolysis by conversion into Fru-6-P and glyceraldehyde-3-phosphate.

- This rerouting is especially important in the RBC and in nondividing or quiescent cells, where there is limited need for synthesis of DNA and RNA.

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System

- In tissues with active lipid biosynthesis, e.g. liver, adrenal cortex or lactating mammary glands, the NADPH is used in redox reactions required for biosynthesis of cholesterol, bile salts, steroid hormones and triglycerides.

- The liver also uses NADPH for hydroxylation reactions involved in the detoxification and excretion of drugs.

- The RBC has little biosynthetic activity, but still shunts about 10% of glucose through the pentose phosphate pathway, in this case almost exclusively for the production of NADPH.

- The NADPH is used primarily for the reduction of a cysteine-containing tripeptide, glutathione (GSH), an essential cofactor for antioxidant protection.

من اول محاضره حكينا انه فيه بعض ال tessue بتحتاج هاد ال pathway اكتر من غيرها متل ال (الكبد .....)لانه هدول محتاجين كتير ال NADPH طيب لمااااااازاا محتاجينه؟ لانه متلا الكبد ع طول بصنع ال triglycerides وال adrenal متلا بصنع ال ستيرويد هرمون وال lactating mammary gland بتصنعلي ال triglycerides كل الحاجات هاي يلي بنتجوها ال step تاعت تصنيعهم محتاجه جدا لل NADPH
غير انه الكبد بصنعلي ال triglycerides والكوليسترول كمان مكان بصير فيه detoxification reaction يعني حولها من ماده سامه ل ماده لا وكمان تكون soluble سهل تطلع برا جسمنا طيب كيييف بحولها ل هيك ؟ انه بعمل عليها شويه تعديلات من ضمنها reaction اسمها hydroxylation reaction وهاي ال reaction محتاجه كتير لل NADPH

هلا نرجع لل RBC محتاجه ال NADPH وين ؟ هيه محتاجيته لحتى تحافظ ع مركب مهم جدا اسمه reduce glutathion
طيب هلا احنا ليه بدنا نحافظ ع ال glutathion في حاله ال reduc ؟ هوه مركب عباره عن tripeptide ايش همه ال ٣ اماينو اسد هدول ؟ glutamic acide وال glycine, cysteine
ايش هوه ال active groub في ال cystein ؟ هوه sh قروب وهاد اهم اشي بالدور تاع ال glutathion

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Importance of HMP in red cells:

- Red cells are liable for oxidative damage by H_2O_2 due to their role in oxygen transport.
- H2O2 is a powerful oxidant that produces damage of cellular DNA, proteins and phospholipids.
- H_2O_2 in red cells oxidizes the iron of Hb to form methemoglobin. In addition H_2O_2 produces lipid peroxidation, which increases the cell membrane fragility.
- Glutathione reductase and glutathione peroxidase are important for removal of H2O2.

احنا عارفين انه RBC عرضه للتدمير من H2O2 وهاد powerful oxidant هلا H2O2 في ال RBC ريح يكسرلي البروتينات يلي بال cell membren وهيعمل lipid peroxidation وكمان رح يغير الحديد يلي بالهيموغلوبين من Fe3+ iron ل Fe2+iron وهيعملي بالتالي methemoglben وهاد رح نتخلص منه ب enzyme 2

١) glutathion reductase

٢)glutathion peroxidase

- The major role of HMP in red cells, is the production of NADPH, which protect these cells from oxidative damage by providing reduced glutathione for removal of H_2O_2 .

So what is glutathion? And what is its function?

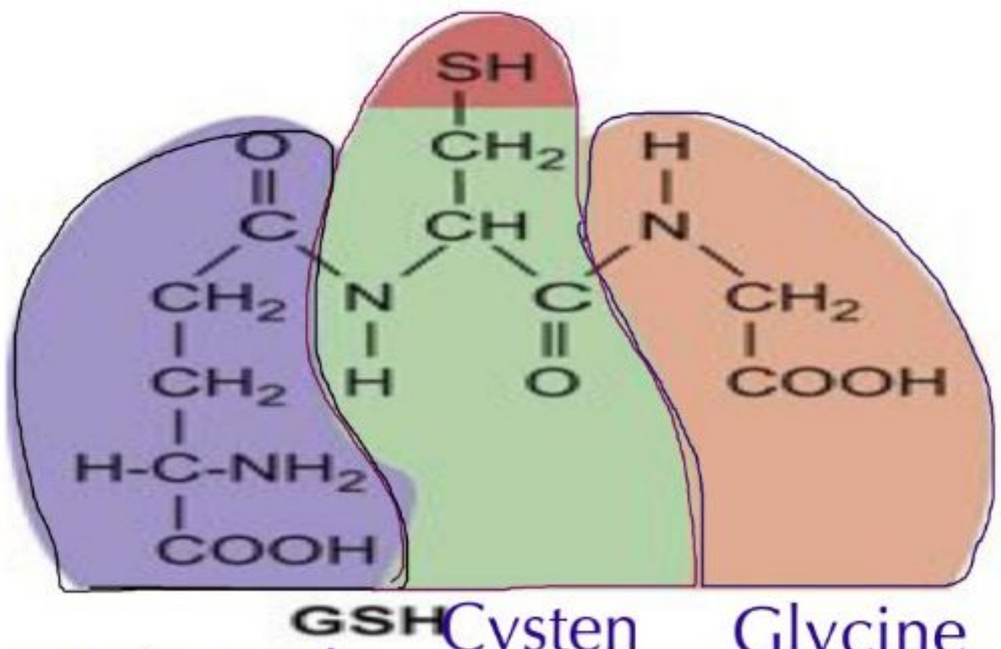
وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

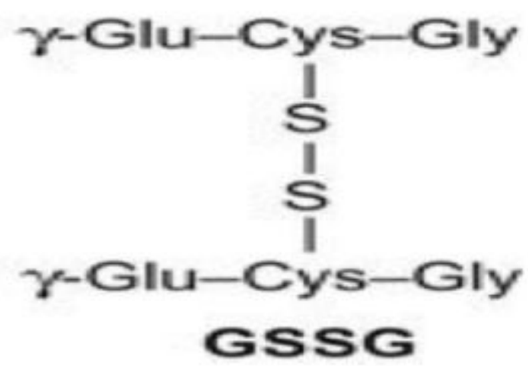
الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System

Glutathione (GSH) is a tripeptide γ-glutamyl-cysteinyl-glycine. It is present in cells, 99% in the reduced (thiol) form, and is an essential coenzyme for protection of the cell against a range of oxidative and chemical insults. Most of the NADPH formed in the red cell is used by glutathione reductase which is a flavoprotein enzyme (contains FAD) to maintain GSH in the reduced state.





- Reduced glutathione (G-SH) is a coenzyme for the enzyme glutathione peroxidase (contains selenium) that reduces hydrogen peroxide to water, protecting cells from its toxic effects.

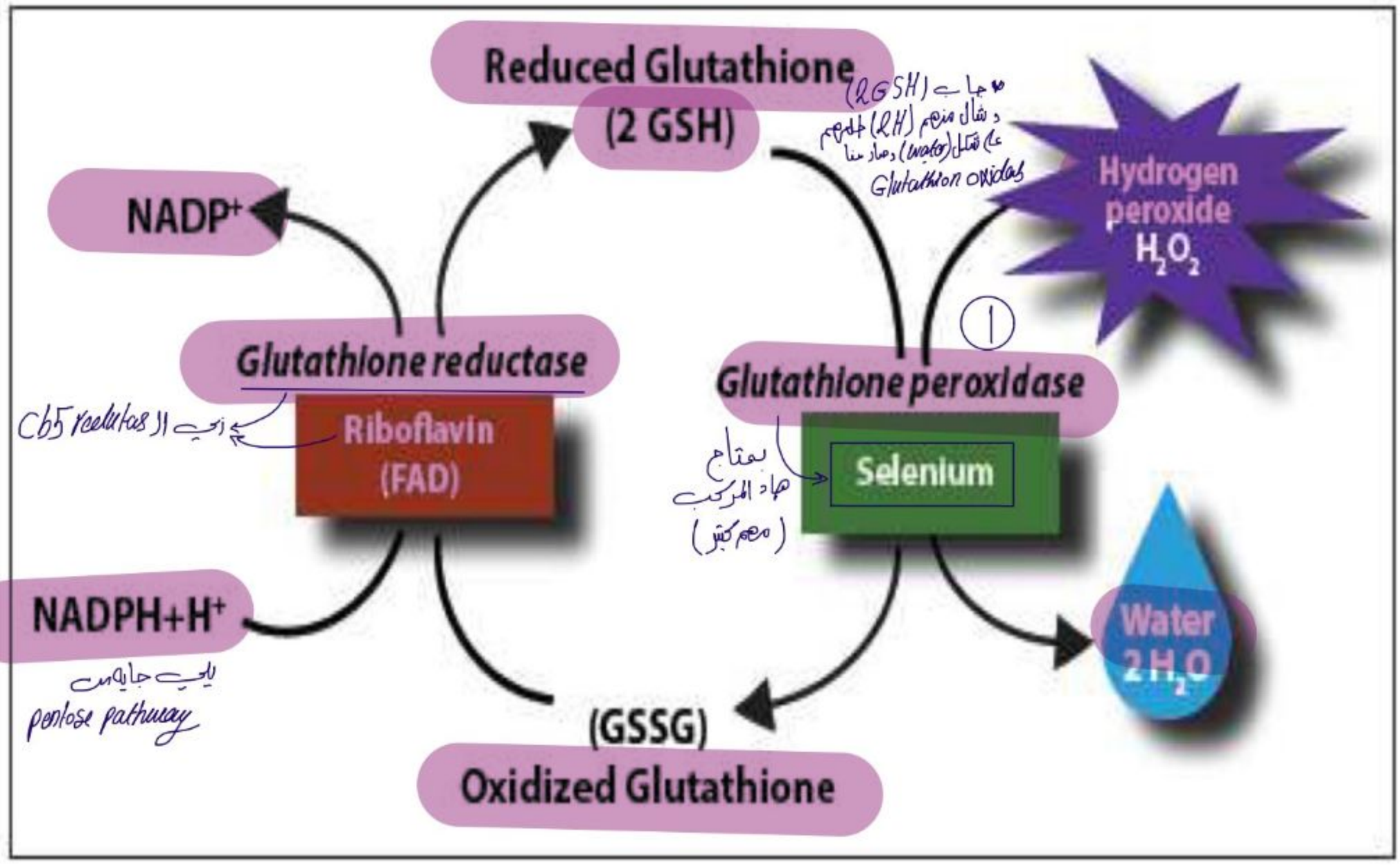
- During its function as a coenzyme for antioxidant activities, GSH is oxidized to the disulfide form, GSSG, which is then regenerated by the action of glutathione reductase .

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System



وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

HEMATOPOIETIC & LYMPHATIC SYSTEM

FAVISM

- It is a genetic deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD).
- The red cell capacity to protect itself from oxidative damage is markedly decreased (due to decreased concentration of NADPH).
- Administration of certain drugs (premaquine, asprin or sulfonamides), which stimulate the production of H_2O_2 or eating fava beans (contain oxidizing agents as divicine and isouramil) produce lysis of the fragile red cells.
- Treatment : Avoid fava beans & oxidizing drugs. Blood transfusion is done after crisis.

في بعض الناس بتنولد عندها deficiency في ال glucose 6phosphat dehydrogenase هوه اول خطوه في ال HMP shunt هلا لما احكي انه ما عندهم مو معناه انه صفر يعني عندهم بس بكميات قليله او الاكتيڤيتي تاعته مو بزياده فال HMPshunt رح يكون ب اسوء حالاته في ال RBC ف نسبه ال NADPH رح تقل كتير فيها الناس هاي لو تعرضت ل اي ماده oxidative او مثلا اخدو ادويه بتعمل oxidais في ال RBC متل (السلفينومايد) بزيد عندهم نسبه ال H2O2 بتالي رح يدخلو ب hemolysis وال RBC رح تتكسر

طيب ليه سميناه Favism ؟

لانه الناس هاي لما تيجي توكل ال fava beans البقوليات عموما يلي بتنقسم ل ٢ وطبعا حسب الدرجه تاعت ال deficincy يلي عنده

طيب ليه بس ال RBC يلي بتتاثر اكتر اشي بهاي الشغله ؟

لانه باقي الخلايا عندها طرق تانيه ل انتاج ال NADPH اما ال RBC بس ال HMPshunt

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

النادي الطبي

Hematopoietic & Lymphatic System

- Although G6PD deficiency occurs in all cells of the affected individual, it is most sever in erythrocytes where HMP pathway provides the only means of generating NADPH – other tissues have alternative sources of NADPH production. The RBCs has no nucleus or ribosomes and cannot renew its supply of the enzyme.
- Deficiency of G6PD in the red blood cells is the most common enzymopathy (diseases caused by abnormalities of enzymes)
- G6PD gene is located on X-chromosome so the abnormal genes in affected males are of maternal origin (It is an X-linked recessive disorder)

شرح اخر فقرتين والفقره الاولى شرحها بالسلايد يلي قبل
هاد المرض منتشر كتير ومنحكي عنهر most common enzmopathy يعني فيه مشكله ب انزايم عملتلي مرض
وين موجود هاد المرض ؟
على ال x كروموسوم يعني ال abnormal gen في ال males يعني غالبا رح نشوف هاد المرض في الرجال اكتر بس هاد لا يعني انه مو موجود عند ال female

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner
الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Hematopoietic & Lymphatic System

اللهم اني استودعتك ما كتبت وما حفظت وما قرات
فرده لي عند حاجتي اليه انك على كل شيئ قدير 💙💙

ادعولنا وادعو ل اهل غزه 💙

وقل رب زدني علماً

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner