

บทความทั่วไป

Alpha-Hemoglobin Stabilizing Protein (AHSP)

ยุทธนา หมั่นดี*

Hemoglobin (Hb) เป็นสารโปรตีนสีแดงที่มีเหล็กเป็นองค์ประกอบอยู่ในโมเลกุล มีอยู่ในเม็ดเลือดแดงทำหน้าที่ขนส่ง oxygen ไปยังเซลล์ต่างๆ ทั่วร่างกาย Hb มีองค์ประกอบเป็น tetrameric proteins โดยมีหน่วยย่อยเรียกว่า globin ในคนผู้ใหญ่ปกติจะมี Hb ชนิด adult type ที่เรียกว่า HbA ซึ่งประกอบด้วย alpha-globin 2 โมเลกุลและ beta-globin 2 โมเลกุล ($\alpha_2\beta_2$) โดยแต่ละโมเลกุลของ globin มี heme ซึ่งเป็น protoporphyrin IX จับกับ ferrous iron (Fe^{++}) ในอัตราส่วน 1:1 โดย heme เป็นองค์ประกอบสำคัญของ Hb ที่ใช้ในการจับกับ oxygen การสร้าง Hb จึงมี 2 ส่วนที่สำคัญ คือ การสร้าง heme และการสร้าง globin แล้วจึงนำมารวมกันเป็น Hb โดยมียีนควบคุมการสร้าง α -globin อยู่บน chromosome คู่ที่ 16 จำนวน 4 ยีนในแต่ละเซลล์ และมียีนควบคุมการสร้าง β -globin อยู่บน chromosome คู่ที่ 11 จำนวน 2 ยีนในแต่ละเซลล์

ความผิดปกติแต่กำเนิดของยีนใดๆ ของ globin เป็นสาเหตุทำให้เกิดความผิดปกติของการสร้าง globin ชนิดนั้นๆ โดยอาจสร้างไม่ได้เลยหรือสร้างได้ในปริมาณน้อย ทำให้มีปริมาณ Hb น้อยตามไปด้วย เรียกว่าโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia) ความผิดปกติของ α -globin gene ทำให้เกิดโรค α -thalassemia ซึ่งผลิต α -globin ได้น้อยหรือไม่ได้เลย ทำให้มี β -globin ซึ่งยังผลิตได้ตามปกติเหลืออยู่มากเกินในเม็ดเลือดแดง และสามารถจับกันเองเป็น HbH (β_4) แต่เป็น Hb ที่ไม่มีประโยชน์ เนื่องจากจับ oxygen ไว้กับตัวแน่นเกินไป ไม่ปล่อยให้กับเซลล์ที่ต้องการ ในทางตรงข้ามความผิดปกติของ β -globin gene ทำให้เกิดโรค β -thalassemia

ซึ่งผลิต β -globin ได้น้อยหรือไม่ได้เลย ทำให้มี α -globin ซึ่งยังผลิตได้ตามปกติเหลืออยู่มากเกินในเม็ดเลือดแดงโดยธรรมชาติแล้ว α -globin ไม่ค่อยจับ กันเป็น tetramers แต่ยังคงเป็น free α -globin ตกค้างอยู่ในเม็ดเลือดแดง ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเกิดพยาธิสภาพต่างๆ เนื่องจาก free α -globin ไม่เสถียรและตกตะกอนง่าย หรือจับกับผนังเม็ดเลือดแดงได้ โดยเฉพาะเมื่อมีสภาวะ oxidative stress การตกตะกอนของ α -globin ก่อให้เกิด inclusion bodies เกาะติดที่ผนังด้านในของเม็ดเลือดแดง ทำให้เม็ดเลือดแดงแข็งกระด้าง (rigid) ความยืดหยุ่นน้อยลง (reduced elasticity) และขาดความสามารถในการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (deformability defect) ทำให้ไม่สามารถรีดตัวเองผ่านช่องเล็กๆ ใน sinusoid ของระบบ reticulo-endothelial system (RES) เช่น ม้ามและตับได้ จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกสลาย (hemolysis) มากกว่าปกติทำให้เกิดโลหิตจาง (anemia) จำเป็นต้องมีการเติมเลือดเป็นประจำ ส่งผลให้มีเหล็กเกินสะสมอยู่ในเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกาย การทำงานของอวัยวะนั้นๆ ล้มเหลวนอกจากนี้ α -hemoglobin inclusion bodies ยังก่อให้เกิด membrane damage, phosphatidylserine exposure, procoagulation, platelet activation และ endothelial activation เป็นต้น ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตก่อนวัยอันควร¹

ไม่เพียงชนิดหรือขนาดของ deletion ของ β -globin gene เท่านั้นที่กำหนดหรือบ่งชี้ความรุนแรงของโรค (prognostic factors) แต่ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่กำหนดความรุนแรงของโรค β -thalassemia เนื่องจากมีการขาดหายไปของยีนที่เหมือนกัน แต่อาการทางคลินิกกลับ

* แขนงวิชาคลินิกไม่โครโซมปี ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่