



ضرورت آشنایی دبیران زیست‌شناسی با گروه‌های خونی سیستم ABO با تأکید بر گروه خونی بمبئی در رفع کج‌فهمی‌های درس زیست‌شناسی

* نورمحمد براهوئی مقدم^۱

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۷/۱۱

از صفحه ۶۹ تا ۸۲

چکیده:

هدف از این مقاله افزایش ساختار دانشی دبیران زیست‌شناسی در ارتباط با سیستم‌های گروه خونی است. از آنجا که مبحث گروه‌های خونی یکی از مباحث مهم در کتاب زیست‌شناسی پایه دوازدهم می‌باشد و نیز با توجه به ابهامات دانش‌آموزان علوم تجربی در این مبحث در عین علاقه‌ی فراوان، بر آن شدیم تا در این مقاله به انواع سیستم‌های گروه خونی با تأکید بر گروه خونی بمبئی بپردازیم. روش گردآوری داده‌ها در این مطالعه اسنادی است و نویسنده با بررسی و مطالعه دقیق مقالات متعدد سعی بر توصیف و تجزیه و تحلیل موضوع از ابعاد مختلف نموده است. گروه خونی بمبئی نادرترین گروه خونی است که اولین بار در بمبئی هند گزارش شده است. در افراد دارای این گروه خونی، بر روی گلبول‌های قرمز، آنتی‌ژن‌های A، B و H وجود ندارد. اما در سرم خون آن‌ها آنتی‌بادی‌های ضد A، ضد B و ضد H دیده می‌شود. گروه خونی بمبئی به عنوان گروه O طبقه‌بندی می‌شود زیرا همانند یک گروه O معمولی هیچ واکنشی به آنتی‌بادی‌های ضد A و ضد B نشان نمی‌دهد. اما وجود آنتی‌بادی قدرتمند H در خون این افراد باعث می‌شود تا با تزریق هر نوع خونی غیر از خون بمبئی، واکنش‌های همولیتیک شدید رخ دهد و باعث بروز عوارض حاد قلبی-عروقی گردد. در این مطالعه با مرور اطلاعات، پیرامون گروه‌های خونی، به رفع ابهاماتی در جهت تدریس بهتر این مبحث پرداخته شده است.

کلمات کلیدی: آموزش، دبیران زیست‌شناسی، گروه‌های خونی ABO، گروه خونی بمبئی.

مقدمه

به کارگیری شیوه‌های جدید در آموزش زیست‌شناسی یکی از رویکردهای نو به آموزش در این حوزه است. اما برای اثر بخش بودن هر گونه شیوه‌های نو، بخشی از فرایند، تسلط دبیران و آموزشگران زیست‌شناسی به پایه علمی مبحث مورد تدریس است. اطلاعات جامع در ارتباط با گروه‌های خونی از جمله مباحث مهم در زیست‌شناسی است که در این مطالعه به مرور آن می‌پردازیم.

ناسازگاری گروه خونی همیشه یکی از دلایل اصلی مرگ و میر ناشی از انتقال خون بوده است. گروه‌های خونی ABO و Rh شایع‌ترین انواع گروه‌های خونی هستند که در تعیین گروه خونی افراد و تشخیص سازگاری برای انتقال خون به کار می‌روند. در بین گروه‌های خونی ABO انواع نادری هم چون گروه خونی بمبئی وجود دارد که در مورد شناسایی آنها چالش‌های واقعی وجود دارد و لازم است در مواقع نیاز برای زنده ماندن و نجات افرادی که در معرض خطر قرار دارند، به سرعت اقدام شود (تیوتر، ۲۰۱۹).^۲ مطالعه آنتی‌ژن‌های گلبول‌های قرمز خون، پایه طب انتقال خون را تشکیل می‌دهد. سیستم ABO بیشترین اهمیت را در طب انتقال خون دارد. B و A آنتی‌ژن‌های اصلی این سیستم می‌باشند (گلبول‌های قرمز نوع O فاقد آنتی‌ژن‌های B و A هستند). این آنتی‌ژن‌ها کربوهیدرات‌هایی هستند که به یک داربست پیش‌ساخته (ماده H)^۳ متصل شده‌اند، ماده H پیش‌ساز اولیه‌ای است که کربوهیدرات‌های B و A به آن اضافه می‌شوند و آنتی‌ژن H را می‌سازند. افراد گروه خونی بمبئی فاقد ماده H و به تبع آن فاقد آنتی‌ژن H هستند. سیستم گروه ABO از این لحاظ حائز اهمیت است که به صورت طبیعی، بدن تمام افراد، علیه آنتی‌ژن‌هایی که فاقد آن است، آنتی‌بادی تولید می‌کند. بنابراین، در صورت ناهماهنگی خون تزریق شده با گروه خونی فرد گیرنده، واکنش ایجاد شده بین آنتی‌ژن و آنتی‌بادی، به بروز علائم ناگوار و حتی گاهی مرگ بیمار منجر می‌شود (مسیبی و شرف‌خواه، ۱۳۹۱). در واقع افراد دارای گروه خونی بمبئی در هنگام نیاز به دریافت خون تنها می‌توانند خون خود یا خون بمبئی را دریافت کنند. زیرا در این گروه خونی در نبود آنتی‌ژن H در سطح گلبول‌های قرمز، پلاسما حاوی آنتی‌بادی قوی ضد H می‌باشد (جوادزاده شهشهانی، ۱۳۹۱). چنانچه گروه خونی خاصی از میان پنج تا ده هزار نفر جمعیت کل دنیا، فقط در یک نفر دیده شود، آن گروه خونی کمیاب و اگر از

2. Tutor

3. H substans



هر پنج تا ده هزار نفر جمعیت در یک منطقه جغرافیایی، تنها در یک فرد دیده شود، گروه خونی بسیار نادر قلمداد می‌شود (ربانی، ۱۳۹۳). گروه خونی بمبئی یک گروه خونی بسیار نادر است که با عدم وجود آنتی ژن های A، B و H بر روی گلبول های قرمز مشخص می‌شود. این گروه که به عنوان گروه خونی hh یا گروه خونی Oh نیز شناخته می‌شود، اولین بار توسط دکتر بهنده^۴، در مامبئی^۵ در سال ۱۹۵۲ کشف شد. چون اولین بار این گروه خونی را بمبئی تلفظ کردند، به نام گروه خونی بمبئی معروف شد (بالاسوبرامانیوم^۶، ۲۰۱۵). برای شناسایی گروه O بمبئی از طریق آزمایش مستقیم و معکوس، نتایج مثل گروه O معمولی خواهد بود (سیفی زاده و همکاران، ۱۳۹۳). از آنجایی که در غشای گلبول های قرمز این افراد آنتی ژن H وجود ندارد، در نتیجه آنتی ژن های سطحی ABO هم ساخته نخواهند شد و این افراد در گروه بندی سلولی و سرمی، ویژگی فنوتیپ O را بروز می‌دهند (یاوری و همکاران، ۱۳۸۹). آنتی ژن H که ژن مولد آن در کروموزوم شماره ۱۹ است، نقش ماده پایه، برای تولید آنتی ژن های A و B را دارد (نیکام، ۲۰۱۷). گروه خونی بمبئی (گروه خونی Oh) همانند گروه O طبیعی فاقد آلل غالب H است و ژنوتیپ این افراد hh خواهد بود. در نتیجه، در افراد دارای فنوتیپ بمبئی، آنتی ژن A یا آنتی ژن B بر روی گلبول های قرمز تشکیل نمی‌شود. با توجه به ساختار شیمیایی و خاصیت آنتی ژنی، شاید به جرات بتوان گفت که آنتی ژن H یکی از آنتی ژن های بسیار مهم است که نبود آن در گروه بسیار کوچکی از افراد جامعه باعث شده است تا در اثر کمبود این گروه خونی، بانک های خون، سازمان های انتقال خون و بیمارستان ها با مشکلات فراوانی دچار شوند (روان پرور و همکاران، ۱۳۸۳). افراد با فنوتیپ بمبئی تنها می‌توانند خون انتقالی از افرادی با شرایط مشابه خودشان را بپذیرند. حتی گروه خونی O که بیشتر از آن به عنوان اهدا کننده عمومی خون نام بردیم نیز می‌تواند منجر به مرگ این افراد شود. برخی از دانشمندان بر این باورند که توضیح قابل قبول برای تنوع گروه‌های خونی ممکن است در گوناگونی آن‌ها نهفته باشد؛ یعنی این که شاید متنوع بودن گروه‌های خونی باعث تنوع ژنتیکی شده و موجب حفاظت ما در برابر بیماری‌های گوناگون شود (بالاسوبرامانیوم، ۲۰۱۵). شیوع این گروه خونی ۴ در میلیون جمعیت انسانی است. البته در بمبئی یک در ده هزار نفر است، در اروپا یک در یک میلیون نفر شیوع دارد. در ایران تاکنون ۴۲ نفر شناسایی شده‌اند که گروه خونی شان بمبئی است و در استان‌های فارس، اصفهان، مازندران، تهران، آذربایجان شرقی، خراسان رضوی و سیستان و بلوچستان زندگی می‌کنند (جوادی‌زاده شهشهانی، ۱۳۹۱).

بیان مسئله

در کتاب زیست‌شناسی پایه دوازدهم مبحث گروه‌های خونی مطرح شده است، تجارب متعدد نشان داده است که دبیران زیست‌شناسی در تدریس این بخش با سوالات بسیاری مواجه می‌شوند که به دلیل علاقه زیاد دانش‌آموزان به این مبحث شکل می‌گیرد، دانش‌آموزان برخی اطلاعات پراکنده را در این موضوع شنیده‌اند، عموم دبیران زیست‌شناسی با سوالاتی مواجه

4.Y.M.Bhende
5. Mumbay
6. Balasubramanium

هستند از قبیل این که آیا انواع گروه‌های خونی بر یکدیگر ارجحیت دارند؟ چرا Rh مثبت به منفی ارجحیت دارد؟ چه خطراتی مادران Rh منفی را تهدید می‌کند؟ آنتی‌ژن‌های گروه خونی چگونه به وجود می‌آیند؟ و سوالاتی دیگر که برخی از آنها ناشی از کج‌فهمی‌های دانش‌آموزان از اطلاعات کسب شده می‌باشد. چگونگی پاسخ به این سوالات هم به نوبه خود به دغدغه‌ای برای دبیران تبدیل شده است. لذا با توجه به تخصصی بودن و گستردگی مبحث گروه‌های خونی و نیز با توجه به محدود بودن دانش‌شماری از دبیران زیست‌شناسی از این موضوع، لازم و ضروری به نظر می‌رسد که دبیران زیست‌شناسی از این مبحث بسیار مهم اطلاع کافی داشته باشند تا پاسخگوی نیازها و سوالات دانش‌آموزان علاقمند به این موضوع باشند.

سیستم گروه خونی ABO

در انسان، سیستم گروه‌های خونی ABO، از چهار فنوتیپ اصلی O، A، B و AB تشکیل شده است. نام هر یک از این چهار فنوتیپ، بر اساس نوع آنتی‌ژن‌هایی است که در سطح گلبول‌های قرمز وجود دارد. افراد با گروه خونی A دارای آنتی‌ژن یا آگلوتینوژن A هستند. افراد با گروه B دارای آگلوتینوژن B و افراد با گروه خونی AB دارای آگلوتینوژن‌های A و B می‌باشند. افراد با گروه خونی O هیچ کدام از آگلوتینوژن‌های فوق را در سطح غشای گلبول‌های خود ندارند (بارت^۷ و همکاران، ۱۳۸۹). دو ویژگی منحصر به فرد این سیستم گروه خونی که در سایر گروه‌های خونی وجود ندارد، عبارتند از: (۱) وجود آنتی‌بادی بطور طبیعی بر ضد آنتی‌ژن‌های A و B در سرم افرادی که فاقد هر کدام از این آنتی‌ژن‌ها می‌باشند. (۲) پراکندگی وسیع آنتی‌ژن‌های ABO در سطح تمام بافت‌ها، حتی مو و ناخن. در تعداد زیادی از افراد، این آنتی‌ژن‌ها در ترشحات بدن نیز یافت می‌شوند. ۸۰٪ درصد آنتی‌ژن‌های گروه خونی ABO از گلیکوپروتئین و ۲۰٪ آن‌ها، از گلیکولیپید درست شده‌اند (رضوان و همکاران، ۱۳۸۶).

ژن‌های مربوط به سیستم گروه خونی ABO:

در سیستم گروه خونی ABO، سه جایگاه ژنی^۸ به نام‌های H، ABO، Se وجود دارد. لوکوس ABO بر روی کروموزوم شماره ۹ و لوکوس‌های H و Se بر روی کروموزوم شماره ۱۹ قرار دارند. همه این لوکوس‌ها، کدکننده‌انواعی از آنزیم‌های گلیکوزیل ترانسفراز هستند (نظری و همکاران، ۱۳۹۶).

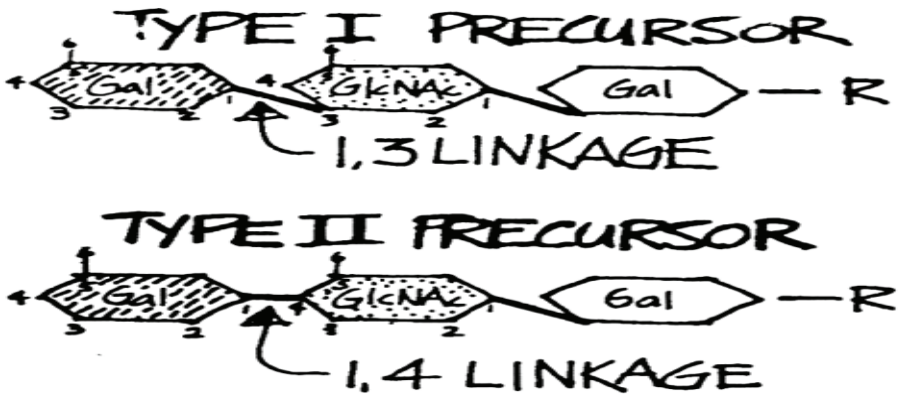
مکانیزم تشکیل آنتی‌ژن‌های سیستم گروه خونی ABO

الف) سنتز آنتی‌ژن H: آنتی‌ژن‌های A و B در حقیقت الیگوساکاریدهایی هستند که در قند انتهایی زنجیره الیگوساریدی اختلاف دارند. اولین مرحله برای تشکیل و ساخت آنتی‌ژن‌های A و B، ساخت آنتی‌ژن H در غشای گلبول قرمز است. لوکوس H که یکی از لوکوس‌های مربوط

7. Bart
8. locus



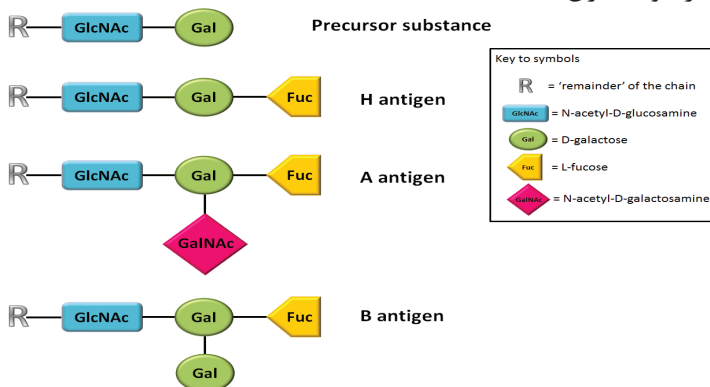
به سیستم ABO است، برای تشکیل آنتی ژن های A و B ضروری است. معمولاً ۹۹/۹٪ از کل افراد جمعیت انسانی دارای ژنوتیپ HH یا Hh هستند. آلل H کدکننده ی آنزیم ال- فوکوزیل ترانسفراز می باشد و این آنزیم مونوساکارید فوکوز را به گالاکتوز انتهایی ماده ی پیش ساز^۹ (که ماده H^{۱۰} هم نامیده می شود) اضافه می کند و ترکیب حاصل آنتی ژن H نامیده می شود (آنتی ژن H = ماده پیش ساز + قند فوکوز). آلل h در جمعیت بسیار نادر است و آنزیم ال- فوکوز ترانسفراز را ایجاد نمی کند، بنابراین در افرادی که ژنوتیپ hh یا H null دارند، آنزیم ساخته نشده و این افراد به عنوان فنوتیپ بمبئی یا Oh شناخته می شوند(کلی و همکاران، ۱۹۹۴). ماده پیش ساز (PS)، یک الیگوساکارید کوتاه (شامل سه مونوساکارید) به همراه پروتئین یا لیپید است و دو نوع دارد. نوع (۱) گلیکوپروتئینی بوده و در ترشحات وجود دارد و نوع (۲) گلیکو اسفینگولپیدی است و بر روی گلبول های قرمز قرار دارد (دانیلز^{۱۱}، ۱۳۸۶). زنجیره الیگوساکاریدی ماده H، بر اساس اتصال کربن شماره یک گالاکتوز انتهایی به کربن شماره ۳ یا ۴ ان استیل- دی گالاکتوز آمین ماقبل خود، به دو نوع ۱ و ۲ تقسیم می شود. اگر اتصال، بین کربن های شماره ۱ و ۳ باشد، آن ساکارید را پیش ساز زنجیره H نوع ۱ و اگر اتصال، بین کربن های شماره ۱ و ۴ باشد، آن ساکارید را پیش ساز زنجیره H نوع ۲ می گویند (شکل ۱). در سطح گلبول های قرمز، منحصراً پیش ساز زنجیره الیگوساکاریدی نوع ۲ وجود دارد، ولی در سطح سلول های پوششی مخاط و برخی از غدد ترشح خارجی مانند غدد بزاقی پیش سازهای نوع ۱ و ۲ ماده H هر دو وجود دارند. بنابراین، آنتی ژن های محلول B، A و H در مایعات و ترشحات بدن، از این دو نوع پیش ساز ساخته می شوند(یاشواردان^{۱۲} و همکاران، ۲۰۱۲).



شکل ۱- پیوند بین کربن قندهای ماده اولیه H، که موجب تشکیل آنتی ژنهای H نوع ۱ و ۲ می شود(نظری و همکاران، ۱۳۹۶).

ب) سننر آنتی ژن های **A** و **B**: آل های ژنی موجود در لوکوس ABO عبارتند از **A**، **B** و **O** (یا به ترتیب **IA**، **IB** و **i**). آل های **A** و **B** انواعی از آنزیم های گلیکوزیل ترانسفراز را به شرح زیر کد می کنند: آل **A**، آنزیمی به نام آلفا-ان-استیل گالاکتوز آمین ترانسفراز^{۱۳} و آل **B**، آنزیمی به نام آلفا گالاکتوزیل ترانسفراز^{۱۴} را کد می کنند. آل **O**، آنزیم گلیکوزیل ترانسفراز فعالی را کد نمی کند. در صورتی که فرد، دارای ژنوتیپ **H/H** یا **H/h** باشد، پس از ساخته شدن آنتی ژن **H** در سطح گلبول های قرمز، بافت ها و همچنین در ترشحات بدن، گلیکوزیل ترانسفرازهایی که توسط آل های ژنی ABO کد شده اند، آنتی ژن های **H** را به عنوان سوبسترا مورد استفاده قرار می دهند. آنتی ژن **A**: آلفا-ان-استیل گالاکتوز آمین ترانسفراز (که آنزیم **A** هم نامیده می شود)، قنده-ان-استیل گالاکتوز آمین را به قند گالاکتوز موجود در آنتی ژن **H** متصل می کند، مجموعه آنتی ژن **H** و ان-استیل گالاکتوز آمین را آنتی ژن **A** (آگلوتینوژن **A**) می نامند. افرادی که به طور همزمان، دارای ژنوتیپ های **HH** یا **Hh**، و **AA** یا **AO** هستند، آنتی ژن های **H** و **A** را تولید می کنند این افراد، دارای گروه خونی **A** هستند.

آنتی ژن B: آلفا گالاکتوزیل ترانسفراز (آنزیم **B**) یک قند گالاکتوز را به قند گالاکتوز موجود در آنتی ژن **H** متصل می کند، مجموعه آنتی ژن **H** و قند گالاکتوز را آگلوتینوژن **B** می نامند. افرادی که به طور هم زمان، دارای ژنوتیپ های **HH** یا **Hh**، و **BB** یا **BO** هستند، آنتی ژن های **H** و **B** را تولید می کنند این افراد، دارای گروه خونی **B** هستند (دانیلز، ۱۳۸۶). افرادی که دارای ژنوتیپ های **HH** یا **Hh** بوده و هر دو آل **A** و **B** را نیز به ارث برده باشند (ژنوتیپ **AB**)، علاوه بر آنتی ژن **H**، هر دو نوع آنتی ژن **A** و **B** را تولید می کنند. این افراد دارای گروه خونی **AB** هستند. افرادی که دارای ژنوتیپ های **HH**، **Hh** و **OO** باشند، به دلیل عدم تولید آنزیم گلیکوزیل ترانسفراز فعال، قادر نیستند آنتی ژن **H** را به ماده دیگری تبدیل کنند، به عبارت دیگر، آنتی ژن **H** آن ها تغییر نیافته باقی می ماند. این افراد، از بین سه آنتی ژن **A**، **B**، و **H**، فقط آنتی ژن **H** را تولید می کنند این افراد دارای گروه خونی **O** هستند (نظری و همکاران، ۱۳۹۶).



شکل ۲- ساختار پایه ماده پیش ساز (precursor substance) و آنتی ژن های ABH (دانیلز، ۱۳۸۶).

13 - Alpha-N-acetyl-galactosaminyltransferase
14 - Alpha-galactosyltransferase



پ) **ژن Se و ترشح آنتی ژن H:** لوکوس Se دارای دو آلل Se (غالب) و Se (مغلوب) می باشد. ژن Se یا ژن ترشحی^{۱۵} نیز همانند ژن H، نوعی آنزیم فوکوزیل ترانسفراز) فوکوزیل ترانسفراز نوع ۲) را کد می کند. آنزیم کد شده توسط ژن Se، در سلول های اپیتلیال عرضه می شود و برای تولید آنتی ژن H به کار گرفته می شود. این آنزیم، برای تولید آنتی ژن H در پوشش اپیتلیومی لومن دستگاه های گوارش، تنفسی و تولیدمثل و در غدد بزاقی، قند فوکوز را به قند گالاکتوز (مستقر در انتهای زنجیره های گلیکوپروتئینی یا گلیکولیپیدی موجود در محل) منتقل می کند. به افرادی که به صورت هموزیگوت مغلوب (se/se) هستند، غیرسکرتور (غیر مترشحه)^{۱۶} گویند. در افراد غیرمترشحه آنتی ژن های ABO در ترشحات دیده نمی شود. پس آلل Se یک نوع آنزیم فوکوزیل ترانسفراز را کد می کند؛ ولی آلل se که فرم غیرفعال ژن Se است، آنزیمی را کد نمی کند (بناگیری و همکاران، ۲۰۱۳). در سیستم، ABO، ویژگی ایمنونولوژیک یا آنتی ژنیک و غالب هر گروه خونی، مربوط به آخرین ملکول قند زنجیره الیگوساکاریدی در سطح گلبول قرمز است. آنتی ژن های سیستم گروه خونی ABO، در سطح لنفوسیت ها و پلاکت ها نیز یافت می شوند، این سلول ها، این آنتی ژن ها را از پلاسما به سطح خود جذب کرده اند (اسماعیلی و همکاران، ۱۳۹۴). هر یک از گروه های ABO به چندین زیرگروه اصلی و فرعی تقسیم می شود. مثلاً گروه خونی A به دو زیرگروه اصلی A₁ و A₂ و چندین زیرگروه فرعی تقسیم می شود. حدود ۴۱ الی ۸۹ درصد افراد دارای گروه خونی A، از زیرگروه اصلی A₁ هستند، حدود ۲۱ الی ۲۹ درصد از زیرگروه A₂ هستند. از هر یک هزار نفر دارنده گروه خونی A یک نفر از زیرگروه فرعی A₃ است. زیرگروه های فرعی بسیار نادر شامل Ax، Am، Aint، و Aei نیز گزارش شده اند. زیرگروه های فرعی B به نام B₃، Bm، و Bx و همچنین زیرگروه های O به نام Oh و Ohnon بسیار نادر هستند. افرادی که دارای گروه های خون فرعی سیستم ABO هستند، بخشی از ساختمان آنتی ژن آن گروه خونی را ندارند، بنابراین، هنگام انتقال خون باید از خون مانند خودشان استفاده شود. در غیر این صورت، سیستم ایمنی بدنشان علیه خون تزریق شده، حساس شده و در انتقال خون بعدی، واکنش خطرناک نشان می دهند (اسماعیلی و همکاران، ۱۳۹۴).

ج) **آنتی بادی ها (ایمونوگلوبولین ها یا آگلوتینین های) سیستم گروه خونی ABO:** آنتی بادی ها یا ایمونوگلوبولین ها از اجزای ضروری سیستم ایمنی هستند که در خون و سیستم لنفاوی به گردش در آمده، آنتی ژن های خارجی را شناسایی کرده و به آن ها متصل می شوند. آنتی بادی ها نقشی مهم و گسترده در درمان سرطان دارند چون معمولاً بیماران آثار جانبی کمتری در مقایسه با دیگر روش های درمان متحمل می شوند (آیت و همکاران، ۱۳۹۳). اگر چه افراد، نسبت به آنتی ژن های قندی گروه خونی خودشان واکنشی نشان نمی دهند و نسبت به آن تحمل دارند؛ ولی می توانند بر ضد آنتی ژن گروه خونی که فاقد آن هستند، به طور طبیعی آنتی بادی تولید کنند. آنتی بادی ضد آنتی ژن های A، B، و H را اصطلاحاً، آگلوتینین می نامند. نوزادان، در بدو

تولد فاقد این آگلوتینین‌ها هستند؛ ولی به تدریج با افزایش سن و تماس با آنتی‌ژن‌های A و B موجود در محیط، از سن حدود ۳ ماهگی، شروع به ساخت این آنتی‌بادی‌ها می‌کنند. ساخت این آنتی‌بادی‌ها معمولاً تا ۶ ماهگی طول می‌کشد. میزان این آنتی‌بادی‌ها، در سنین ۱ تا ۵ سالگی به حداکثر می‌رسد (آذر کیوان، ۱۳۹۰). در سرم افراد با گروه خونی O آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های A و B یافت می‌شود. در سرم افرادی که دارای گروه خونی A₁ هستند، آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن B موجود است. در سرم افرادی که دارای گروه خونی A₂ هستند، علاوه بر آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن B، گاهی آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن A₁ نیز یافت می‌شود. افرادی که دارای گروه خونی B هستند، در سرم آنها آنتی‌بادی A وجود دارد، به علاوه، اکثر این افراد، دارای آنتی‌بادی A₁ نیز هستند (رودس، فلانز، ۱۳۸۴). آگلوتینین A می‌تواند گلبول‌های قرمز A₁ و A₂ را آگلوتینه کند، ولی آگلوتینین A₁ فقط با گلبول‌های قرمز A₁ واکنش نشان می‌دهد. شاخص‌های آنتی‌ژنی A₁، دارای شکل فضایی خاصی است که جایگاه اپی‌توپ آنتی‌بادی ضد آن، فقط با این شاخص آنتی‌ژنی واکنش می‌دهد؛ در صورتی که جایگاه اپی‌توپ آنتی‌بادی ضد شاخص آنتی‌ژنی A₂ این محدودیت فضایی را ندارد و با هر دو شاخص آنتی‌ژنی A₁ و A₂ واکنش می‌دهد. دارندگان گروه خونی A₁B فاقد آگلوتینین‌های A و B هستند؛ ولی بعضی از افراد دارای گروه خونی A₂B، دارای آنتی‌بادی A₁ هستند. آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن H، با گلبول‌های قرمز گروه خونی O واکنش شدید نشان می‌دهد (آذر کیوان، ۱۳۹۰). آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های A و B، به دو دسته تقسیم می‌شوند: (۱) آنتی‌بادی‌های طبیعی: آگلوتینین‌های A و B در سرم افراد دارای گروه‌های خونی A و B به طور طبیعی از کلاس IgM هستند، ولی در سرم دارندگان گروه خونی O بیشتر از کلاس IgG و مقداری نیز از کلاس IgM هستند (رهبری زاده، ۱۳۹۵).

فنوتیپ و ژنوتیپ گروه خونی بمبئی

در هومو ساپینز^{۱۷}، هر دو والد در تشکیل گروه خونی کودک نقش دارند. آلل‌هایی که در این امر نقش دارند A، O و B می‌باشند. بنابراین، برای شناخت گروه خونی کودک، باید فنوتیپ و ژنوتیپ والدین را بشناسیم. در گروه‌های خونی، آنتی‌ژن H پیشرو آنتی‌ژن‌های A و B است. این ژنوتیپ غالب است در حالی که آنتی‌ژن h ژنوتیپ مغلوب است. افراد دارای گروه خونی A و B دو نوع آنتی‌ژن در سطح گلبول‌های قرمز خود دارند (بالگیر، ۲۰۰۷). ترتیب قرارگیری آنتی‌ژن‌ها بر روی گلبول‌های قرمز را می‌توان به ساختمانی دو طبقه تشبیه کرد: طبقه اول از آنتی‌ژن H تشکیل شده است و طبقه دوم در حضور آنزیم ترانسفراز به ترتیب شامل آنتی‌ژن A یا B یا ترکیبی از هر دو است. طبقه دوم نشان‌دهنده گروه خونی است که فرد در اختیار دارد. افراد با گروه خونی O، ساختمانی یک طبقه دارند که فقط آنتی‌ژن H در سطح گلبول‌های قرمز خود دارند. آن‌ها طبقه دوم ندارند که آلل را بیان کنند، زیرا فاقد آنزیم ترانسفراز هستند. در افراد با گروه خونی بمبئی، فرم مغلوب آنتی‌ژن H بیان می‌شود که قادر به ساخت ماده H نیست.



بنابراین آنها نمی توانند آل دیگری از A یا B را حتی در حضور ترانسفراز بیان کنند. در واقع افراد بمبئی از سازه یک طبقه ای فقط داربست آن را دارند (تیوتر، ۲۰۱۹). افراد با گروه خونی O و گروه بمبئی از نظر فنوتیپی مشابه به نظر می رسند، زیرا هر دو فاقد آنتی ژن A یا B در سطح سلول های خود هستند. تفاوت آن ها زمانی مشخص خواهد شد که افراد را براساس ژنوتیپ آن ها ارزیابی کنیم. افراد گروه خونی O حاوی آنتی ژن غالب H می باشند و ژنوتیپ آن ها H/H یا H/h می باشد در حالی که افراد گروه خون بمبئی فاقد آنتی ژن H بوده و ژنوتیپ آن ها h/h است (سودها و همکاران، ۲۰۱۵).

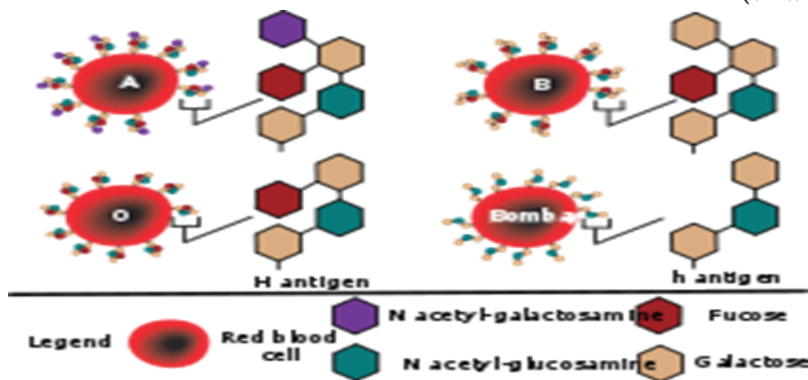
اساس مولکولی گروه خونی بمبئی

بیوسنتز آنتی ژن های A، H و B شامل یک سری آنزیم ها (گلیکوزیل ترانسفراز) است که مونوساکاریدها را منتقل می کنند. عملکرد آنتی ژن H، جدا از این که یک بستر واسطه در سنتز آنتی ژن های گروه خونی ABO است، مشخص نیست، اگرچه ممکن است در چسبندگی سلول ها نیز نقش داشته باشد. کمبود H فقط در صورت نیاز به انتقال خون فقط یک مسئله است، زیرا افراد دارای گروه خون بمبئی به خونی نیاز دارند که حاوی گلبول های بدون آنتی ژن H باشد. گروه های خونی سیستم ABO، با بروز آنتی ژن های A و B معرفی می شوند. این دو ماده گلیکوپروتئینی بر پایه آنتی ژن H ساخته می شوند. محصولات ژن های ABH گلیکوزیل ترانسفرازهایی است که مونوساکارید فوکوز را به زنجیره الیگوساکاریدی ماده پیش ساز (PS) انتقال داده و آنتی ژن H ساخته می شود و این آنتی ژن نیز پایه ای برای آنتی ژن های A و B خواهد بود. اگر فوکوزیل ترانسفرازی که آنتی ژن را می سازد، وجود نداشته باشد، موجب فقدان آنتی ژن H و توقف تولید آنتی ژن های A و B می شود و گروه خونی نادر بمبئی را ایجاد می کند (شکل ۲)، (یاوری و همکاران، ۱۳۸۹). بنابراین در خون افراد بمبئی شرایط بسیار استثنایی رخ می دهد که گلبول های قرمزشان فاقد آنتی ژن های A، B و H خواهد بود. این افراد Oh یا فنوتیپ بمبئی Oh نامیده می شوند. این افراد به دلیل عدم وجود آنتی ژن های فوق، دارای آنتی بادی های A، B و H در سرم بوده و در صورت دریافت خون از افراد غیر از نوع خود واکنش های بسیار قوی را ایجاد می کنند. Oh به دهنده هایی گفته می شود که فنوتیپ آن ها در رده بندی ABO گروه O را نشان می دهد، یعنی به وسیله آنتی سرم های A، B و AB هیچ واکنش آگلوتیناسیون ایجاد نمی شود.

آنتی H یک شخص در حرارت ۳۷ - ۴ درجه سانتی گراد با تمام گلبول های قرمز (به جز آن هایی که Oh هستند) واکنش بسیار قوی ایجاد می نمایند (روان پرور و همکاران، ۱۳۸۳). چون در سرم افراد فنوتیپ بمبئی آنتی بادی H بسیار قوی وجود دارد لذا با گلبول های افراد گروه خونی O معمولی نیز واکنش آگلوتیناسیون ایجاد می کند که در شناسایی افراد Oh قابل استفاده می باشد. با توجه به وجود آنتی بادی در سرم افراد فنوتیپ بمبئی و ایجاد آگلوتیناسیون بسیار قوی

با خون های گروه ABO و نادر بودن افراد نامبرده، اتوترانسفیوژن در این افراد امری ضروری می باشد (زنجان و همکاران، ۲۰۱۶).

گروه خونی بمبئی به دو صورت کلاسیک و غیر کلاسیک وجود دارد. تفاوت گروه خونی O با افراد دارای فنوتیپ بمبئی از نظر وجود آنتی ژن H است که افراد با گروه خونی O این آنتی ژن را دارند ولی افراد دارای فنوتیپ بمبئی این آنتی ژن را ندارند. همان طور که در مطالب قبلی ذکر شد، افرادی که فاقد ژن های IA و IB هستند و فقط آلل غالب ژن H را دارند، گروه خونی O نامیده می شوند. این افراد از لحاظ ژنوتیپی H/H یا H/h می باشند ولی افراد دارای آلل مغلوب، h/h هستند و قادر به ساخت ماده H نبوده و فنوتیپ بمبئی یا Oh نامیده می شوند (سوراسی و مورا، ۲۰۱۶).



شکل ۳- اجزای ساختاری گروه های خونی ABO و بمبئی (سوراسی و مورا، ۲۰۱۶).

انواع فنوتیپ بمبئی: گروه خون بمبئی به دو شکل دیده می شود:

الف) بمبئی کلاسیک (فنوتیپ Oh): فاقد ژن های H و Se (ترشحی) هستند. بمبئی کلاسیک به خاطر به ارث رسیدن هموزیگوت آلل hh است. در این افراد جهش در ژن کد کننده آنزیم فوکوزیل ترانسفراز وجود دارد. در افراد بمبئی کلاسیک آنتی ژن های ABH نه در غشاء گلبول های قرمز و نه در ترشحات تولید نمی شود. در سرم افراد بمبئی کلاسیک چهار آنتی بادی، آنتی A، آنتی B، آنتی AB و آنتی H وجود دارد.

ب) بمبئی غیر کلاسیک: که اصطلاحاً به آن پارابمبئی (non-Oh) نیز می گویند. افراد پارابمبئی فاقد آلل H بوده ولی ژن Se را دارند. جهش در آلل غالب H وجود دارد. در پارابمبئی جهش هایی در ژن H ایجاد شده و ترانسفراز آن را ضعیف می کند به همین خاطر به مقدار کم آنتی ژن H تولید می شود که اغلب تمام آن به A یا B تبدیل می شود. پارابمبئی به صورت مترشحه و غیرمترشحه وجود دارد. در نوع غیرمترشحه مقدار کمی آنتی ژن A یا B فقط در غشاء ها دیده می شود ولی در ترشحات وجود ندارد. در نوع مترشحه آنتی ژن های A یا B در ترشحات وجود



دارند ولی در غشا دیده نمی شوند (دانیل، ۲۰۱۱).

بیماران با گروه خونی بمبئی معمولاً بدون علامت هستند. از آنجا که هیچ آنتی ژن در سطح گلبول های قرمز خود ندارند، چنین افرادی می توانند به راحتی به هر فرد دیگری از سیستم گروه خونی ABO خون اهدا کنند، مگر اینکه در برخی از ژن های دیگر فاکتورهای خونی مانند فاکتور رزوس^{۱۸} ناسازگار باشند. اما در صورت نیاز به انتقال خون، چالش بوجود می آید. در چنین مواردی، این افراد در صورت دریافت خون از افراد گروه خون دیگر از جمله گروه خونی O واکنش همولیتیک شدید ایجاد می کنند. این افراد دارای آنتی بادی در برابر آنتی ژن های A، B و H هستند. بنابراین آن ها می توانند فقط از طریق افرادی که فنوتیپ بمبئی دارند، خون دریافت کنند (سهگل و همکاران، ۲۰۱۶).

ویژگی های فنوتیپ بمبئی: به طور خلاصه ویژگی های گروه خونی بمبئی را می توان به شرح زیر بیان کرد (نیکام، ۲۰۱۷):

- ۱- عدم وجود آنتی ژن های A، H و B؛ عدم آگلوتیناسیون با لکتین آنتی A، آنتی B، یا آنتی H
- ۲- وجود آنتی بادی A، آنتی بادی B، آنتی بادی AB و آنتی بادی H قوی در سرم ۳- عدم وجود آنتی ژن های A، B، H، ترشحي (A، B یا H در بزاق موجود نیست). ۴- عدم وجود آنزیم H در سرم و آنتی ژن H بر روی قرمز سلول ها ۵- حضور آنزیم های A یا B در سرم و گلبول های قرمز ۶- توارث اتوزومی مغلوب ۷- گلبول های قرمز فنوتیپ بمبئی فقط با نوع بمبئی سازگار هستند (دریافت خون از یک فرد دیگر بمبئی).

نتیجه گیری

گروه خونی بمبئی یک گروه خونی بسیار نادر است که تقریباً ۶۰ سال پیش کشف شد. با توجه به نادر بودن این گروه خونی، اقدامات گروه بندی صحیح خون و تطبیق عناصر و اجزای خون برای اطمینان از انتقال خون ایمن به این افراد بسیار مهم است. بنابراین، کارکنان مراکز انتقال خون و پرستاران بیمارستان ها، لازم است دانش و آگاهی کافی داشته باشند و بتوانند گروه های خونی بمبئی را شناسایی کرده و از واکنش های ناخواسته انتقال خون جلوگیری کنند و مردم نیز به این نکته توجه داشته باشند که «انتقال خون ناجی زندگی ما خواهد بود و به زندگی ما آسیب نمی رساند». بنابراین بر اهمیت تجهیزات پیشرفته آزمایشگاهی و تحقیقات در مورد هر گونه سوء ظن به انواع خونی کمیاب و همچنین شناسایی و مدیریت فنوتیپ بمبئی تأکید می شود.

با توجه به مطالب مطرح شده، دبیران زیست شناسی می توانند به سوالات متعدد دانش آموزان در زمینه ی گروه های خونی و RH، نحوه ی شکل گیری آنتی ژن ها، گروه های خونی نادر بالاخص گروه بمبئی و نیز کج فهمی های دانش آموزان در ارتباط با برتری برخی گروه های خونی و RH، باورها و تصورات نادرست در مورد عدم ازدواج افراد با گروه های خونی مشابه و سایر موارد، پاسخ های مناسب و منطقی ارائه دهند.

منابع:

- آذر کیوان، آزیتا. (۱۳۹۰). بیماری همولیتیک جنین و نوزاد. تهران: مرکز تحقیقات سازمان انتقال خون ایران. مؤسسه فرهنگی انتشاراتی زهد.
- آیت، هدی؛ موسویان، آزاده؛ احدی، علی محمد؛ بهوندی، الهام و محزونیه، محمدرضا (۱۳۹۳). ساخت کتابخانه ی آنتی بادی تک دمین شتری بر ضد آنتی ژن سلولی سرطان سینه. مجله علوم پزشکی شهر کرد. ۱۶(۳۰): ۱-۲۱.
- اسماعیلی، حیدر علی، نجف زاده، جعفر و علم دوست، نوید (۱۳۹۴). بررسی فراوانی آنتی بادی A1 در افراد با گروه خونی A2. مجله علوم پزشکی ارومیه. ۲۶(۶): ۴۷۵-۴۸۱.
- بارت، کیم؛ بیوتانو، اسکات؛ بارمن، سوزان و بروکس، هدون (۱۳۸۹). مروری بر فیزیولوژی گائونگ، مترجمان: بیگدلی، محمد رضا و نادران، محمد، تهران: انتشارات نشر طبیب.
- دانیلز، جف (۱۳۸۶). گروه های خونی انسان (جلد اول). ترجمه: عبدی، جهانگیر. تهران: انتشارات زهد.
- جواد زاده شهشهانی، هایده (۱۳۹۱). اولین گزارش سه مورد فنوتیپ بمبی در یک خانواده در استان یزد. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد. ۲۰(۶): ۸۱۴-۸۱۹.
- ربانی، بیتا. (۱۳۹۳). دردانه های سازمان انتقال خون. مجله رشد معلم. ۳۳(۴): ۳۶-۳۷.
- رضوان، حوری؛ پورمختار، مژگان؛ جلیلی، محمدعلی و حیدری، مجید (۱۳۸۶). بیوشیمی گلبول قرمز. تهران: انتشارات زهد.
- روان پرور، نادر؛ سمیعی، شهرام؛ اسدی، گوهر تاج؛ صاحب جمعی، مهناز و طاهریان، داود (۱۳۸۳). شیوع خون بمبی در میان سه جمعیت متفاوت در تهران در سال های ۱۳۸۱ و ۱۳۸۲. فصلنامه پژوهشی خون. ۱(۴۹): ۱-۴۳.
- رهبری زاده، فاطمه؛ اسدی کرم، غلامرضا و رحیمی جمنانی، فاطمه (۱۳۹۵). آنتی بادی های پلی کلونال و مونوکلونال (از تولید تا کاربرد). تهران: مرکز نشر آثار علمی دانشگاه تربیت مدرس.
- رودس، رادنی. فلاتز، ریچارد (۱۳۸۴). فیزیولوژی بدن انسان (۲). مترجم: علمی غروی. حمیده، تهران: انتشارات مدرسه.
- سیفی زاده، نیر؛ سیفی زاده، نرگس و فرش دوستی، مجید (۱۳۹۳). مروری بر علل مغایرت گروه بندی مستقیم و معکوس سیستم ABO، توزیع فراوانی این عوامل در ایران و جهان و راهکارهای مرتفع سازی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان. ۳۲(۳۰۶): ۱۷۸۲-۱۷۹۵.
- کیا دلیری، کامبیز؛ جاهد، بابک؛ زانوسی، مسلم، پاشا و مشایخ، آسیه (۱۳۸۴). گزارش یک فنوتیپ Oh (فنوتیپ بمبی) در مرکز انتقال خون چالوس. فصلنامه پژوهشی خون. ۲(۶): ۲۷۳-۲۷۶.



- مسیبی، قاسم و شرف خواه، مجتبی (۱۳۹۱). مقایسه فنوتیپی لنفوسیت ها در گروه های خونی ABO. مجله سلول و بافت. ۳(۲): ۱۲۱-۱۲۵.
- نظری، شیوا (۱۳۹۶). درسنامه دستگاه خون. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی. ۸۱-۹۰.
- یآوری، فخرالملوک؛ خوشخویی فر، ونوس؛ حریری، محمد مهدی و اکبری، ناهید (۱۳۸۹). گزارش یک مورد فنوتیپ O بمبئی در اصفهان و فراوانی آن در ایران. فصلنامه پژوهشی خون. ۷(۲): ۱۲۲-۱۲۶.
- Balasubramanian, D. (2015). Bombay Blood: how the rare blood type was discovered. The Hindu Sci-Tech. Health science.
- Balgir, R.S. (2007). Identification of Rare Blood group Bombay (Oh) Phenotype in Bhuyan Tribe of Northwestern Orissa India. Indian Journal of Human Genetics.:(3)13 113-109.
- Bonagiri, S. Junnvithula, N. Ramachandran, G. Mishra, RC. (2013). Peri – Operative red cell transfusion manamagment in a rare H- deficient (Para-Bombay) blood group variant. Indian Journal of Anaesthesia. 79 – 78 :(1) 57.
- Kelli, R.j. Ernst, L.K. Larsen, R.D. Bryant, J.G. Robinson, J.S. (1994). Molecular basis for H blood group deficiency hn bombay (Oh) and para- Bombay individuals. Proc.Natl.Acad. Sci.U.S.A. 5847 -5843 :91.
- Nicam, Vikrant. (2017). Bombay Blood Group :An Overview. Inventi Rapid: Pharmacy Practice 2-3:1.
- Sehgal. Shivali. Chatterjee, Priti. Bhardwaj, Swati. Pattak, Chintamani. (2016). Positive Indirect Coomb's Test as Indicator of Bombay Phenotype of O-group Donors.Iranian Journal of Blood & Center. 60 – 59 :(2) 8.
- Subhasis Das, Harendra Kumar M L, Anand R. (2011). Bombay blood a rare entity. J Clin Biomed Sci, 125-122 :(3)1.
- Sudha, M. Govindarajan, R. Parijatham. B O. (2015). Bombay blood group - case report. Medicine and Medical Sciences, 6- 1:5.
- Suraci, N. Mora, M. (2016) Bombay blood phenotype: Laboratory detection and transfusions recommendations. International Journal of Blood transfusion and Immunohematology.11 –8 :6.
- Tutor, S. (2019). Bombay Blood Group: A Distinct Descent. International Journal of Health Sciences & Research (www.ijhsr.org). 1255 – 251 :(1)9.
- Zanjani, DS. Afzal Aghaee, M. Badieim, Z. Mehram, R. Roodsarabi, Khayyami, E.Shahabi, M.(2016). Molecular basis of Bombay phenotype in Mashhad, Iran: identification of a novel FUT1 deletion. Mashhad Transfusion Center, Mashhad, Iran.
- Yashovardhan, A. Chaitanya Kumar, I.S. Sreedhar Babu, K.V. Suresh Babu, B. Anju Verma, Siddhartha Kumar, B. Jothi Bai I, D.S. (2012). Para-Bombay phenotype: report of a rare blood group. J Clin Sci Res. 143-3:141.

Necessity of biology teachers to familiarize themselves with ABO blood groups with emphasis on the Mumbai blood group in fixing tilts of understanding the Biology lesson.

*Noor Mohammad Brahuei Moghadam¹

Abstract

The purpose of this study was to increase the knowledge structure of biology teachers related to blood group systems, especially the Mumbai group. Since the topic of blood groups is one of the most important topics in the ۱۲th Grade Biology Book, has been a topic of interest to experimental science students and their ambiguity is high. we decided to focus on the different types of blood group systems in this study, with emphasis on the Mumbai blood group. The research method in this study is library and documentary, and the author has tried to describe and analyze the subject from various dimensions by careful study of numerous articles. The Mumbai Blood Group is the rarest blood group ever reported in Mumbai, India. People in this blood group have no the antigens A, B, H, on red blood cells but their blood serum has anti-A, anti-B and anti-H antibodies. The Mumbai group is classified as Group O. This is because it does not show any reaction to anti-A or anti-B antibodies, as in a typical O group. But the strong H-antibody in the blood of these people causes severe hemolytic reactions by injecting any blood other than Mumbai blood and causing severe cardiovascular complications. In this study, by reviewing information about blood groups, some ambiguities have been addressed in order to better teach this topic.

Keywords: Education, Biology, ABO Blood Groups, Mumbai Blood Group.

1 - Instructor, Department of science, Zahedan Farhangian university, Zhedan, Iran. nmbarahoei@yahoo.com