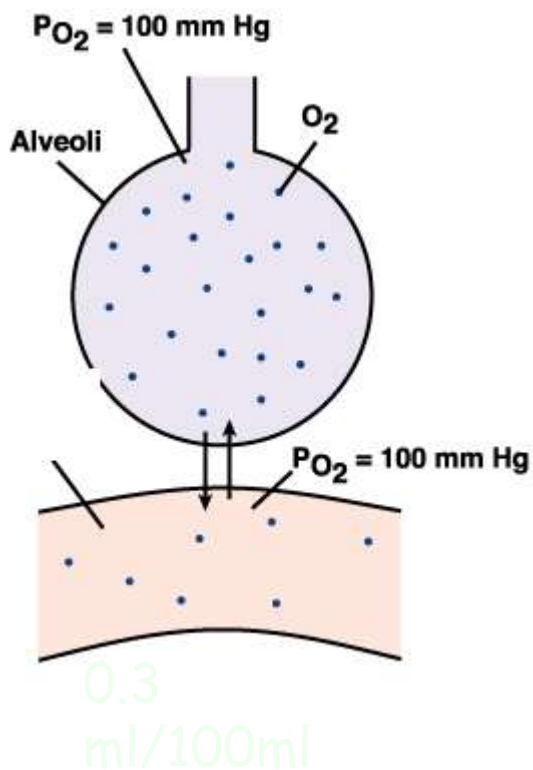


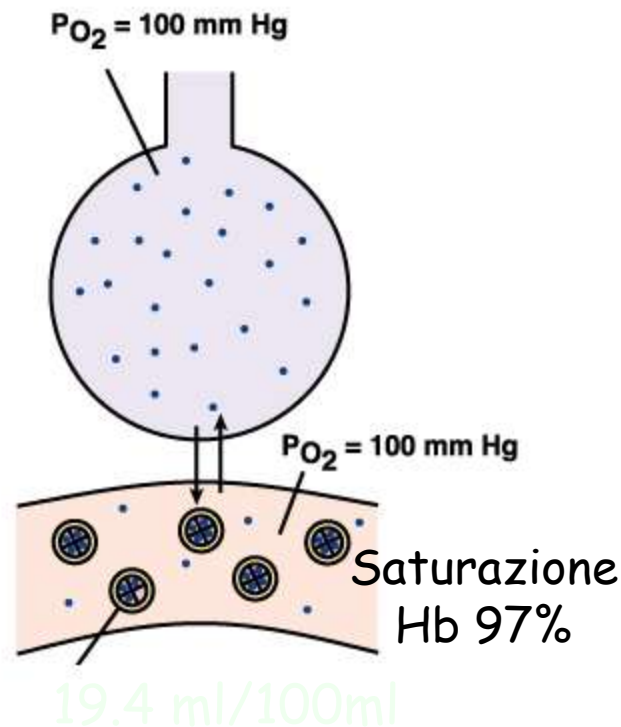
Trasporto O_2 nel sangue

Il 97% dell' O_2 trasportato nel plasma è chimicamente legato all'Hb nei globuli rossi, solo il 3% è fisicamente disciolto

Trasporto O_2 nel plasma



Trasporto O_2 legato ad Hb



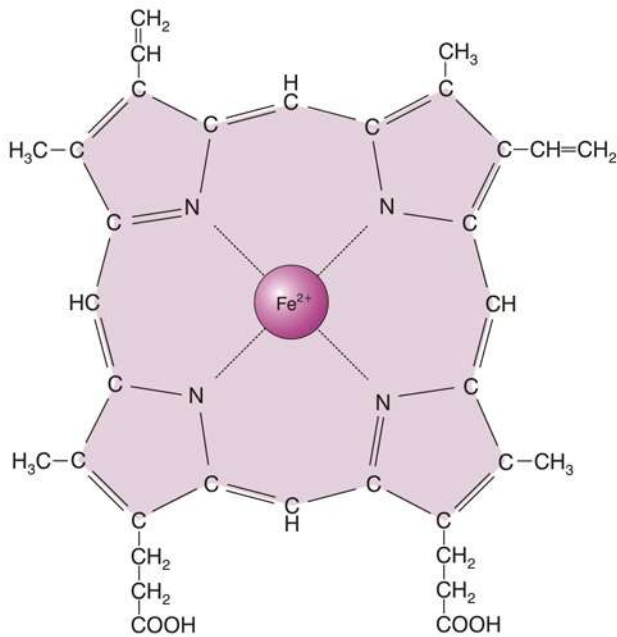
Contenuto totale di O_2
 $0.3 + 19.4 = 19.7$ ml/100ml

Emoglobina (cromoproteina PM = 64.500)

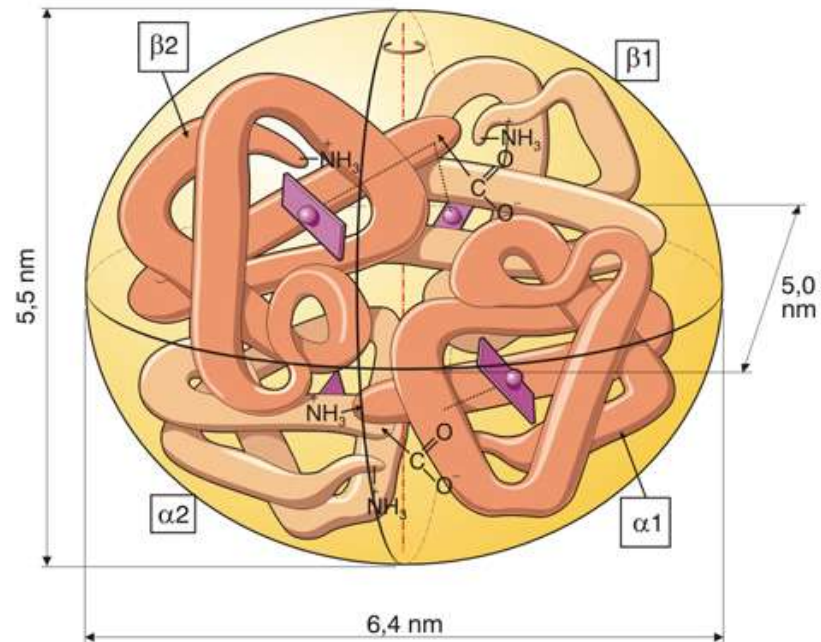
- 4 catene polipeptidiche: 2 α e 2 non α (β, γ, δ)
- 4 gruppi eme (protoporfirine, 4 anelli pirrolici + Fe bivalente centrale)

Adulto: 95% HbA $\alpha_2 \beta_2$, 2-3% HbA₂ $\alpha_2 \delta_2$

Feto: HbF $\alpha_2 \gamma_2$



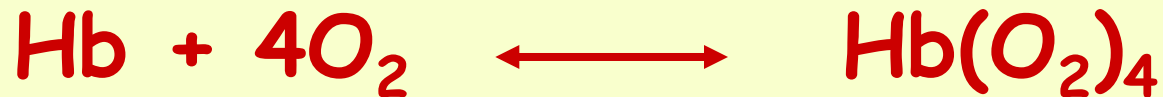
© 2005 edi.ermes milano



© 2005 edi.ermes milano

O_2 si lega all'eme per ossigenazione (senza cambiamenti della valenza ionica): si forma **Ossiemoglobina** (HbO_2)

La liberazione dell' O_2 avviene per desossigenazione: si forma **Desossiemoglobina**



Concentrazione Hb = 15 gr / 100ml sangue

1 gr Hb lega 1.39 ml di O₂ (condizioni ottimali)

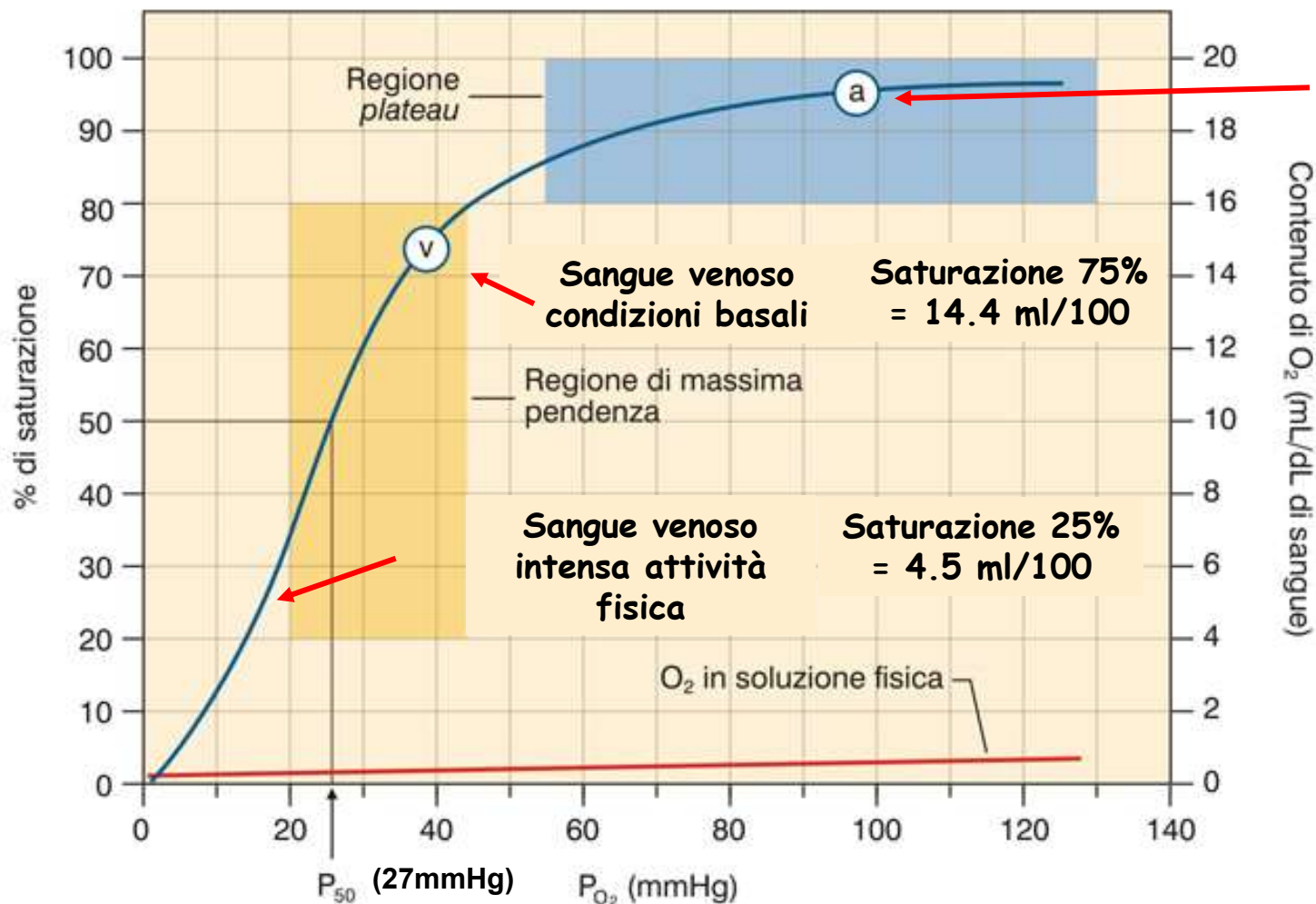
1 gr Hb lega 1.34 ml di O₂ (in condizioni reali, leggera presenza MetHb):

Nel sangue arterioso la capacità massima di trasporto di O₂ è, in condizioni reali: $1.34 \times 15 = 20.1$ ml/100ml sangue

La quantità di O₂ legata all'Hb cresce in rapporto alla pO₂ seguendo una curva ad andamento sigmoide:

$$\% \text{Saturazione in O}_2 = \frac{[\text{HbO}_2]}{\text{Capacità totale dell'Hb}} \times 100$$

Curva di saturazione dell'emoglobina

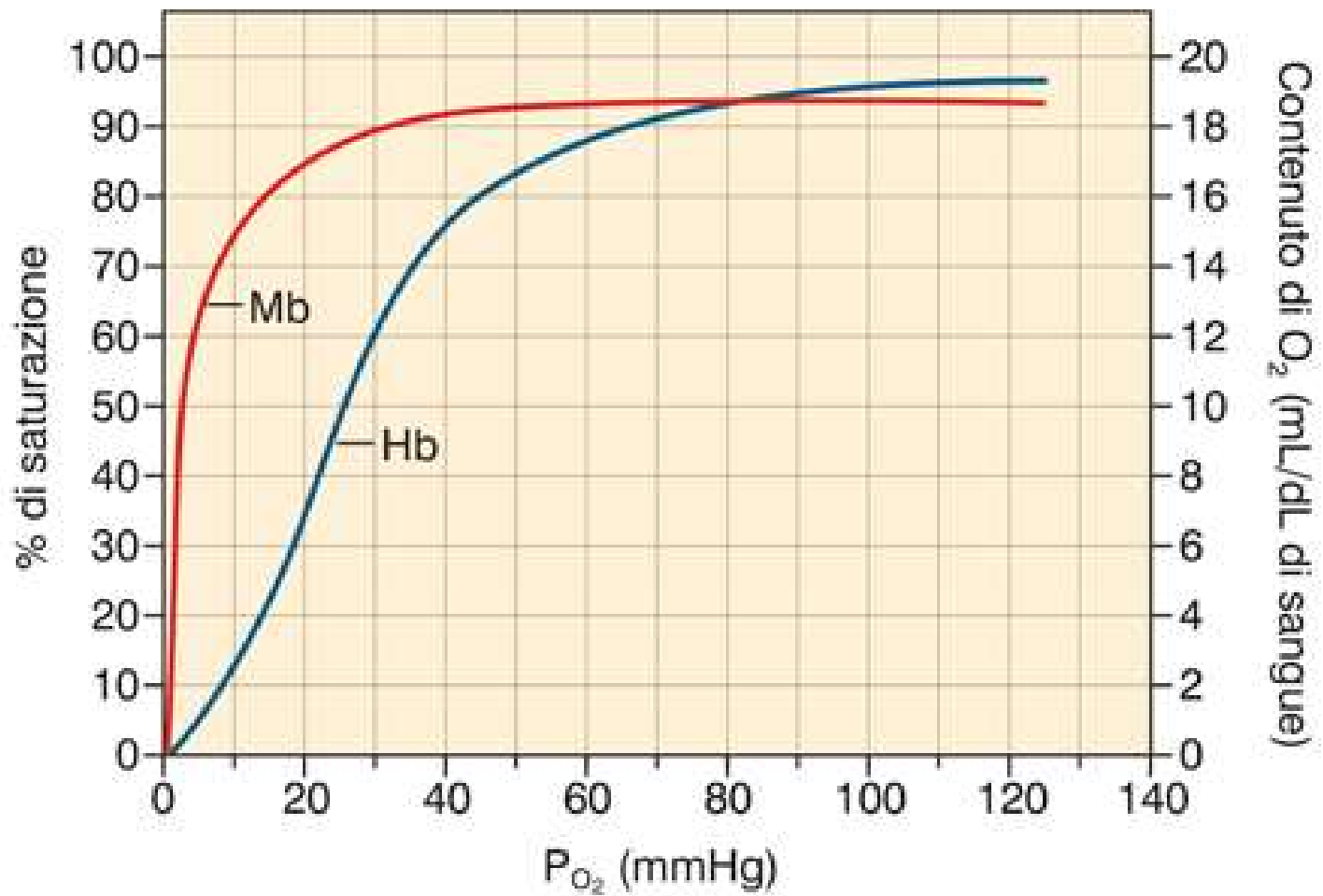


Sangue arterioso
Saturazione 97.5%
= 19.58 ml/100

5 ml O₂/100ml
sono ceduti ai
tessuti in
condizioni basali
(25% dell'intera
capacità)

Vantaggi relazione Hb + O₂

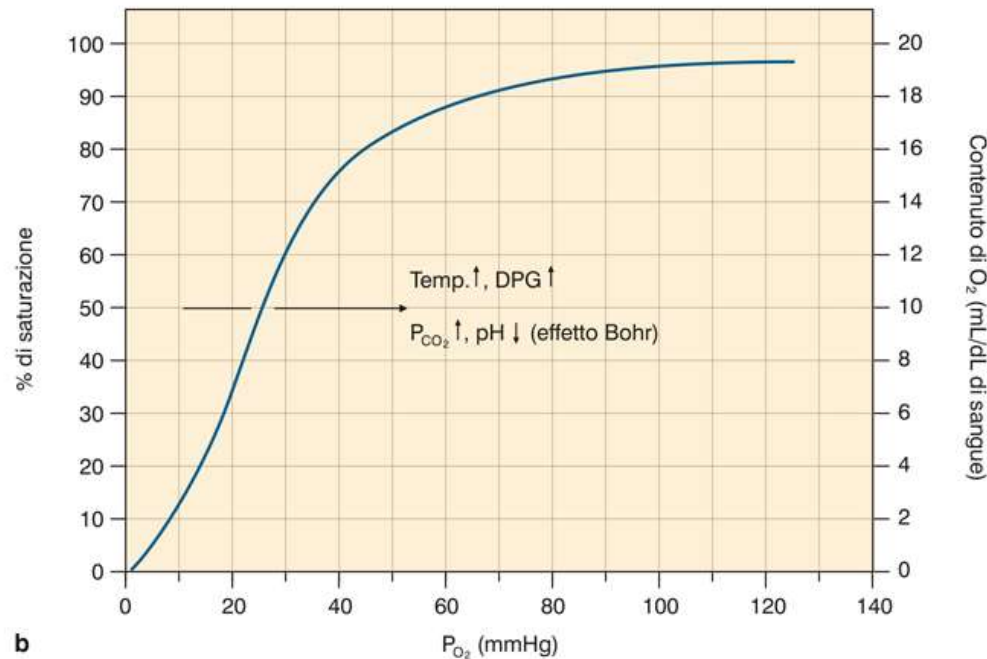
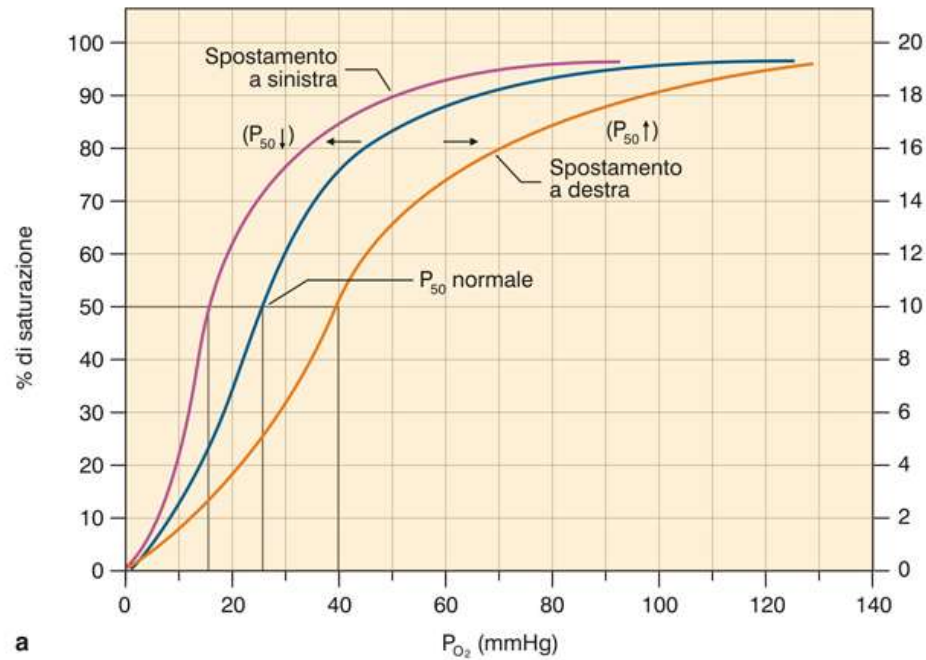
- **Zona di plateau:** Garantisce saturazione Hb >90% per riduzioni della pO₂ alveolare fino a 60mmHg
- **Regione di massima pendenza:** Permette una maggiore cessione di O₂ ai tessuti con piccole variazioni di pO₂



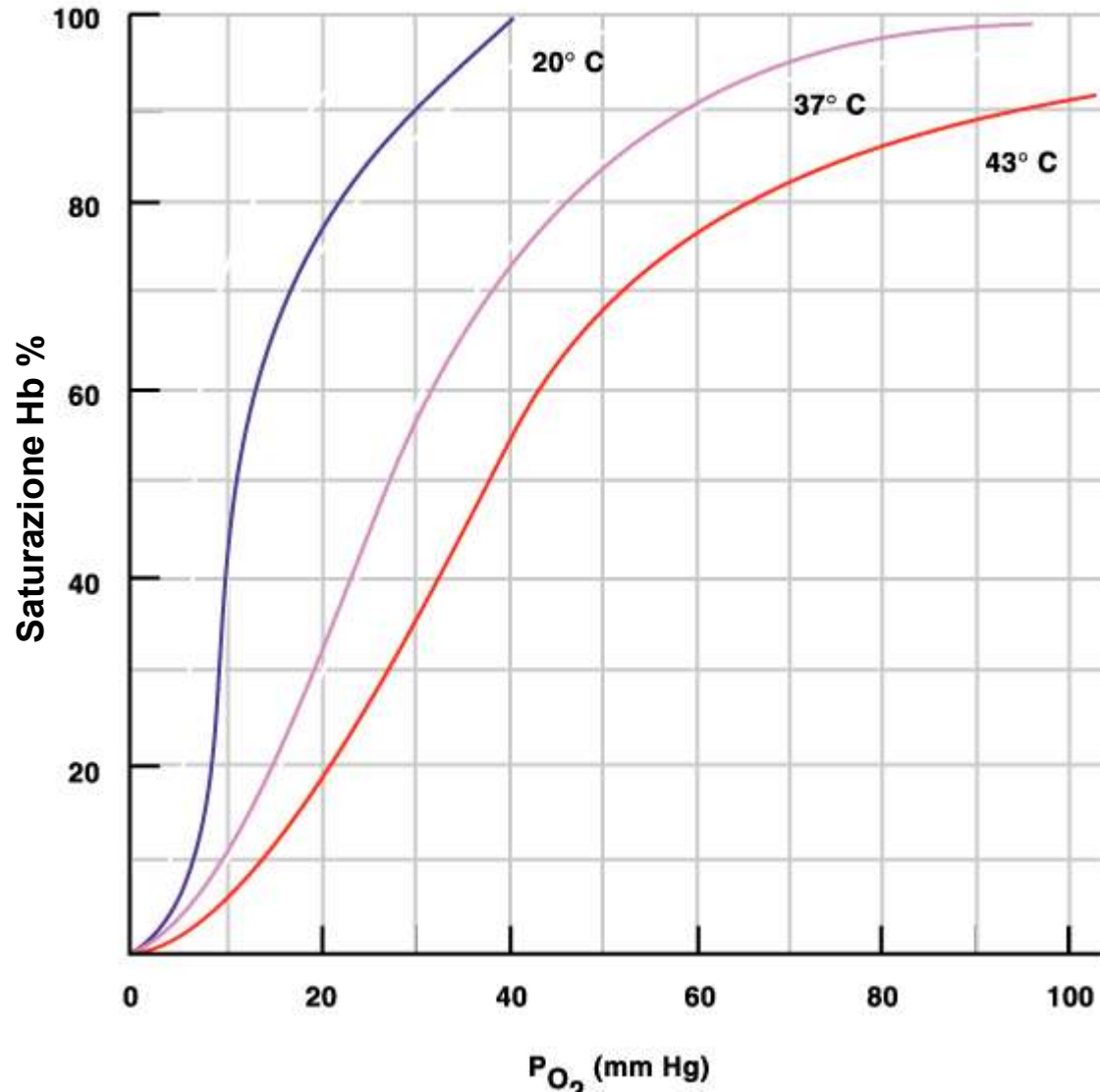
L'affinità dell'Hb per l'O₂ può variare e le variazioni sono espresse da spostamenti della curva verso sinistra o destra

L'affinità dell'Hb per l'O₂ è influenzata da:

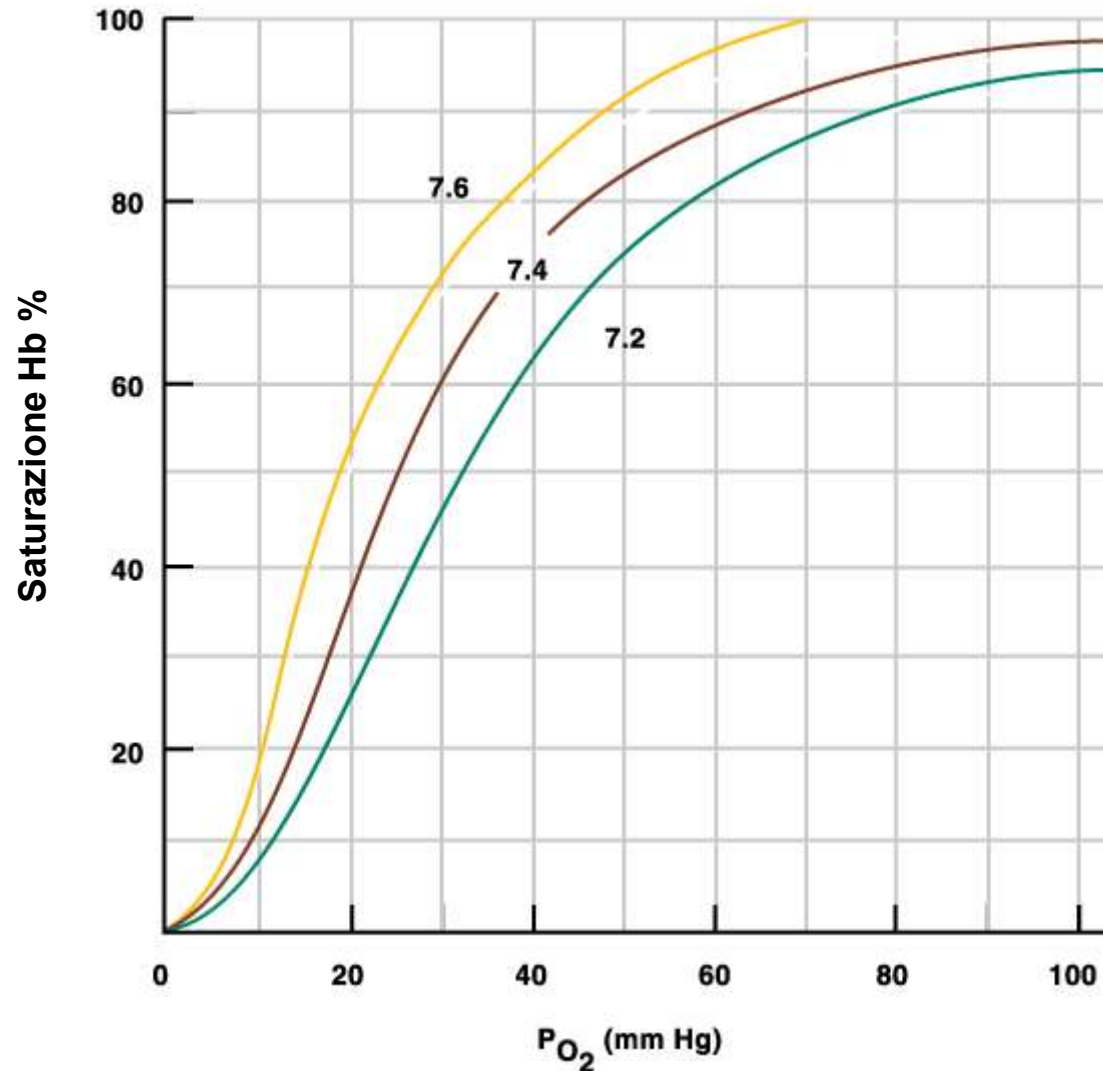
- Temperatura
 - pH
 - pCO₂
 - 2,3-DPG



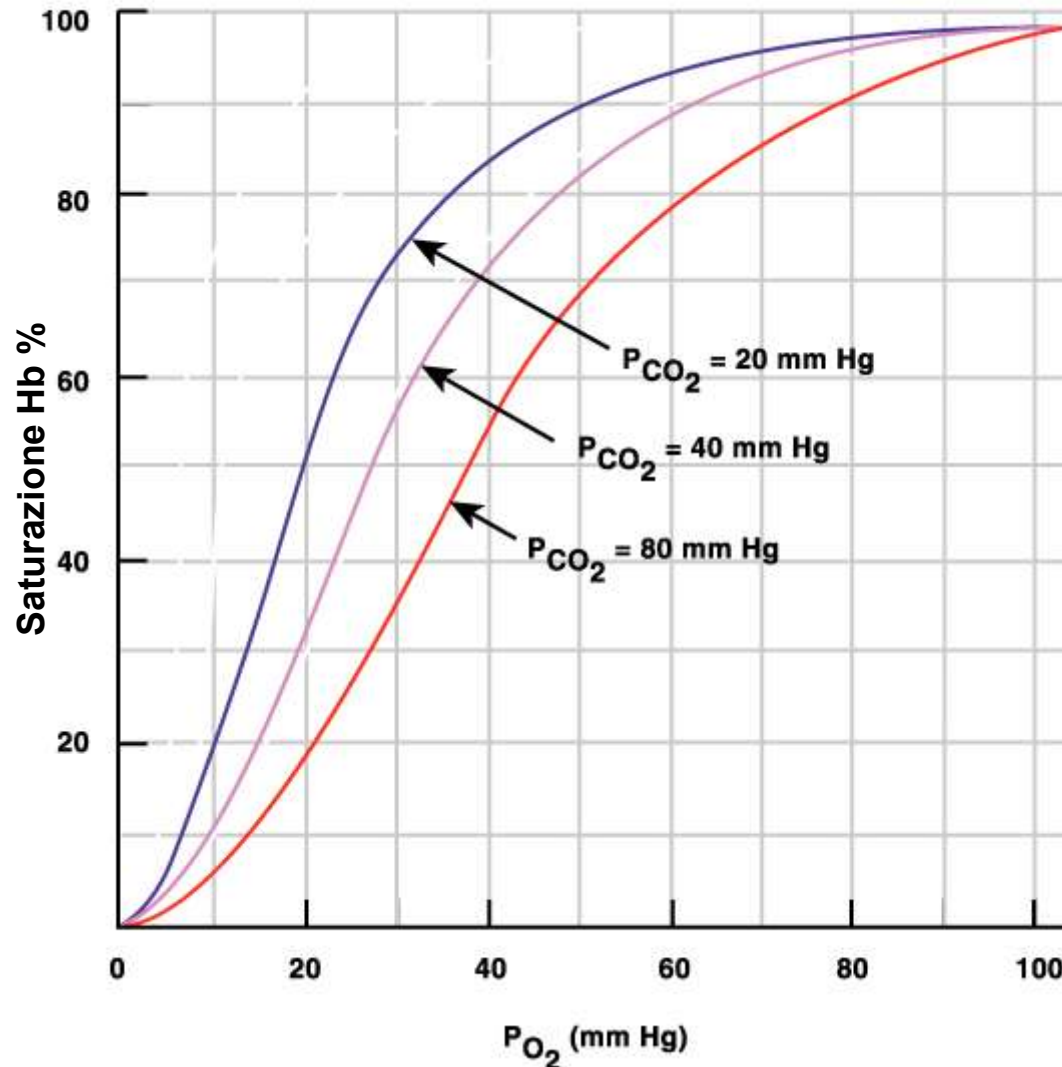
- L'aumento di T sposta la curva verso Ds (minore affinità dell'Hb per O₂)
- La riduzione di T sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O₂)



- La riduzione di pH sposta la curva verso Ds (minore affinità dell'Hb per O_2)
- L'aumento di pH sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O_2)



- L'aumento di $p\text{CO}_2$ sposta la curva verso Ds (minore affinità dell'Hb per O_2)
- La riduzione di $p\text{CO}_2$ sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O_2)



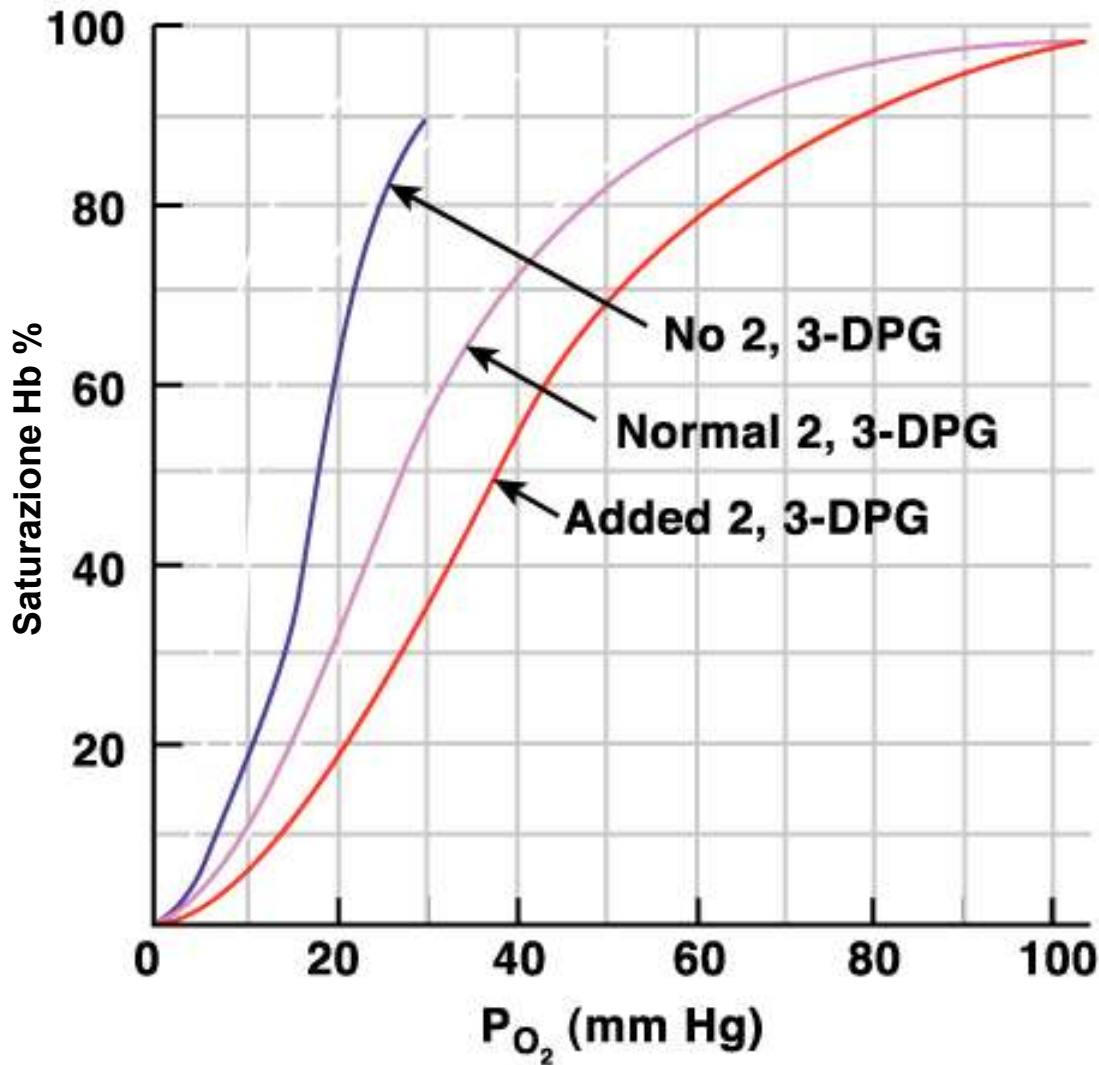
Effetto Bohr

Le variazioni di affinità dell'Hb per l'O₂ determinate da variazioni di pCO₂ e di pH, sono alla base dell' **Effetto Bohr**

L'effetto Bohr ha conseguenze sia sull'assunzione di O₂ a livello polmonare, che sulla sua cessione a livello tissutale.

- A livello polmonare, l'assunzione di O₂ è favorita dalla contemporanea eliminazione di CO₂
- A livello tissutale, la cessione di O₂ è favorita dalla contemporanea assunzione di CO₂

- L'aumento di 2,3-DPG sposta la curva verso Ds (minore affinità dell'Hb per O₂)
- La riduzione di 2,3-DPG sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O₂)

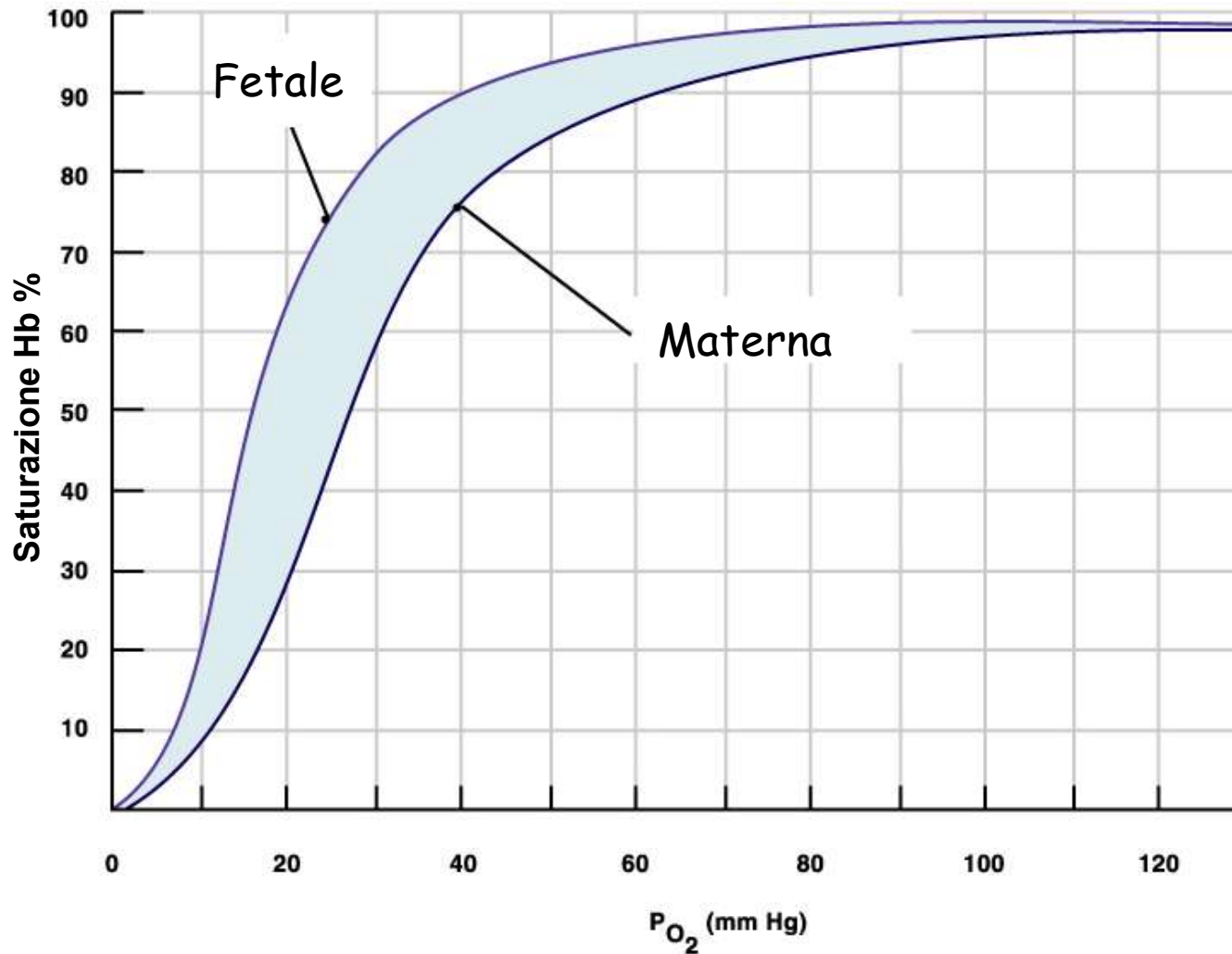


2,3-DPG sintetizzato nei globuli rossi (glicolisi anaerobica).

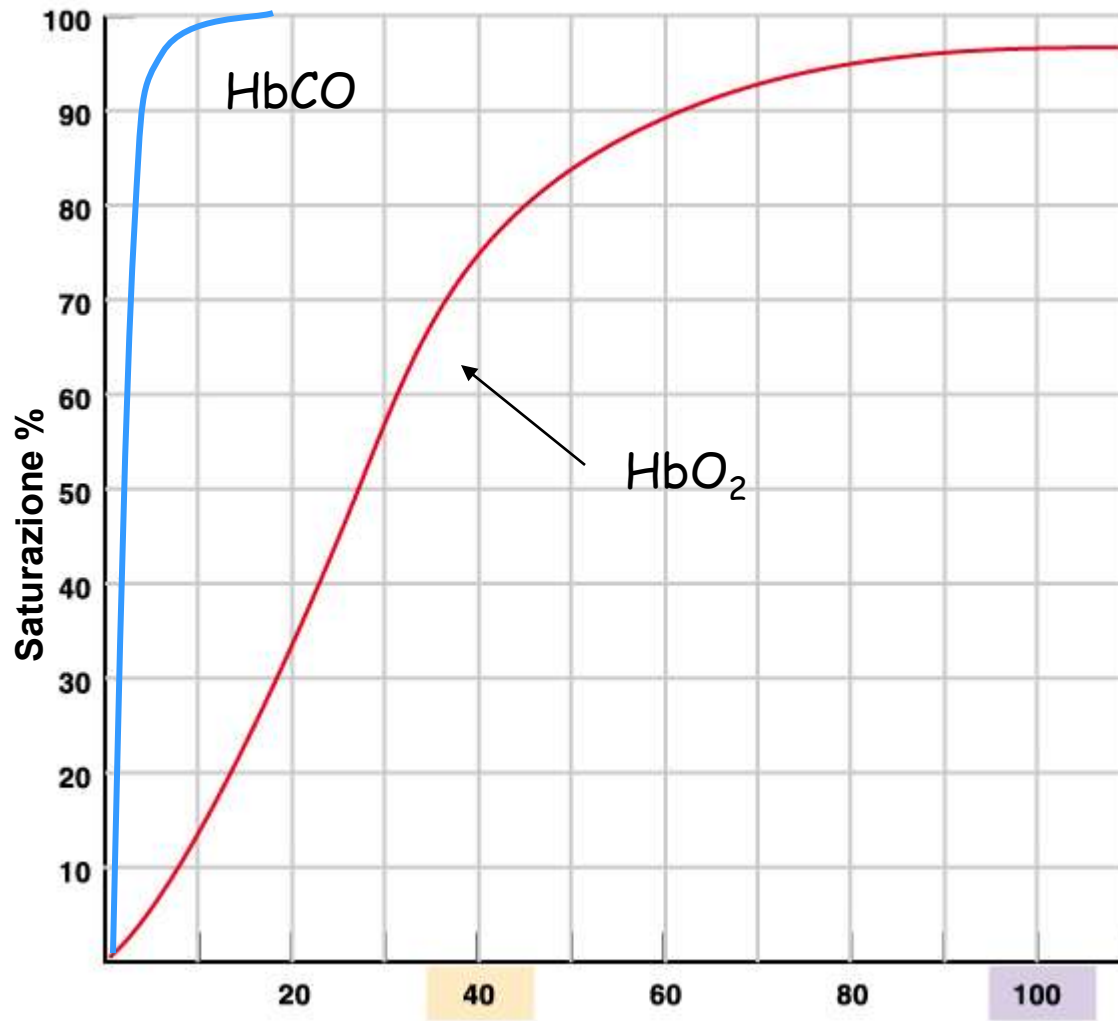
Si lega alla catena β dell'Hb e varia la sua affinità per O₂.

Il suo effetto è legato anche ad un abbassamento del pH (anione indiffusibile con 5 gruppi acidi).

La sua formazione è stimolata dall'ipossia e dall'alcalosi

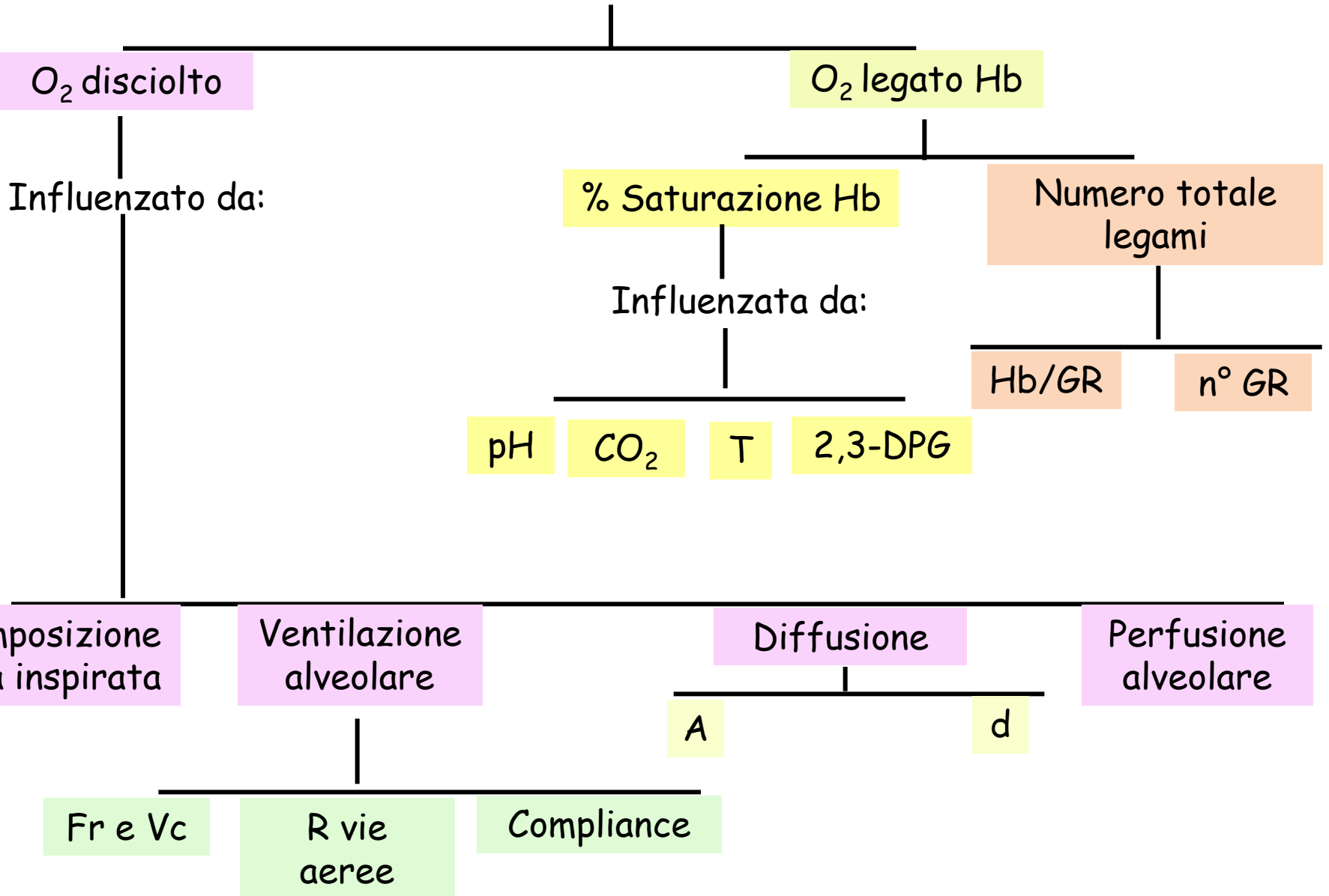


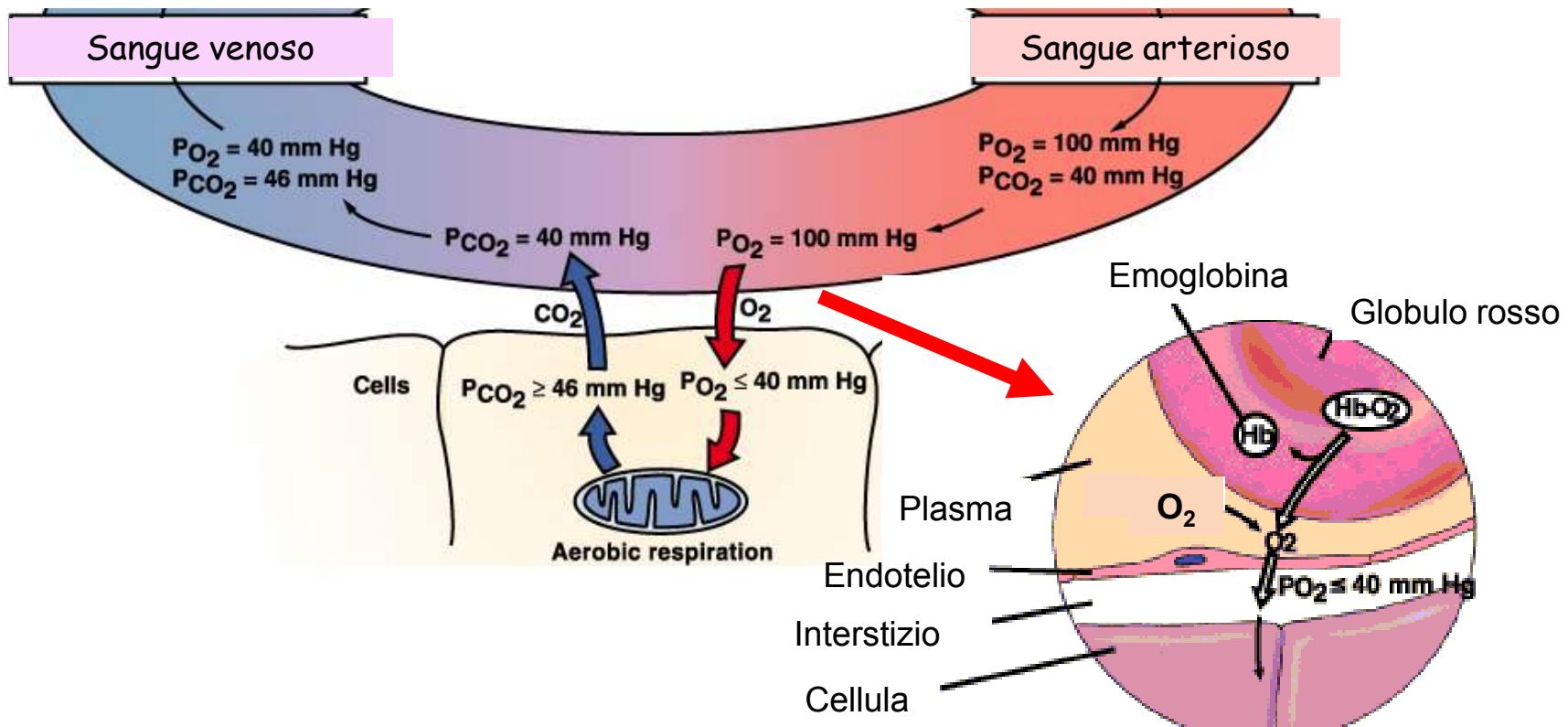
La mancanza di affinità dell'Hb fetale per **2,3-DPG** è probabilmente la causa dello spostamento verso Sn della curva di dissociazione dell'HbF
 Funzionalmente efficiente perché il sangue placentare ha una bassa pO₂



Il monossido di carbonio (CO) si lega all'Hb sullo stesso sito per l'O₂ con un legame 250 volte più stabile

Contenuto arterioso O₂





Anche a livello dei tessuti lo scambio dei gas avviene per diffusione:

$$VO_2 = \frac{D \cdot A \cdot (pO_2 \text{ capillari} - pO_2 \text{ tessuto})}{d}$$

A = superficie di scambio, d = distanza tra capillare e tessuto

Il numero dei capillari perfusi incide su A e d

d max varia da organo ad organo: miocardio 13 μm , cervello 18 μm , muscolo 40 μm

La disponibilità di O_2 per un tessuto dipende da:

- Contenuto di O_2 nel sangue arterioso
- Flusso ematico nel tessuto (perfusione)

La pO_2 del tessuto dipende dall'equilibrio tra:

- Disponibilità di O_2
- Quantità di O_2 utilizzata dai tessuti

Il rapporto tra consumo e disponibilità di O_2 è detto:

Coefficiente di utilizzazione

$$\frac{CaO_2 - CvO_2}{CaO_2}$$

pO_2 intracellulare media = 23 mmHg

Poiché per un normale metabolismo ossidativo è sufficiente una pO_2 di 1-3 mmHg, quando $pO_2 > 1$ mmHg, il fattore limitante per il metabolismo cellulare non è l' O_2 ma la concentrazione di ADP

- L'apporto di O_2 ad un organo viene adattato al fabbisogno di O_2 principalmente tramite variazioni della **perfusione**.
- Il contenuto di O_2 nel sangue arterioso non può essere aumentato di molto con l'**iperventilazione**, poiché in condizioni normali, la saturazione dell'Hb è già 97%

Gli squilibri fra le necessità e la disponibilità di O_2 vengono definiti **ipossie**

- Ipossia arteriosa (riduzione della pO_2 nel sangue arterioso):

Riduzione pO_2 aria alveolare:

- alta quota
- diminuzione ventilazione

Riduzione diffusione alveolare O_2 :

- riduzione superficie di scambio
- aumentato spessore membrana respiratoria

Aumento sangue di shunt:

- alterazioni rapporto V/Q

- Ipossia anemica (riduzione contenuto O_2 nel sangue):

Riduzione contenuto Hb

Formazione metemoglobina

Avvelenamento da CO

- Ipossia ischemica (riduzione flusso ematico)

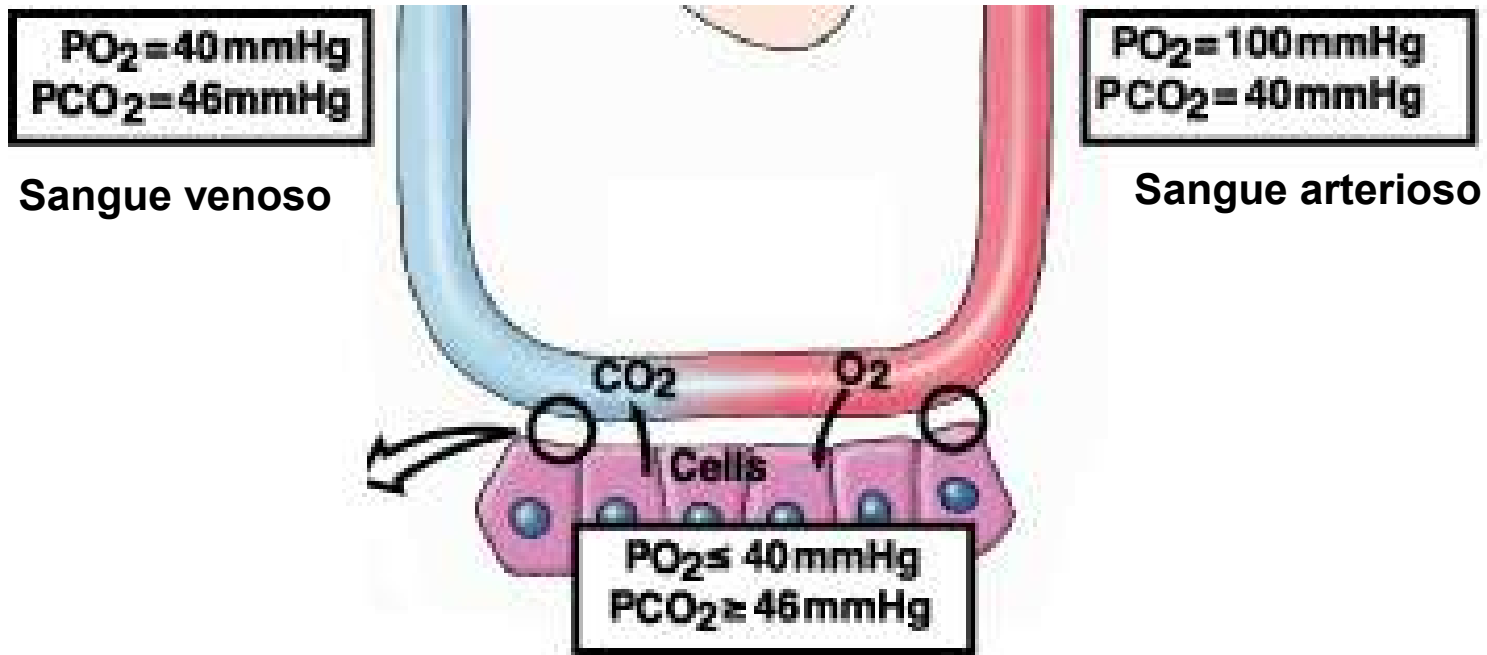
Diminuzione pressione arteriosa

Aumento pressione venosa

- Ipossia istotossica (inattivazione sistemi ossidativi cellulari)

Avvelenamento da cianuro

Trasporto CO_2 nel sangue



A livello dei tessuti la CO_2 diffonde dalle cellule al plasma grazie al ΔP interstizio (46 mmHg)-sangue arterioso (40 mmHg)

Trasporto CO_2

- Fisicamente disciolta (5 -7%)

0.06 ml/100 ml sangue per mmHg

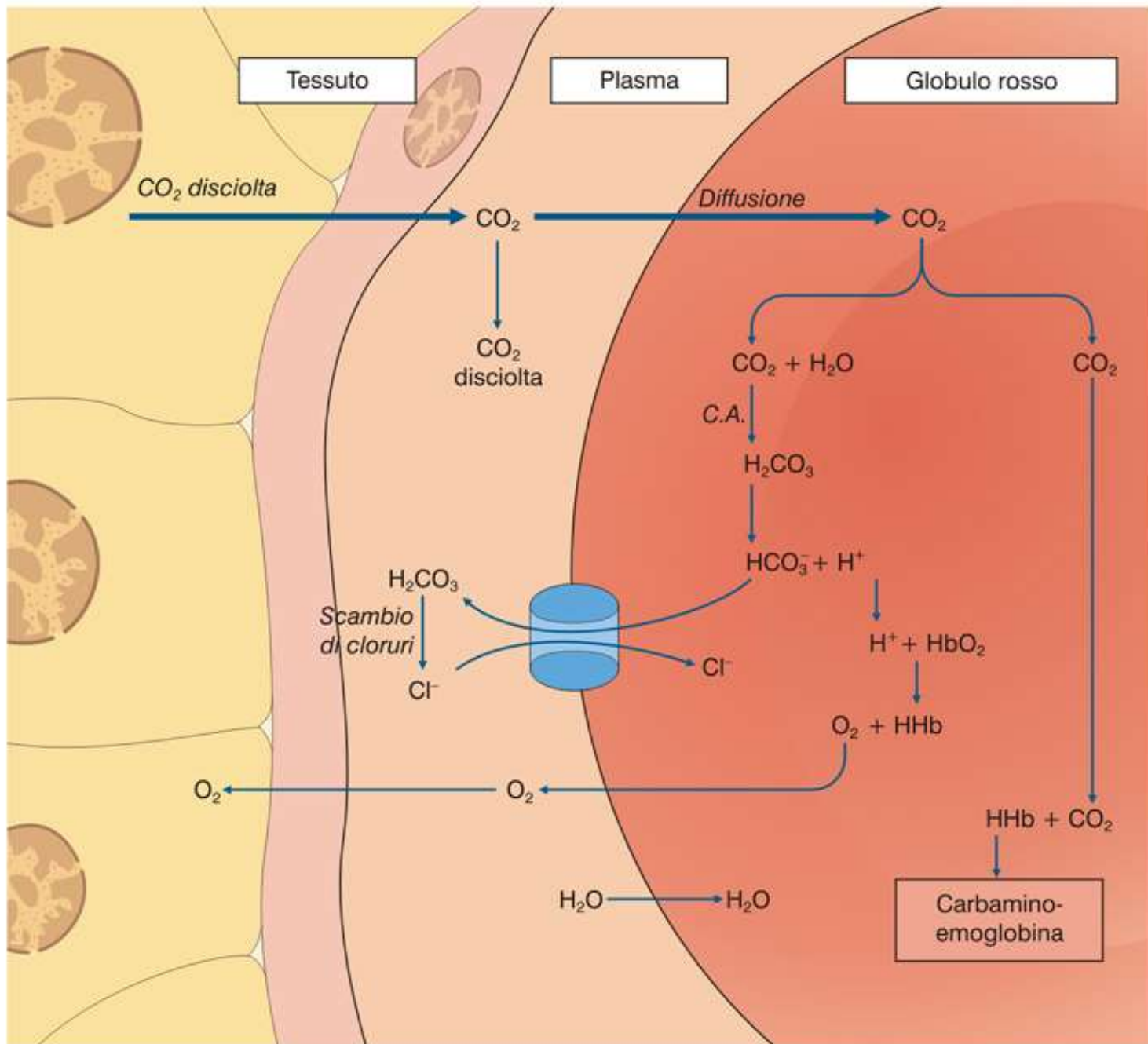
Sangue arterioso pCO_2 (40 mmHg) 2.4 ml/100 ml

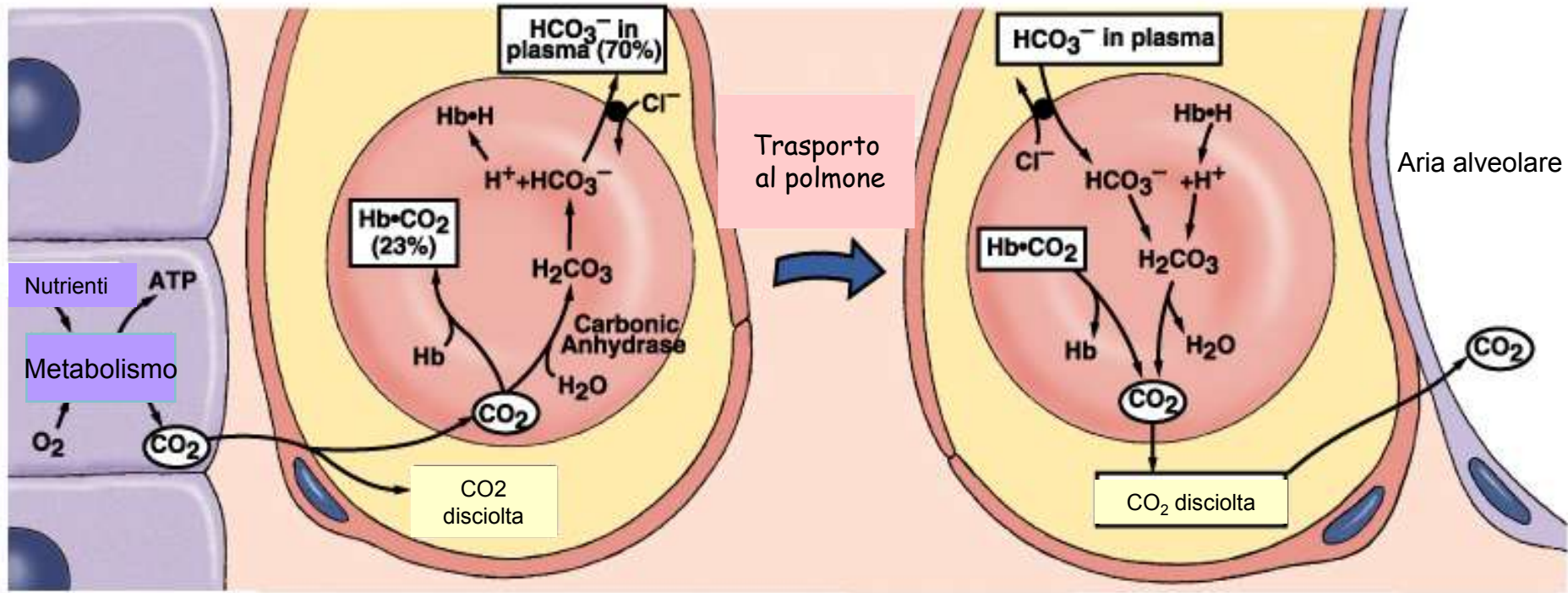
Sangue arterioso pCO_2 (46 mmHg) 2.7 ml/100 ml

- Legata alle proteine (legami carbaminici, 20%)
- Sotto forma di HCO_3^- (70%)

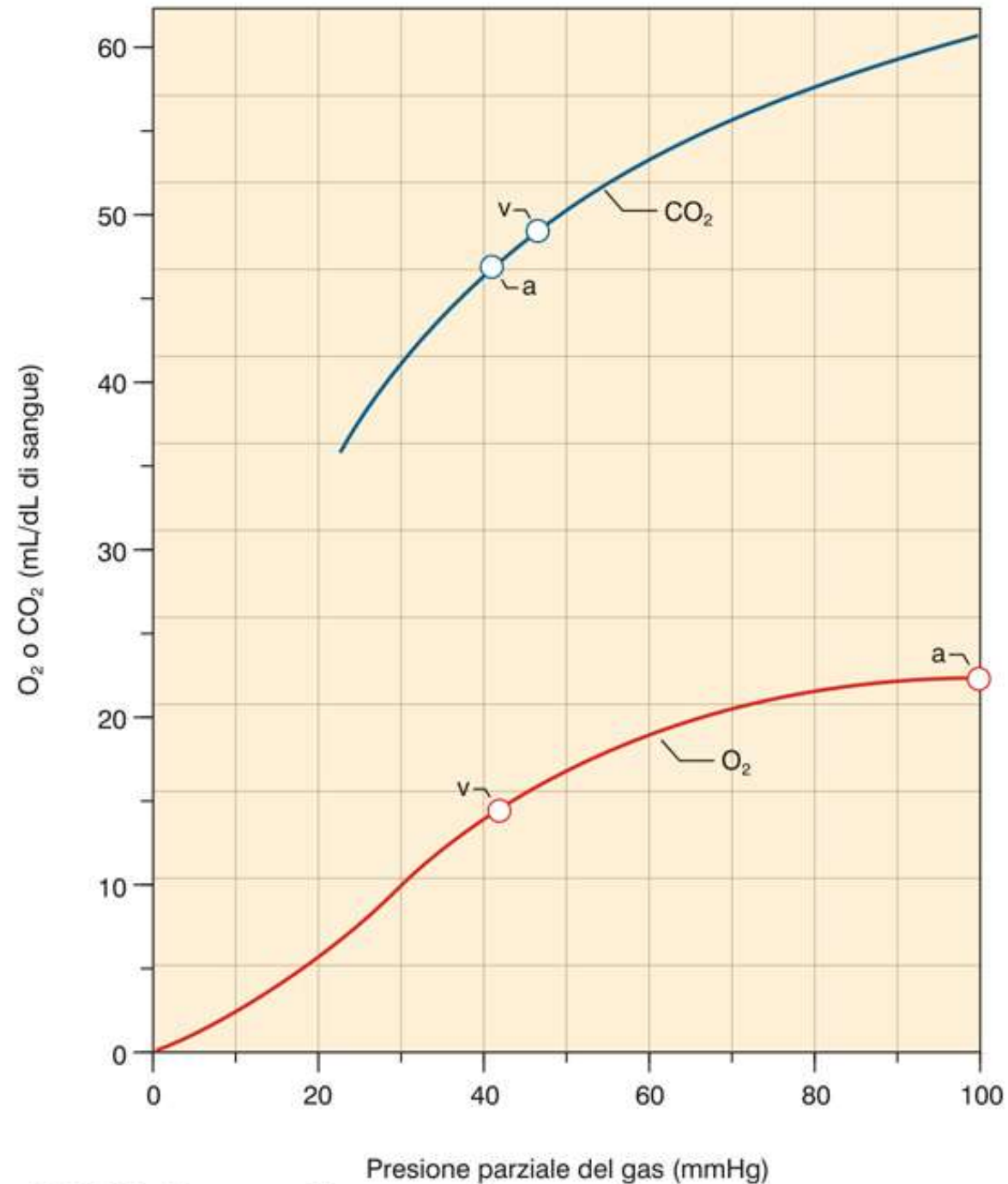


Anidrasi
carbonica
nei globuli rossi





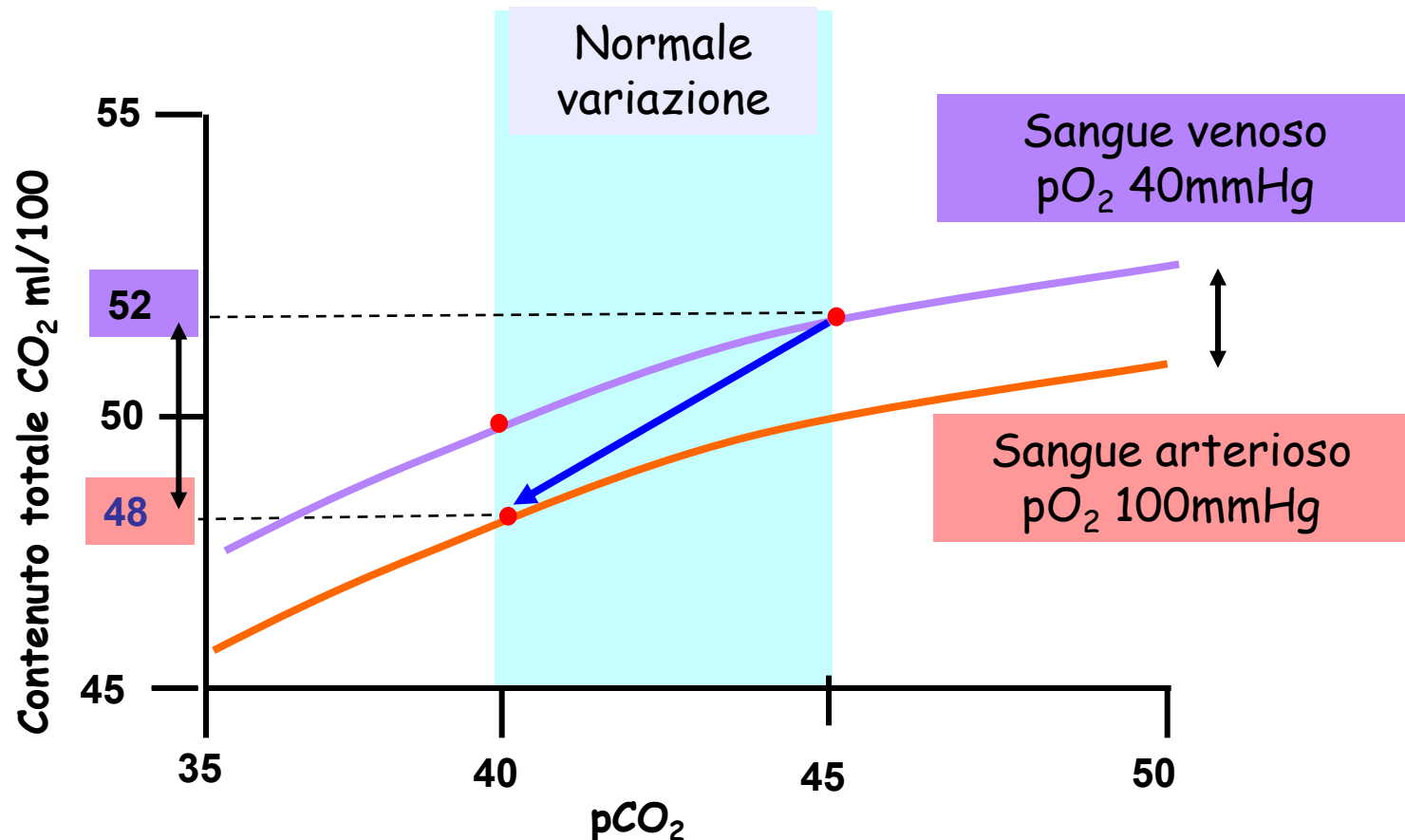
A livello polmonare la CO₂ diffonde dal plasma all'alveolo, grazie al ΔP sangue venoso (46 mmHg)-aria alveolare (40 mmHg)



Contenuto di O₂ e CO₂ in funzione della pressione parziale

Effetto Haldane

Il legame dell' O_2 con l'Hb favorisce l'eliminazione della CO_2 , la curva di dissociazione della CO_2 è spostata verso il basso



Effetto Haldane

E' conseguenza della maggiore acidità dell'HbO₂.

L'HbO₂ più acida facilita l'eliminazione della CO₂:

- Ha meno tendenza a legarsi alla CO₂ come carbaminoemoglobina, liberando quindi molta della CO₂ sotto questa forma
- Rilascia un maggior numero di H⁺, che combinandosi con HCO₃⁻ riformano CO₂ che passa dal sangue agli alveoli