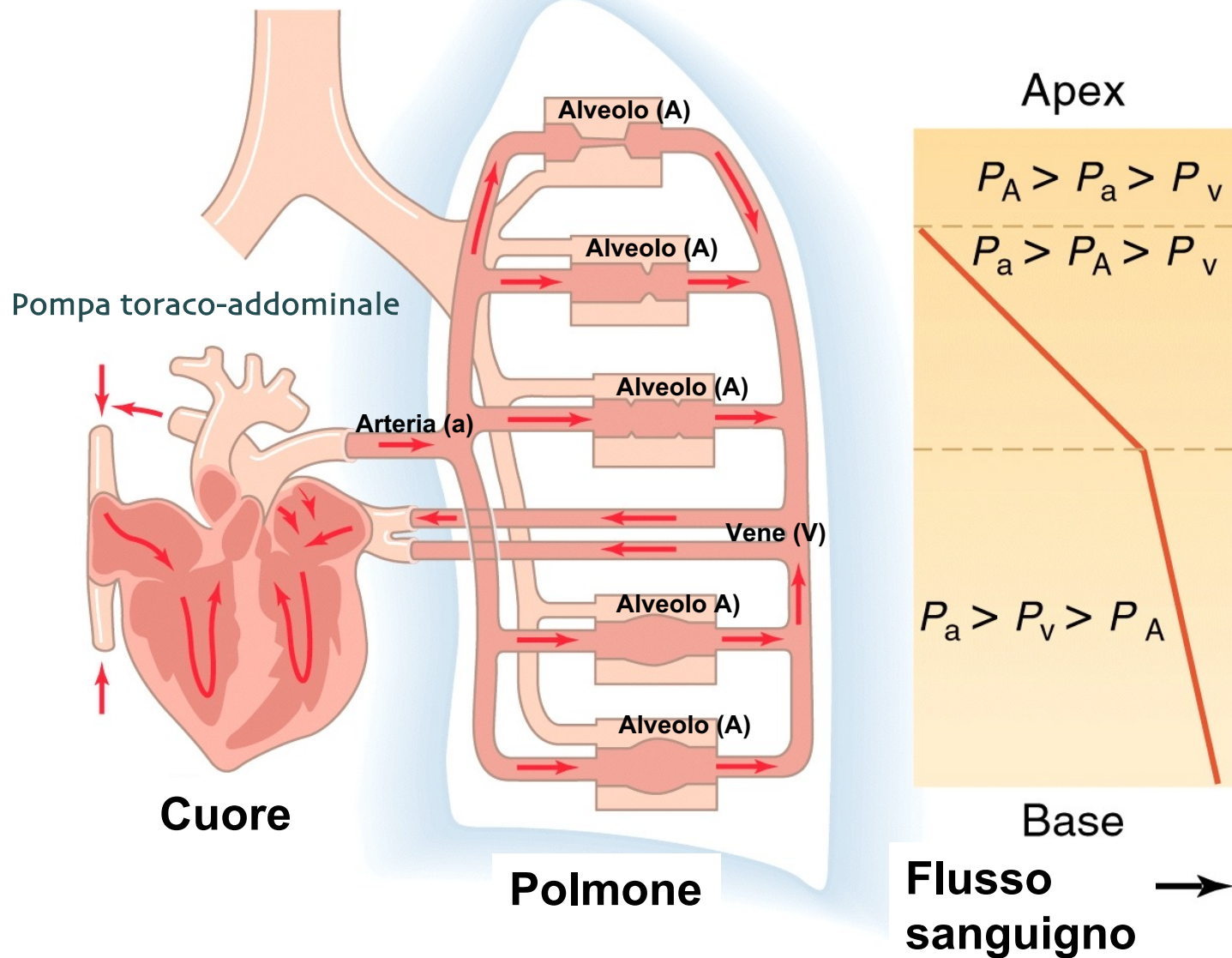


Circolazione polmonare (flusso a strato sottile)

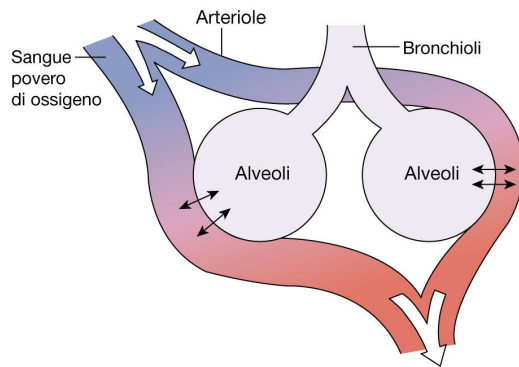


La Pressione Transmurale ($P_{\text{arterioso}} - P_{\text{Alveolare}}$) determina il diametro dei capillari polmonari

Un controllo locale accoppia ventilazione e perfusione

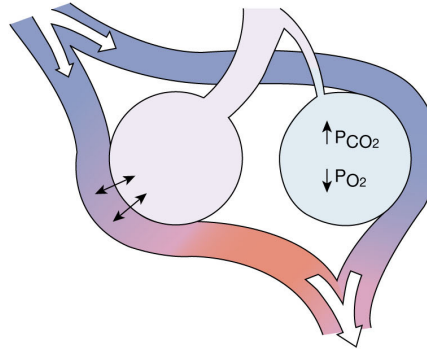
Composizione del gas	Bronchioli	Arteriole polmonari	Arterie sistemiche
Aumento PCO ₂	Dilatazione	Costrizione	Dilatazione
Diminuzione PO ₂	Dilatazione	Costrizione	Dilatazione
Diminuzione PCO ₂	Costrizione	Dilatazione	Costrizione
Aumento PO ₂	Costrizione	Dilatazione	Costrizione

(a) La ventilazione degli alveoli è accoppiata alla perfusione dei capillari polmonari.



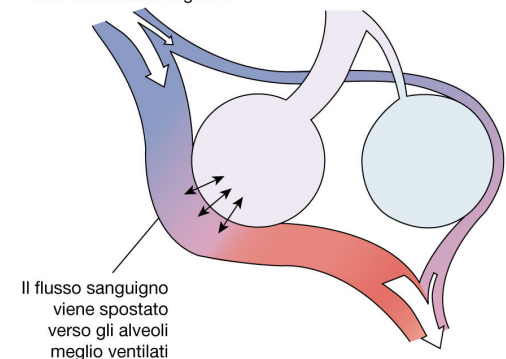
(b) Disaccoppiamento ventilazione-perfusione.

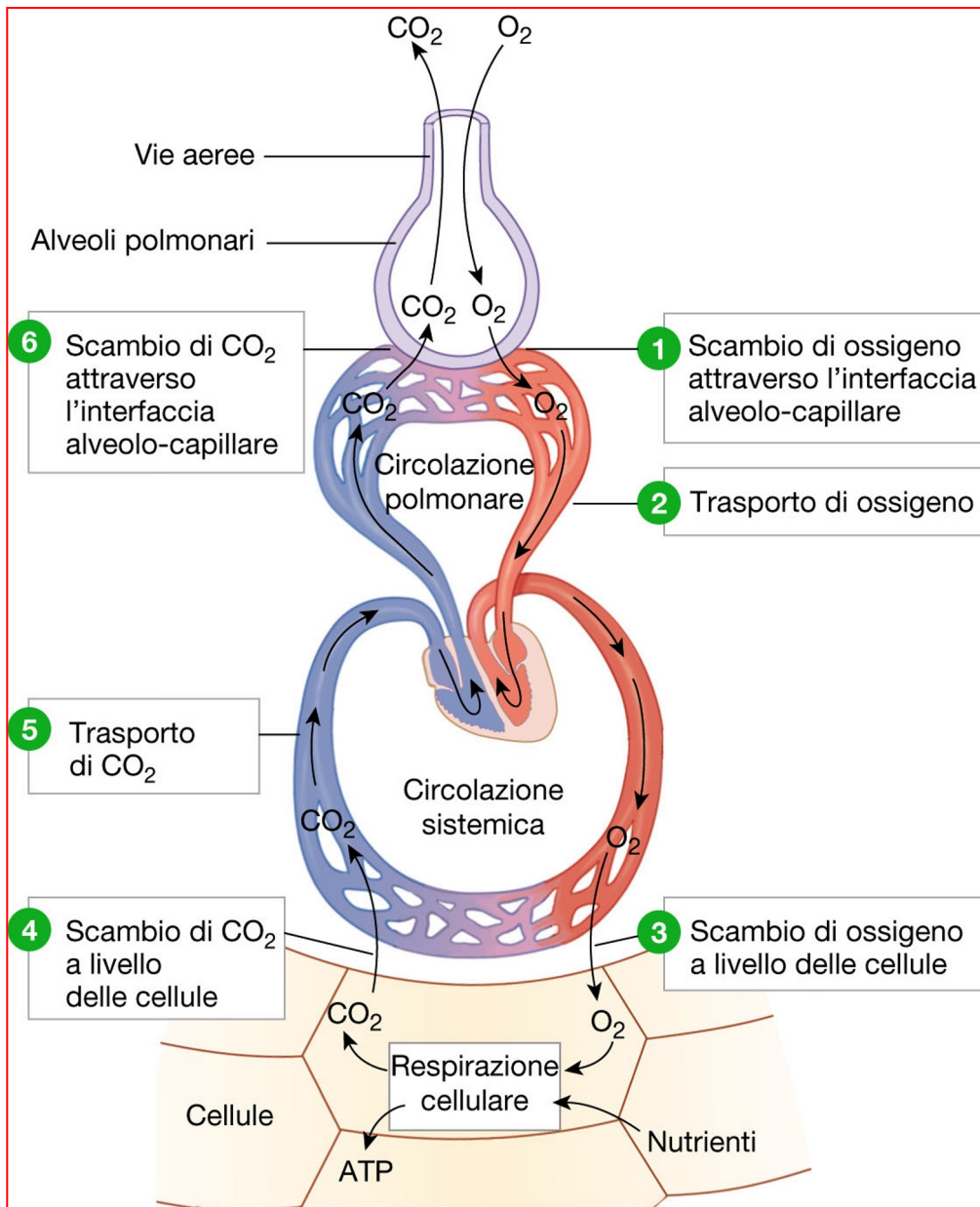
Se la ventilazione diminuisce in un gruppo di alveoli (in blu), P_{CO₂} aumenta e P_{O₂} diminuisce. Il sangue che fluisce oltre questi alveoli non è ossigenato.



(c) I meccanismi di controllo locale tendono a mantenere accoppiate ventilazione e perfusione.

La riduzione di P_{O₂} attorno agli alveoli ipoventilati provoca la costrizione delle loro arteriole, convogliando il sangue verso alveoli ventilati meglio. Flusso di sangue convogliato verso alveoli con ventilazione migliore.





Lo scambio di O₂ e CO₂ avviene per diffusione semplice

Legge della diffusione di Fick

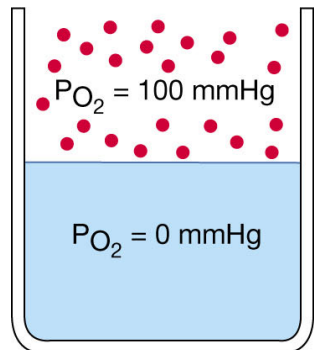
$$V = \frac{A \times \Delta C \times D_s}{\Delta x}$$

Gas in soluzione

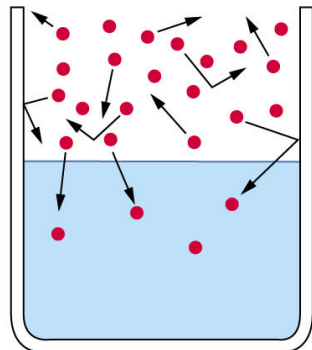
Legge di Henry: mettendo a contatto una fase liquida e una gassosa si raggiunge una condizione di equilibrio quando la P_{gas} è uguale nelle due fasi e la concentrazione molare del gas (C_{gas}) è data da:

$$C_{gas} = \alpha_{gas} (\text{coefficiente di solubilità di Bunsen del gas}) \times P_{gas}$$

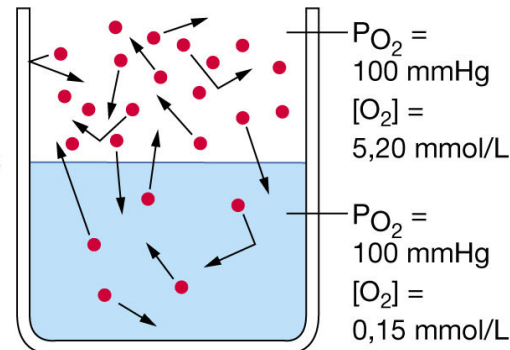
(a) Stato iniziale: non vi è O_2 in soluzione.



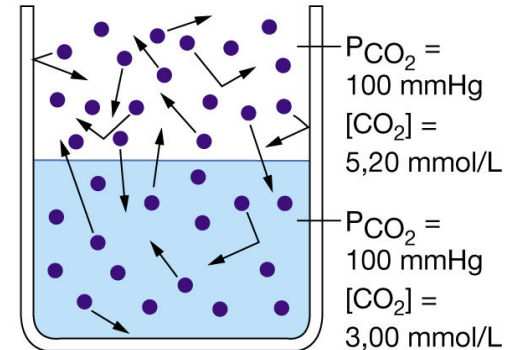
(b) L'ossigeno entra in soluzione.



(c) All'equilibrio, P_{O_2} è uguale in aria e in acqua. La bassa solubilità di O_2 fa sì che le concentrazioni non siano uguali.



(d) Quando CO_2 è all'equilibrio alla medesima pressione parziale, la quantità di CO_2 che entra in soluzione è maggiore.

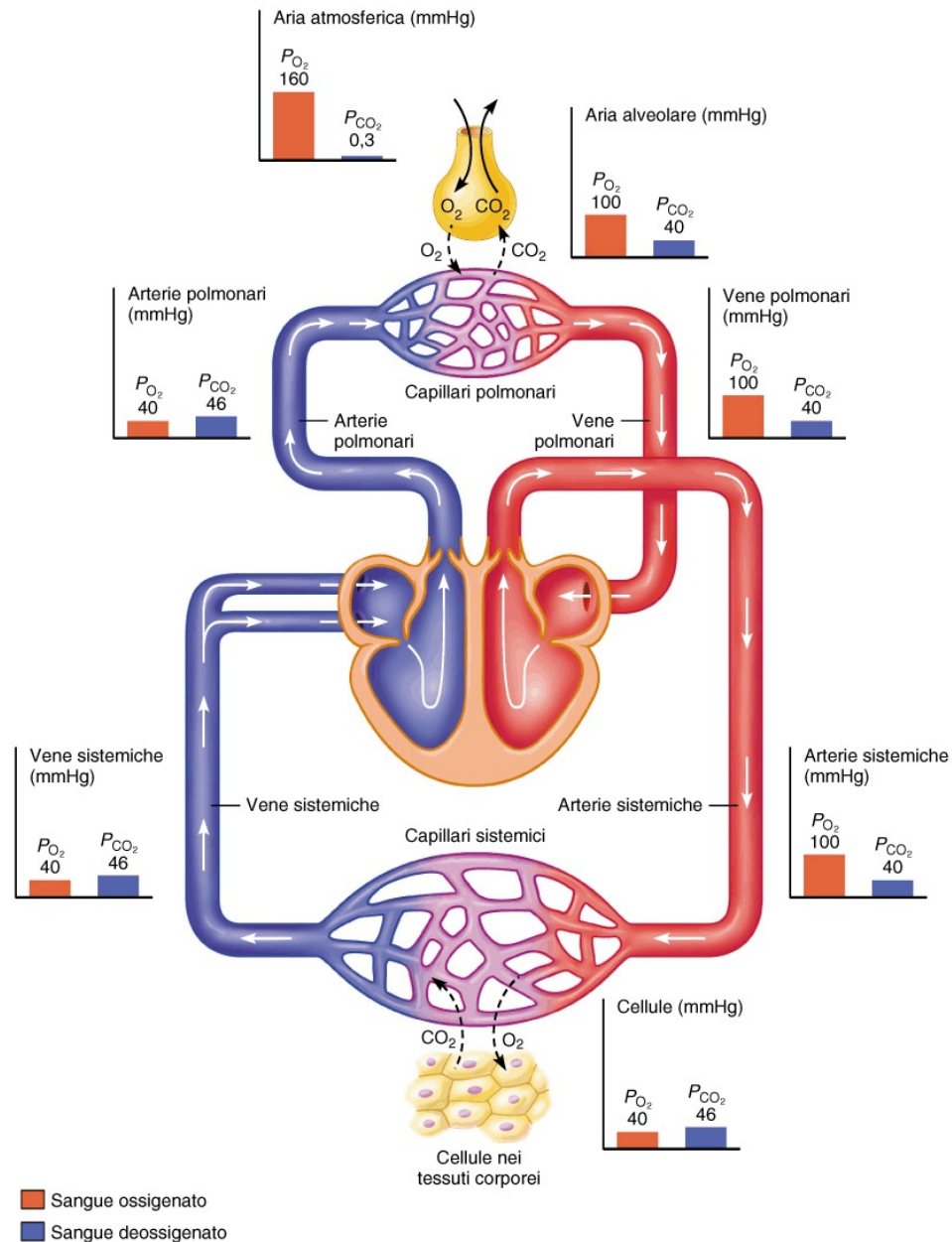


Solubilità di un gas è la sua capacità di dissolversi in soluzione

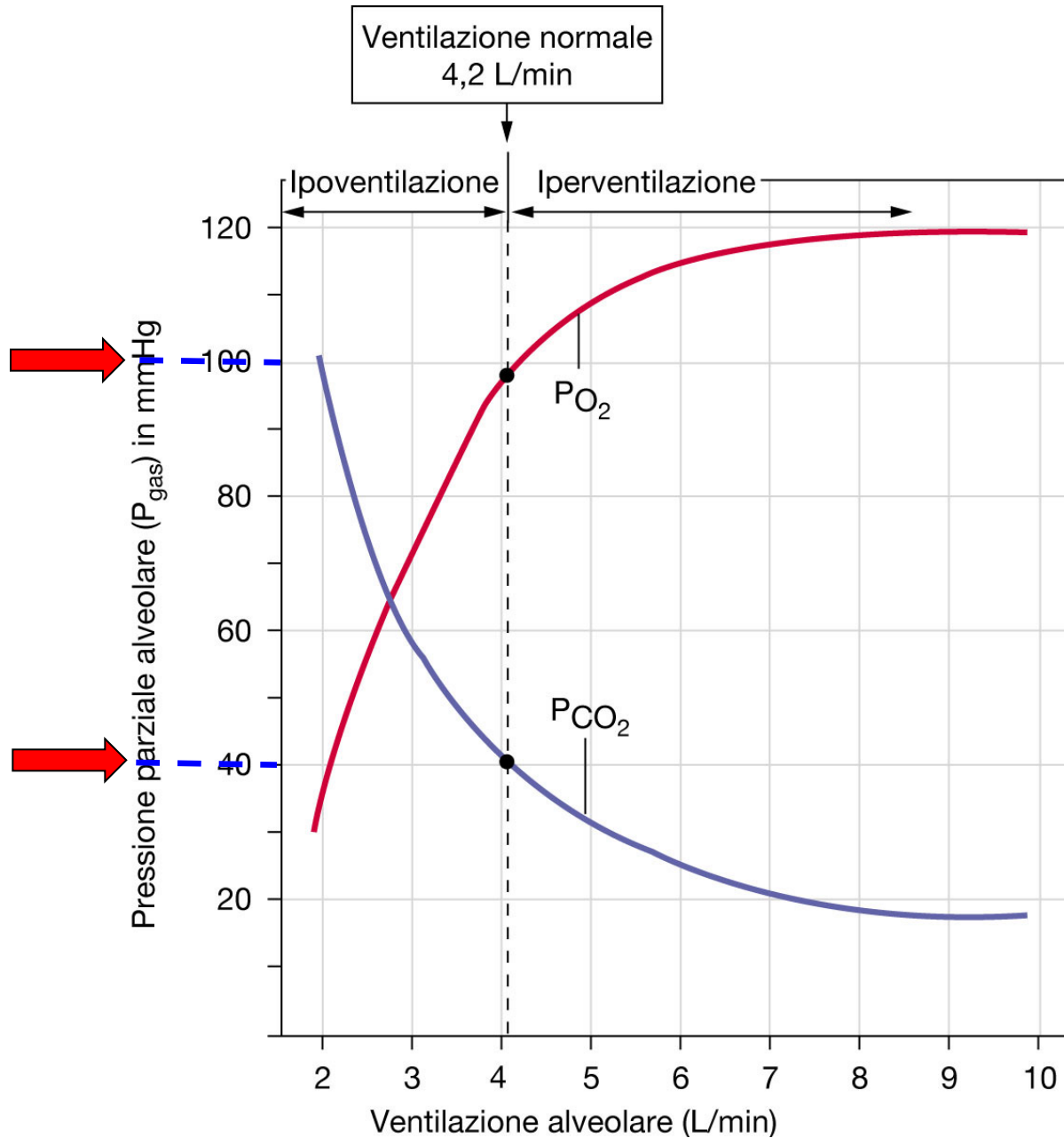
Il passaggio del gas dall'aria verso la soluzione è direttamente proporzionale a:

- 1) Gradiente di pressione dei singoli gas
- 2) Solubilità del gas in un determinato liquido
- 3) Temperatura

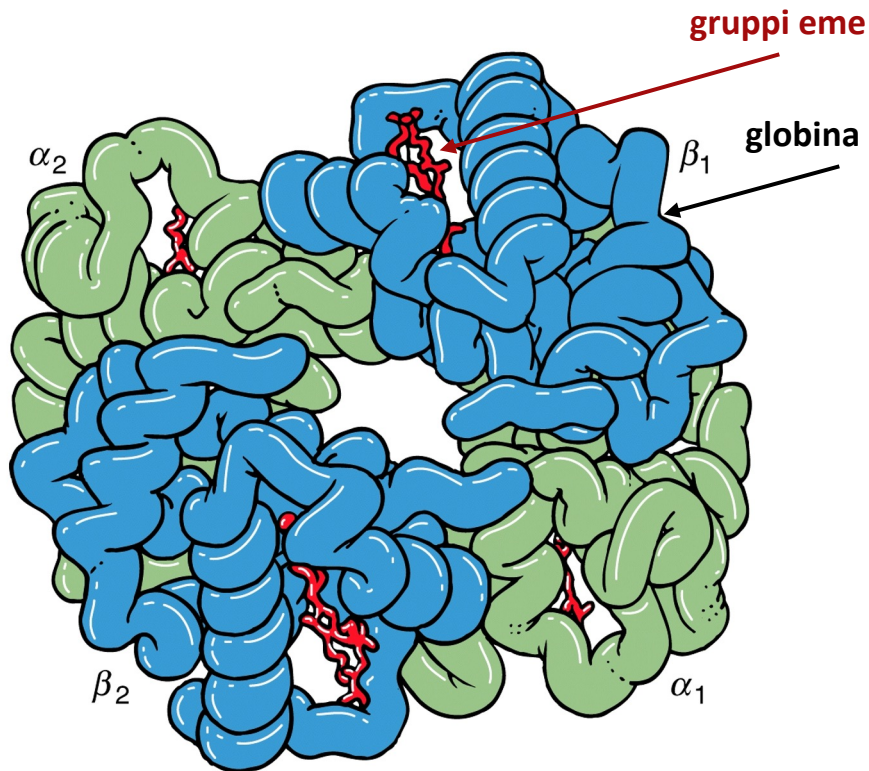
PO₂ e PCO₂ nei distretti polmonare e tissutale



Composizione del gas alveolare



Struttura dell'emoglobina

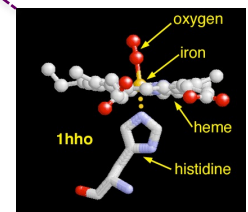
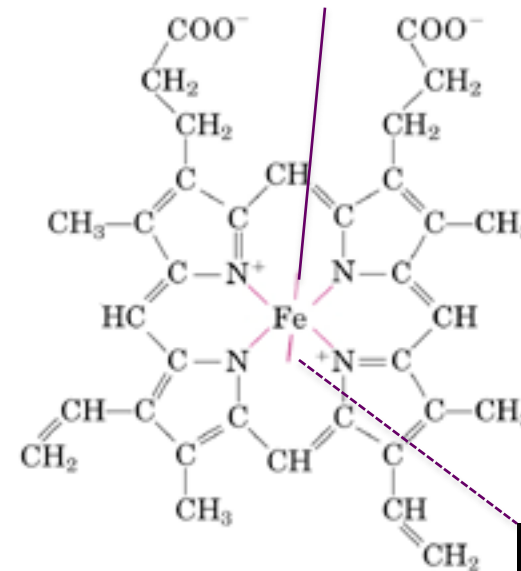


- Proteina di PM 68 kD
- formata da 4 subunità: $2\alpha + 2\beta$
- ciascuna subunità contiene un gruppo ferroporfirinico (**gruppo eme**) che lega una molecola di O

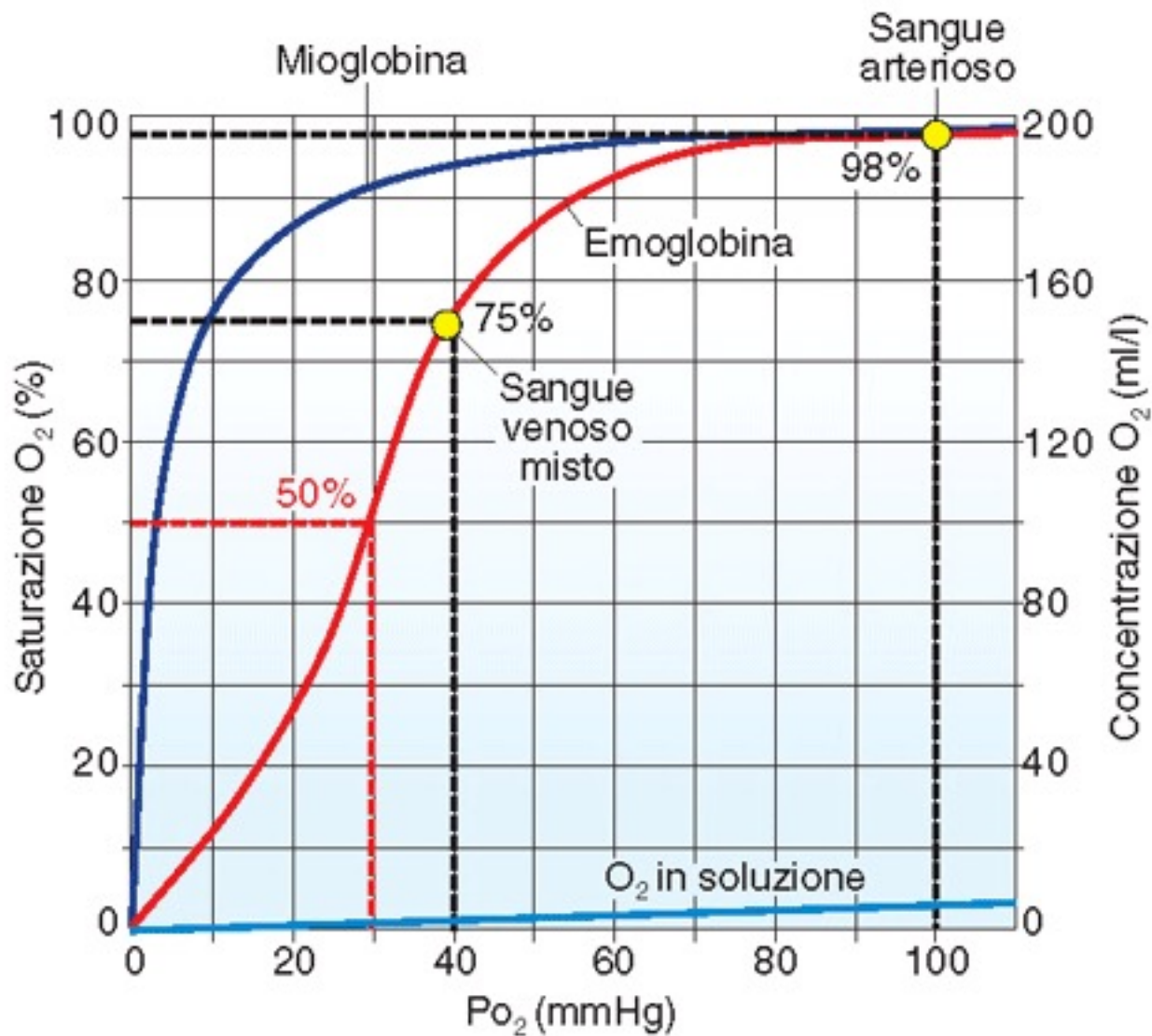
L'Hb cambia colore in seguito al legame con l'ossigeno:

- HbO₂ (rosso vivo; ossiemoglobina)
- Hb (rosso bruno; deossiemoglobina)
- l'O₂ si lega allo ione ferroso (Fe₂₊) del gruppo eme, ma non lo ossida
- se il Fe₂₊ diventa Fe₃₊, l'Hb diventa metaemoglobina
- Il legame Hb-O₂ è reversibile e ad alta affinità

Legami di coordinazione

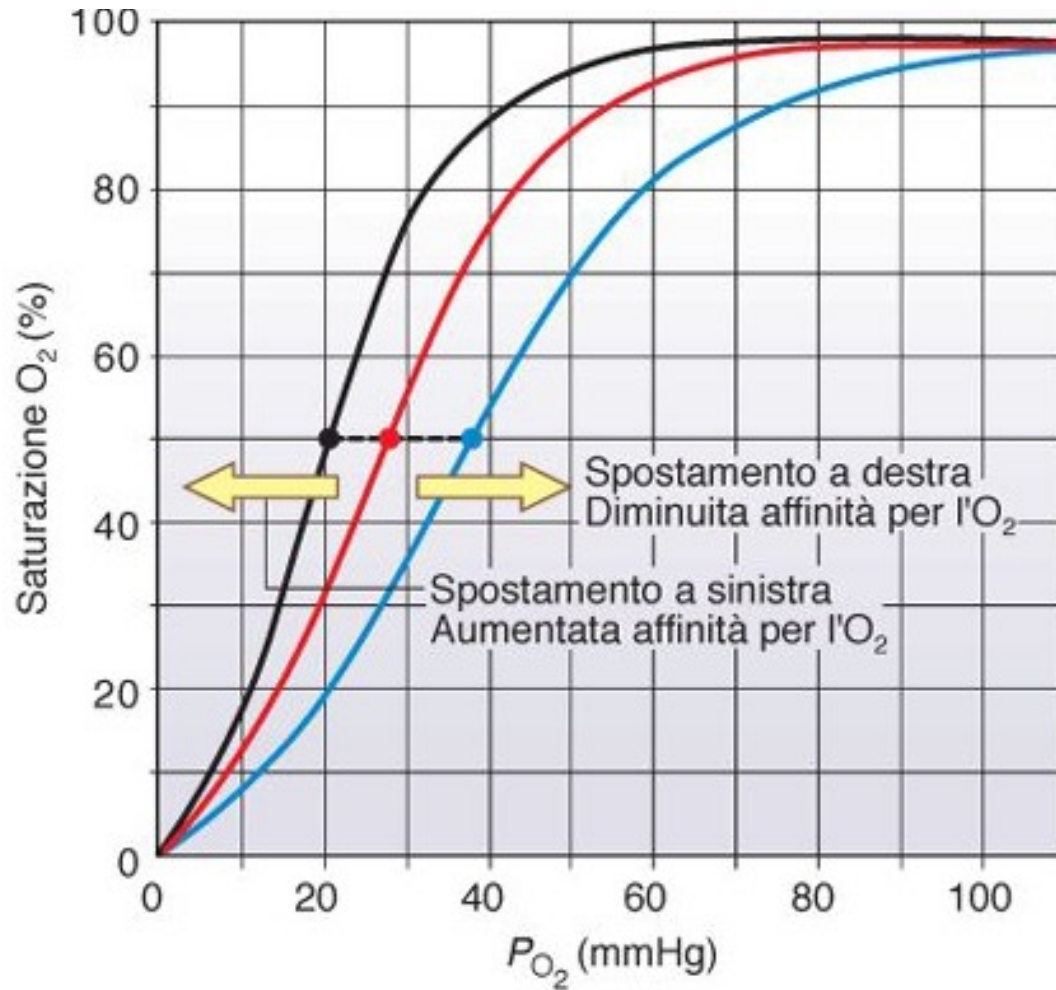


Curva di dissociazione ossigeno-emoglobina

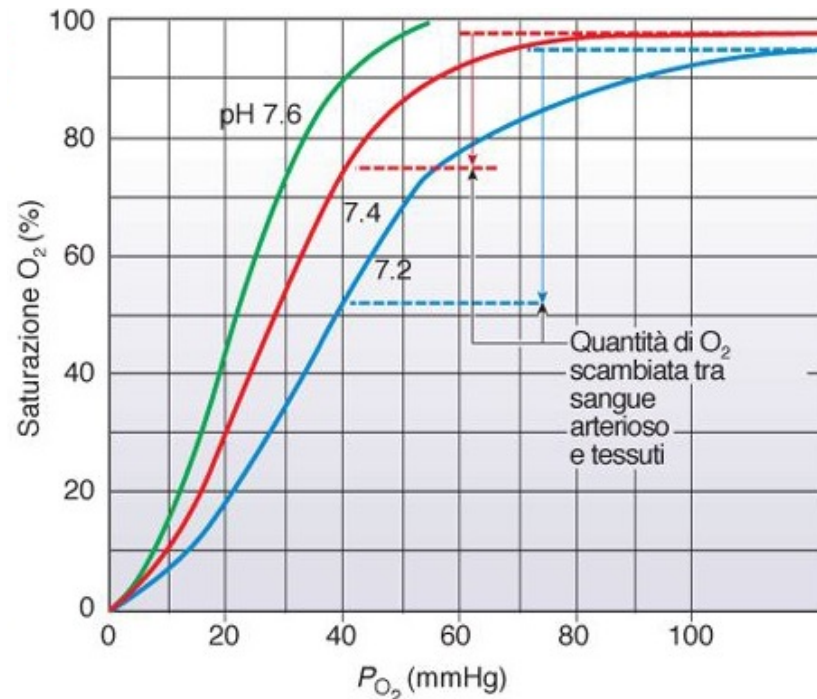


Capacità per l' O_2 : contenuto di O_2 nel sangue quando l' emoglobina è saturata al 100%

Fattori fisici che modificano il legame dell'O₂ con l'emoglobina



Fattori fisici che modificano il legame dell' O₂ con l' emoglobina: CO₂ e pH

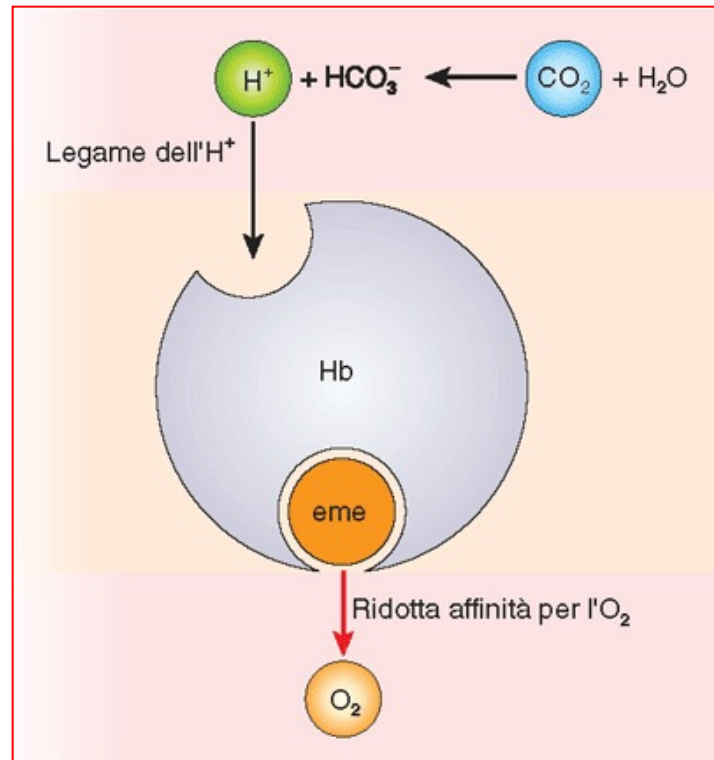


Riduzioni del pH (e quindi di H⁺) o aumenti della PCO₂ riducono l'affinità per l'O₂

- **Effetto carbamminico:** Nei *polmoni*, la CO₂ passa dal sangue nell'alveolo; favorisce il legame dell'O₂ con l'Hb ; nei *tessuti* il sangue si carica di CO₂, l'Hb cede più facilmente O₂ (diminuisce l'affinità)
- **L'effetto Bohr (spostamento di Bohr)** permette uno scambio maggiore di O₂ tra sangue arterioso e tessuti, e tra sangue venoso e alveoli

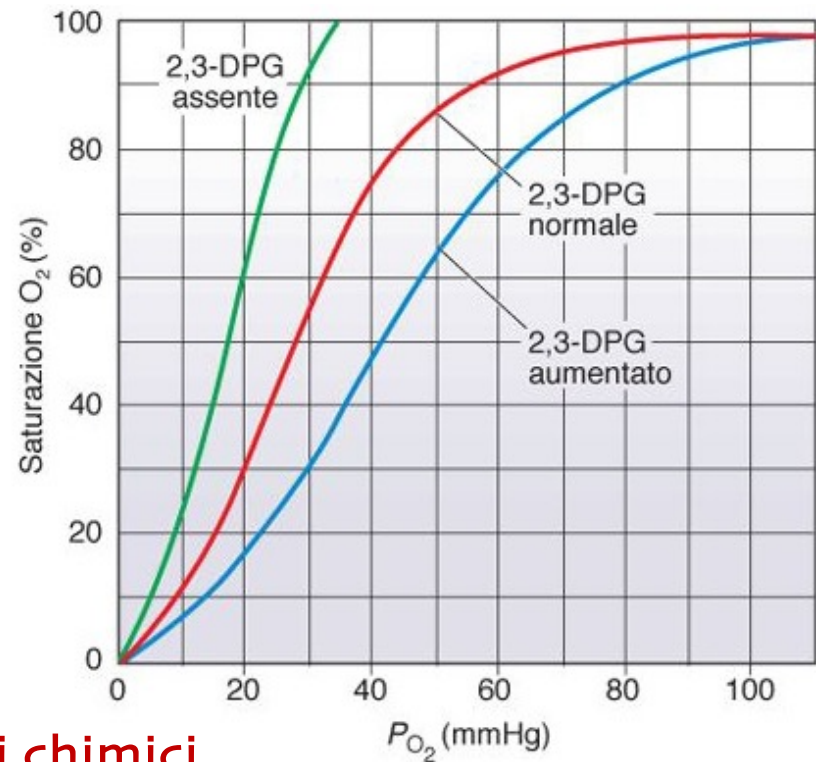
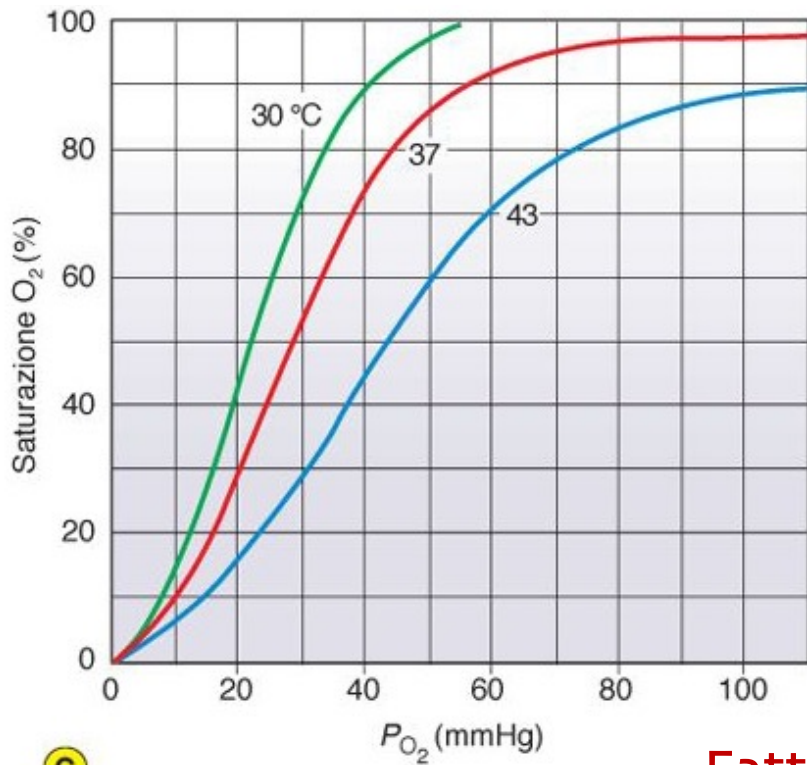
Modello molecolare dell'effetto Bohr

Il legame con l' H^+ diminuisce l'affinità del gruppo eme per l' O_2 , che così viene rilasciato più facilmente



- Quando il sangue arriva ai tessuti, una frazione dell'ossiemoglobina (HbO_2) cede O_2 e diventa deossiemoglobina. Questa ha un'affinità per i protoni (H^+) maggiore, e ne tampona la concentrazione, limitando l'abbassamento del pH
- Quando il sangue venoso refluo dai tessuti raggiunge i polmoni, la deossiemoglobina viene convertita in ossiemoglobina, che ha minore affinità per H^+ . Questi vengono rilasciati, interagiscono con il bicarbonato e formano CO_2 che viene espirata

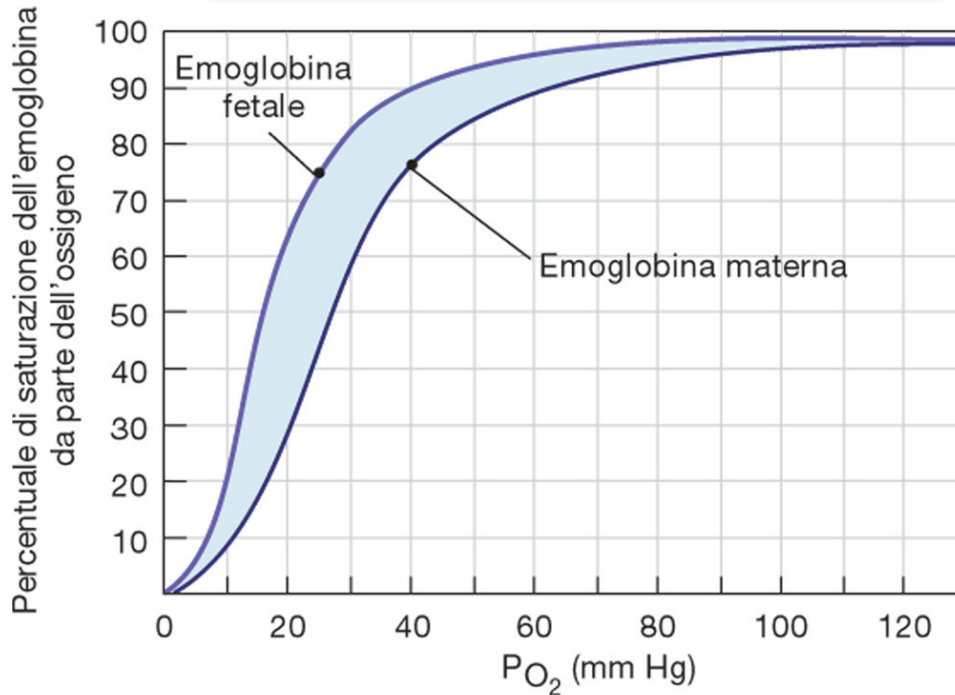
Fattori fisici che modificano il legame dell' O₂ all' emoglobina: temperatura e 2,3-difosfoglicerato



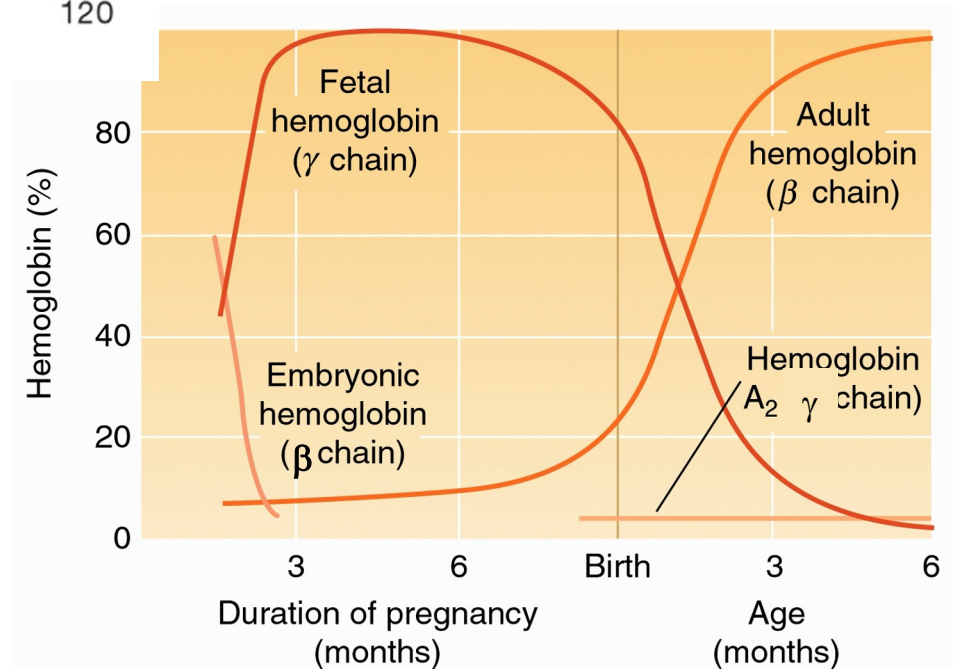
Fattori chimici

- ✓ 2,3-difosfoglicerato (DPG), prodotto intermedio della glicolisi anaerobica: [DPG] aumenta in condizioni di ipossia (aria povera di ossigeno, enfisema, anemia) ed aumento del pH
- ✓ ATP
- ✓ GTP

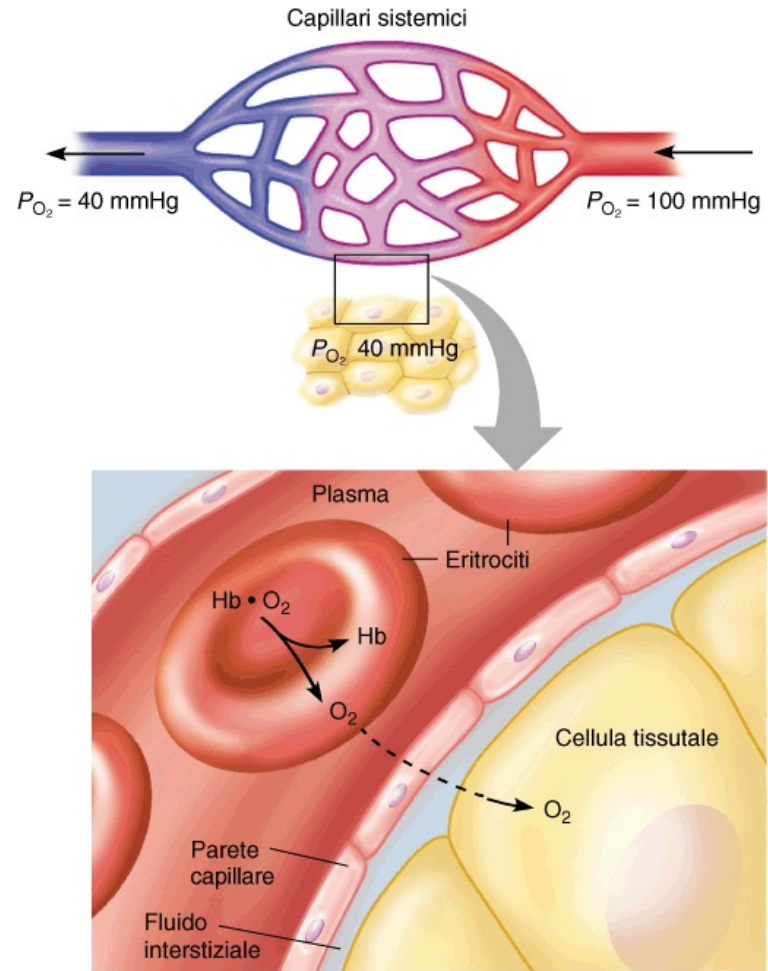
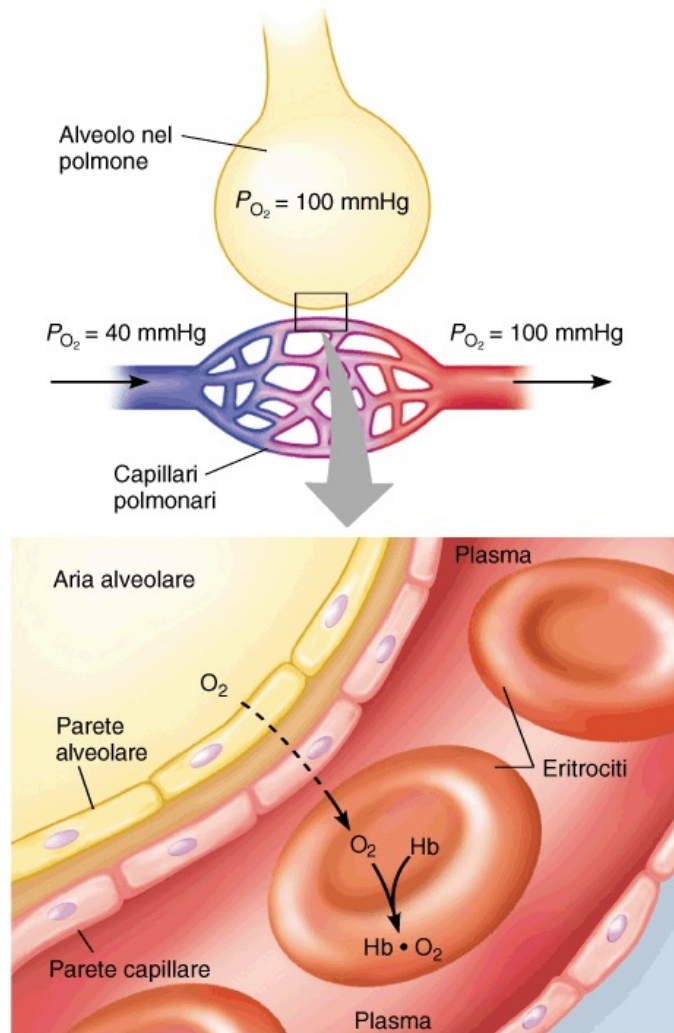
Emoglobina fetale e materna



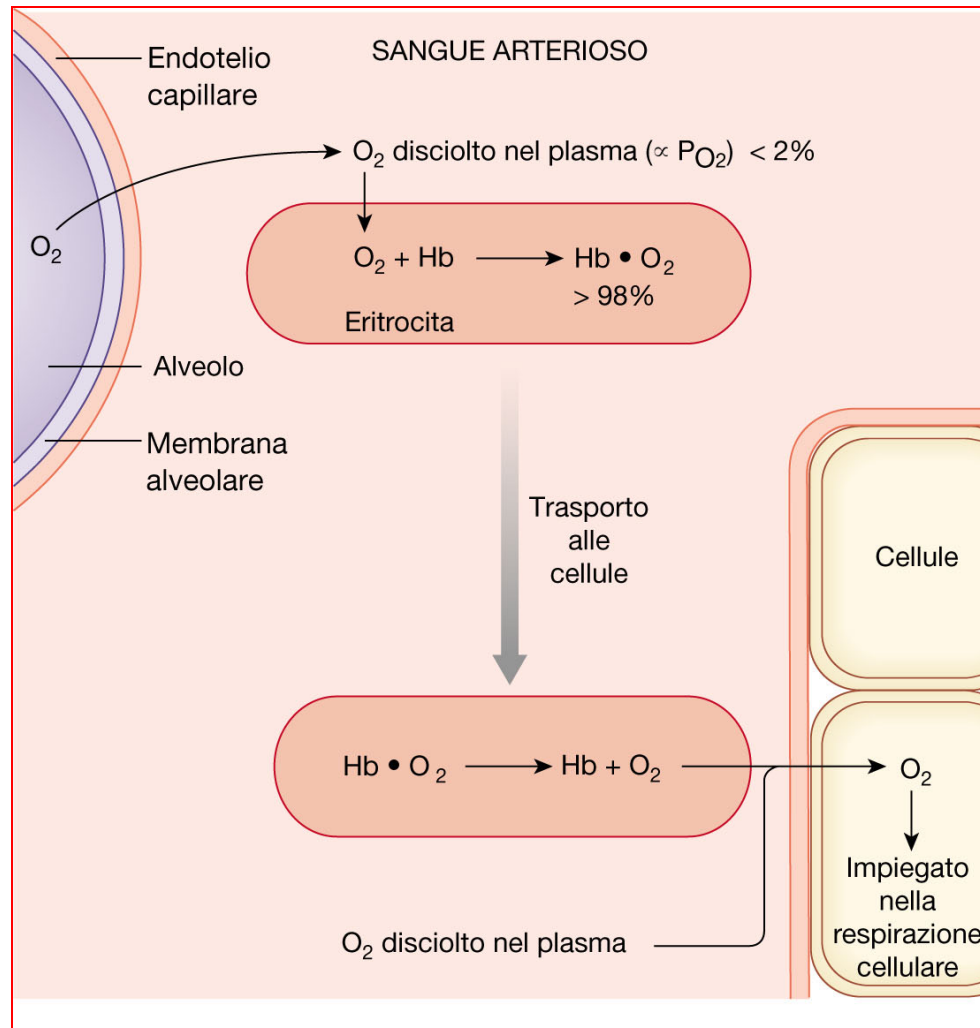
Cambio delle emoglobine



Scambio di ossigeno a livello alveolare e cellulare

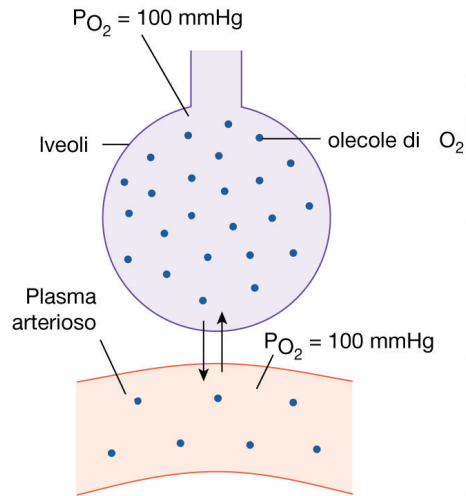


Trasporto di O₂ nel sangue



Ruolo dell'emoglobina nel trasporto di ossigeno

(a) Trasporto dell'ossigeno nel sangue in assenza di emoglobina. P_{O_2} alveolare = P_{O_2} arteriosa.



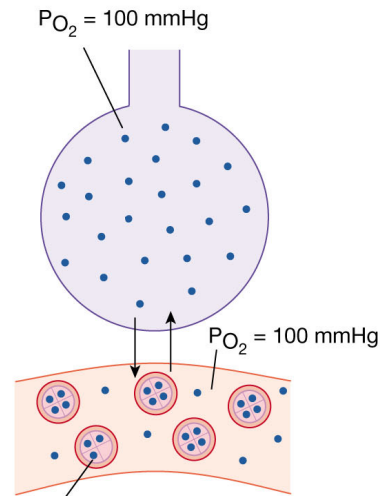
Ossigeno disciolto nel plasma

Contenuto di O_2 nel plasma: 3 mL O_2 /L di sangue

Contenuto di O_2 degli eritrociti = 0

Capacità totale di trasporto di O_2 = 3 mL O_2 /L sangue

(b) Trasporto di ossigeno con P_{O_2} normale nel sangue in presenza di emoglobina.



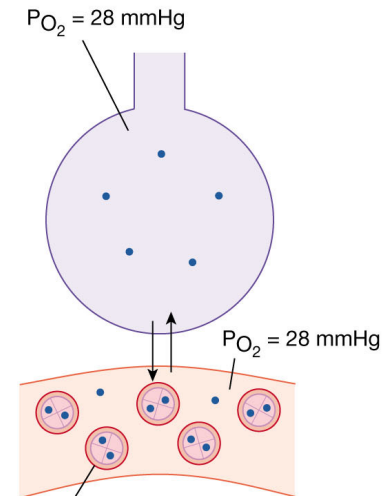
I globuli rossi, che contengono emoglobina, trasportano il 98% del loro massimo carico possibile di ossigeno

Contenuto di O_2 nel plasma = 3 mL O_2 /L sangue

Contenuto di O_2 degli eritrociti = 197 mL O_2 /L sangue

Capacità totale di trasporto di O_2 = 200 mL O_2 /L sangue

(c) Trasporto di ossigeno con P_{O_2} ridotta nel sangue in presenza di emoglobina.



I globuli rossi trasportano il 50% del loro massimo carico possibile di ossigeno

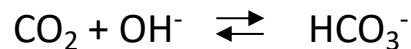
Contenuto di O_2 nel plasma = 3 mL O_2 /L sangue

Contenuto di O_2 degli eritrociti = 99,5 mL O_2 /L sangue

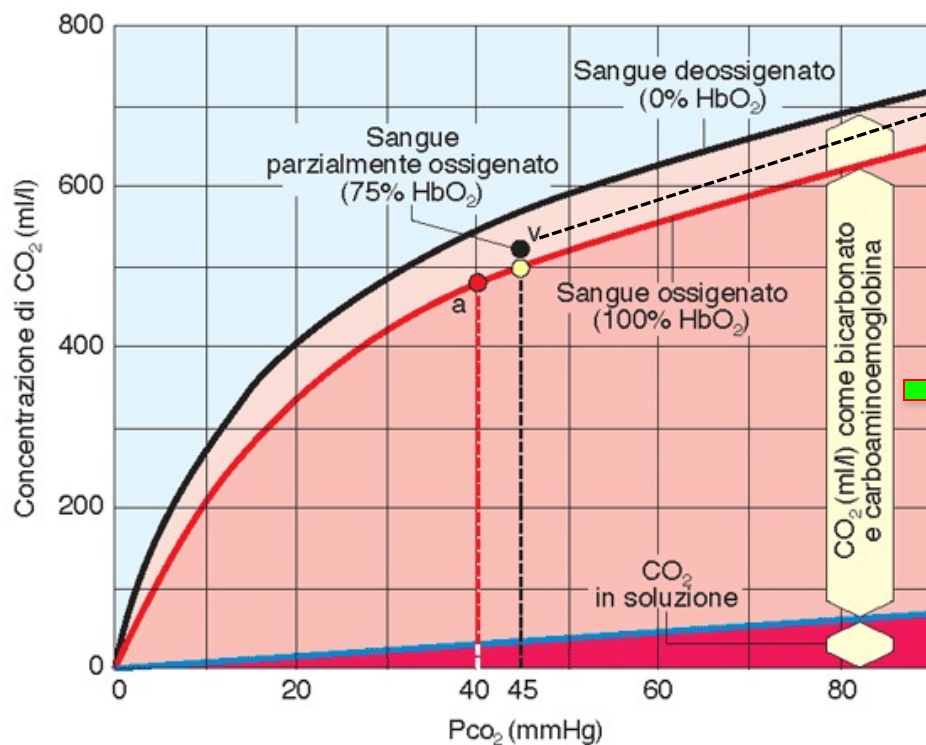
Capacità totale di trasporto di O_2 = 100,3 mL O_2 /L sangue

- L' O_2 ha una bassa solubilità nel sangue: solo 3 ml/L di sangue (su 5 L/min = 15 ml O_2 /min)
- Le cellule usano almeno 15 ml O_2 /min, quindi quello plasmatico non è sufficiente
- Con il contributo dell'emoglobina: 1000 ml O_2 /min

Trasporto di CO₂ nel sangue (effetto Haldane)



A pH 7.4 il rapporto CO₂ e HCO₃⁻ è 1:20

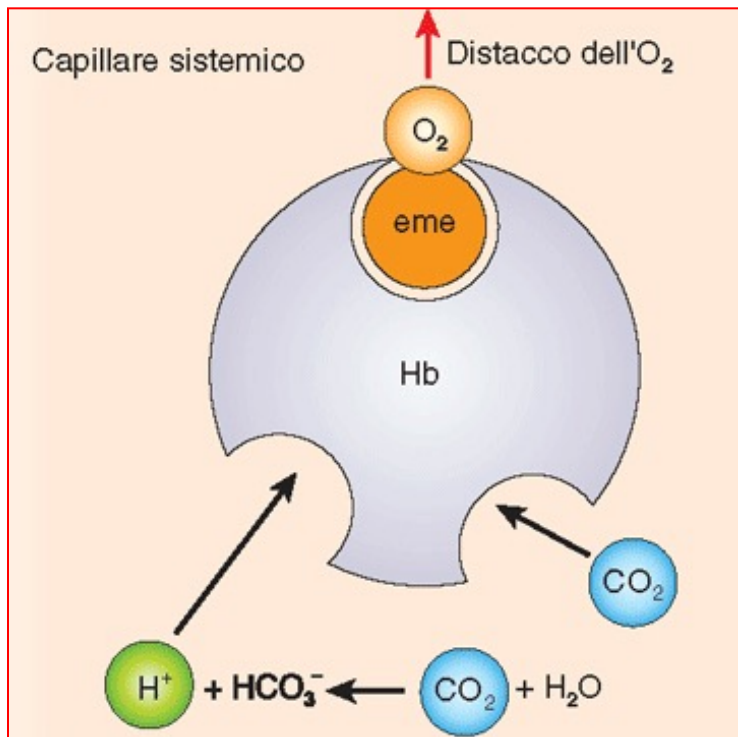


Effetto Haldane: ad una determinata P_{CO₂}, il sangue ossigenato contiene meno CO₂

Bicarbonato: 70%
Carbmino emoglobina: 23%
(legata ai gruppi amminici dell'Hb, specialmente all'aa valina)

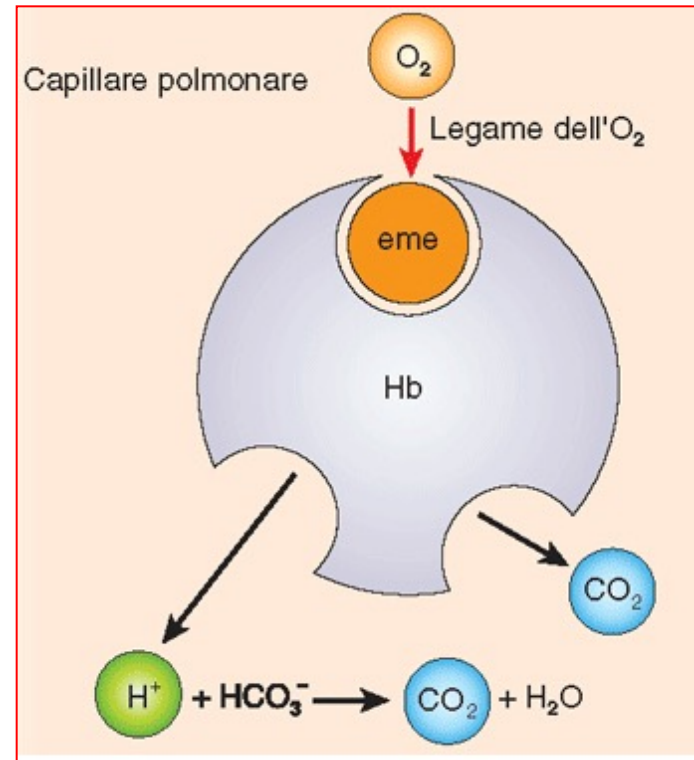
- La quantità di CO₂ nel sangue aumenta con la P_{CO₂}, ma dipende anche dalla percentuale di O₂ nel sangue: in assenza di O₂ l'affinità dell'emoglobina per la CO₂ aumenta e la sua curva di equilibrio si sposta verso sinistra

Modello molecolare effetto Haldane ed effetto Bohr



Tessuti

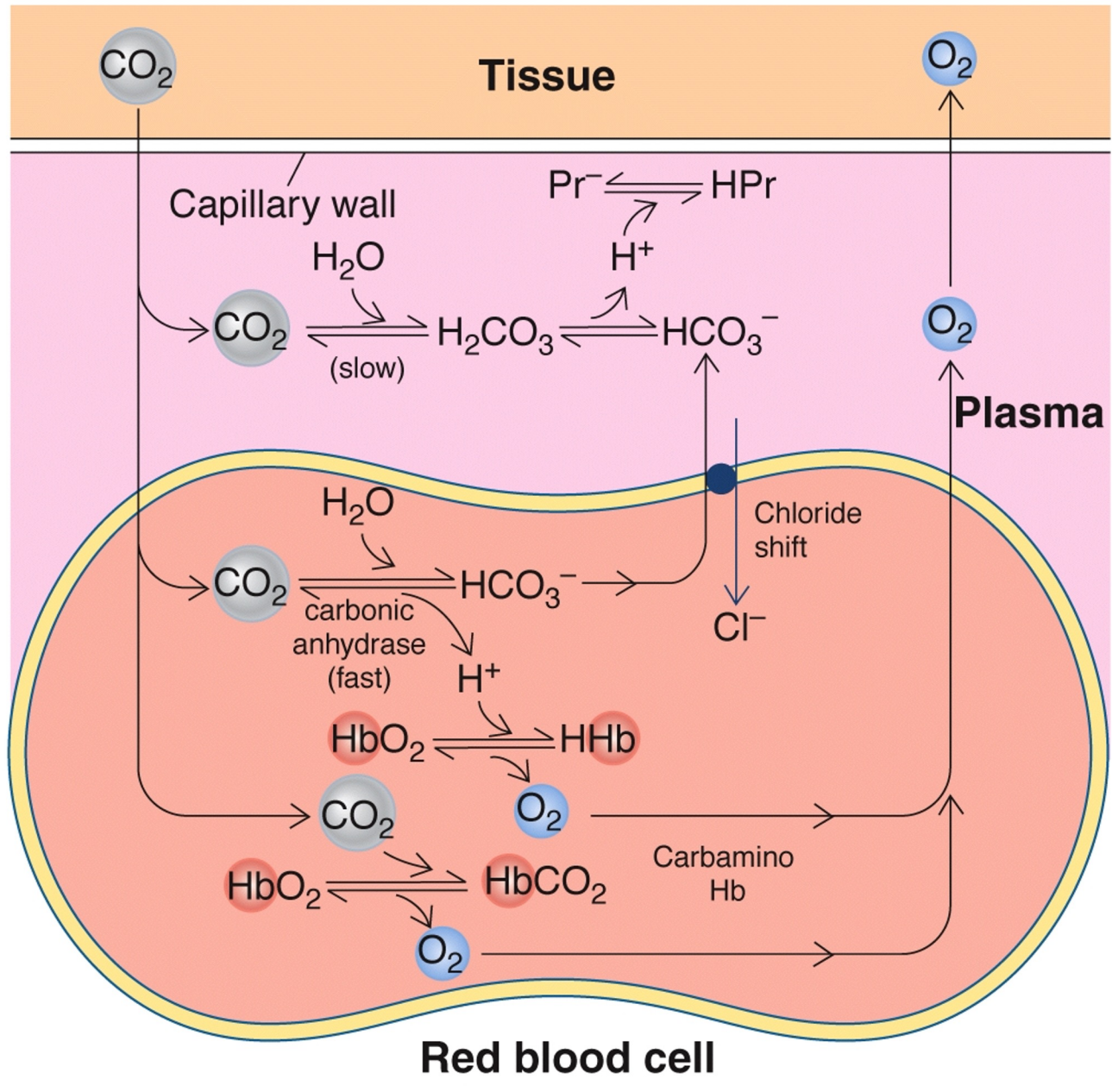
La bassa PO₂ favorisce il legame della CO₂ con l'Hb e l'effetto Bohr promuove il rilascio di O₂



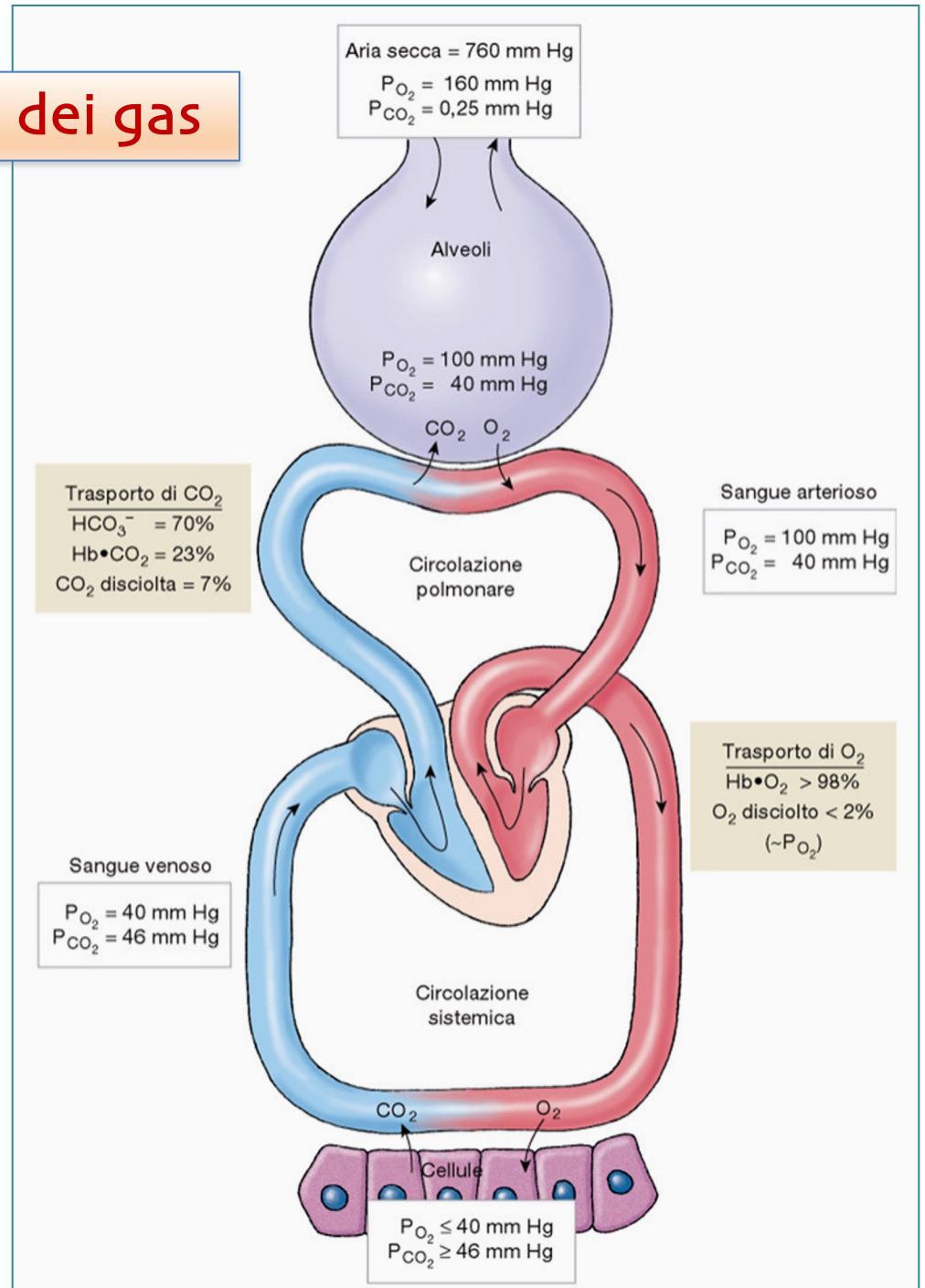
Polmoni

L'alta PO₂ favorisce il distacco della CO₂ dall'Hb e l'effetto Bohr inverso promuove il legame di O₂

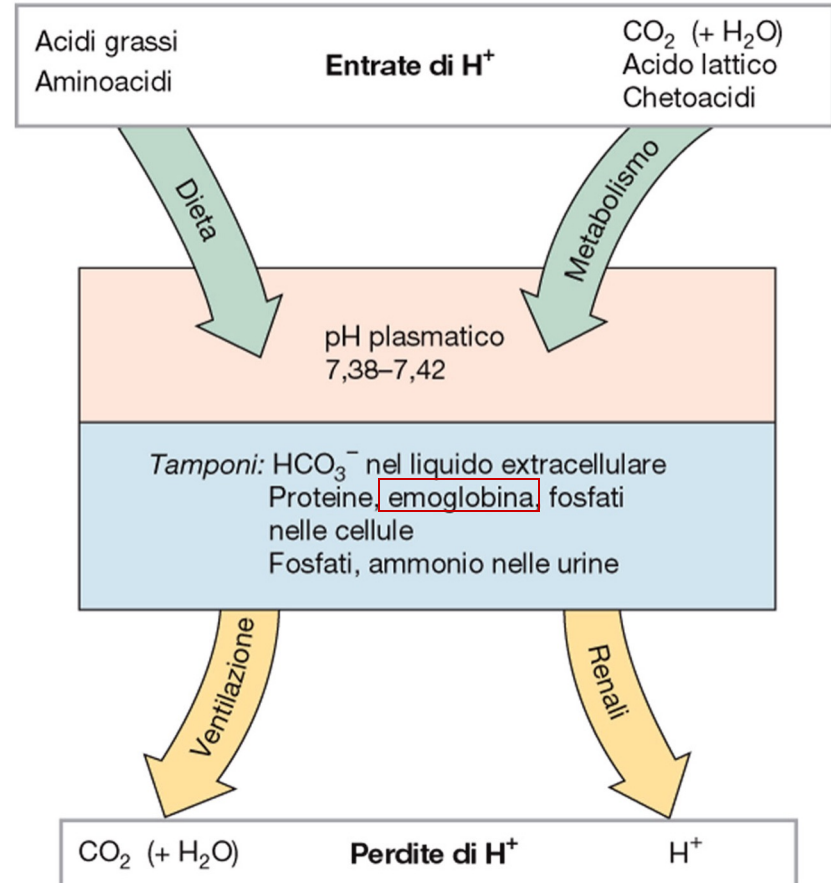
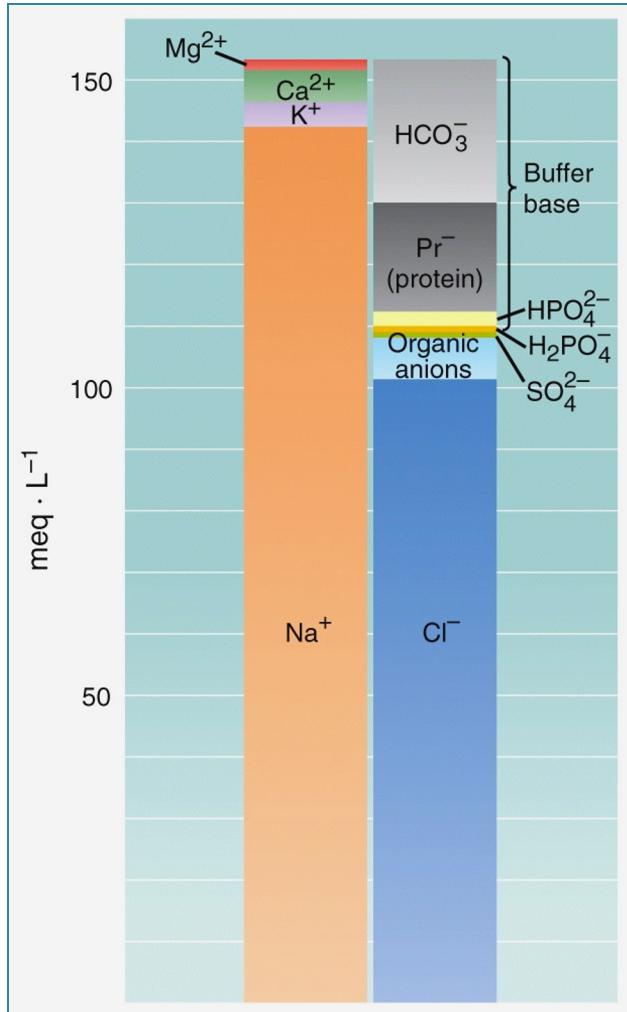
(a)



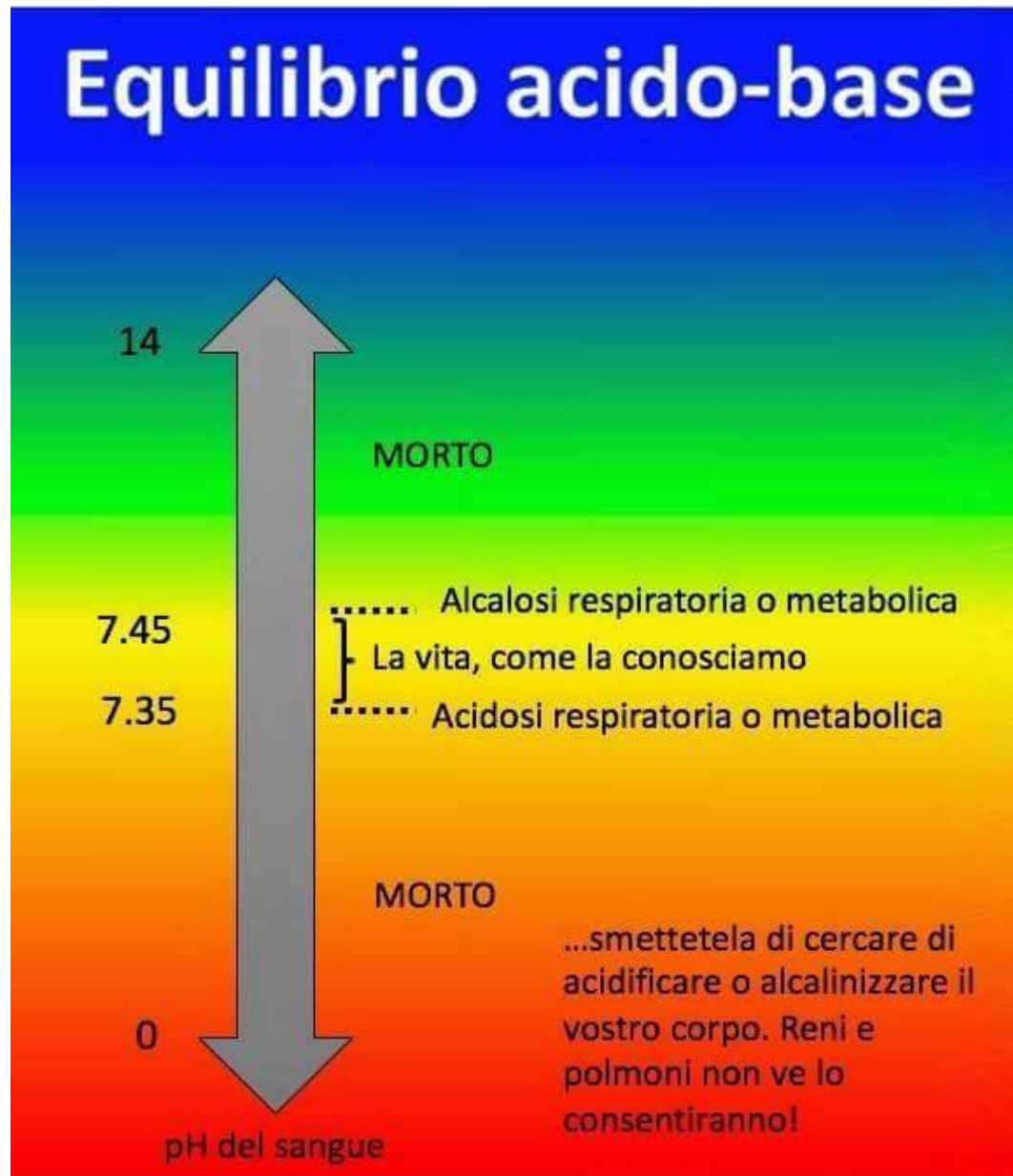
Schema generale trasporto dei gas



Elettroliti nel plasma



Quanto è importante mantenere l'omeostasi del pH?



La respirazione e l'equilibrio acido-base sono intimamente correlati

- La concentrazione di HCO_3^- nel plasma è in media 24mEq/L, circa 600.000 volte maggiore di quella degli H^+ . Gli ioni HCO_3^- presenti nel plasma tamponano gli ioni H^+ provenienti da fonti non respiratorie

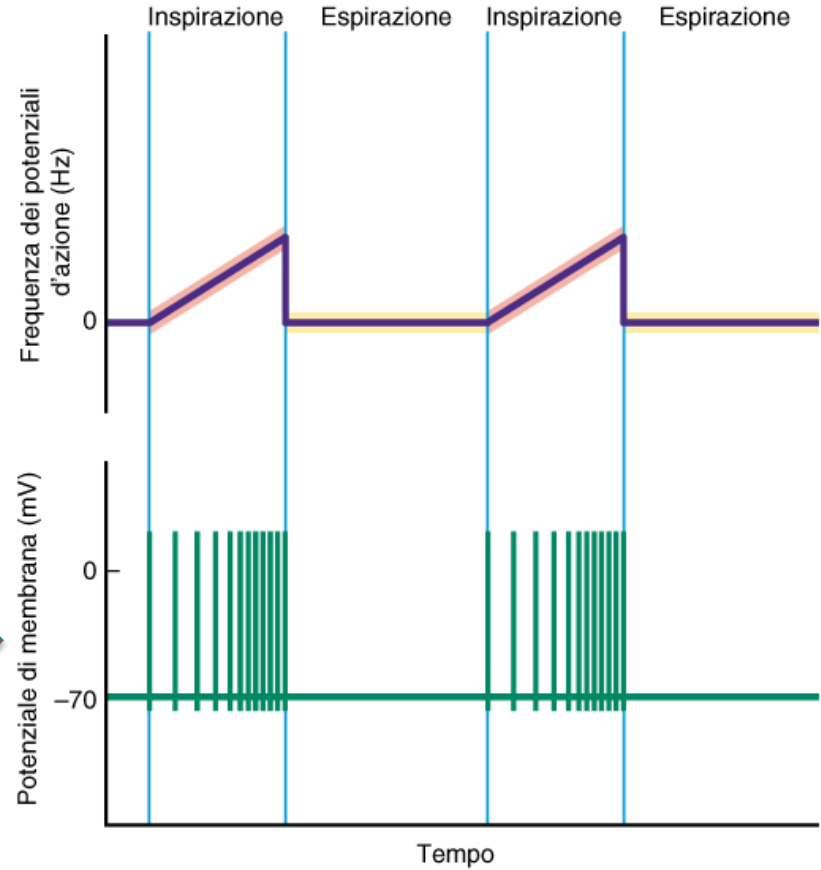
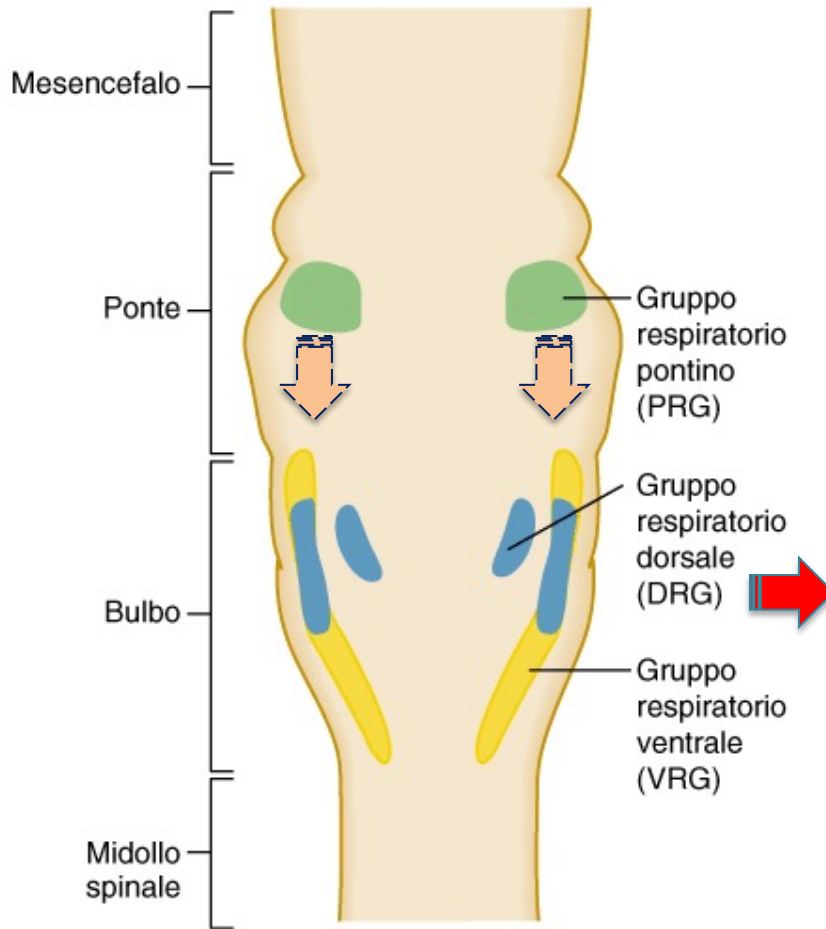
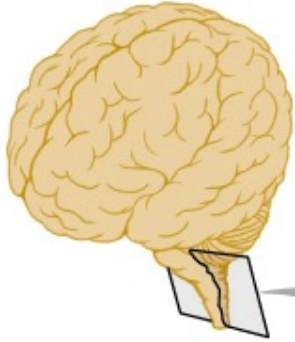


- Per la legge di azione di massa, ogni variazione di CO_2 , H^+ e HCO_3^- determinerà uno spostamento della reazione fino a raggiungere un nuovo equilibrio
- Lo ione HCO_3^- agisce da tampone solo quando si lega a H^+ , quindi una PCO_2 maggiore determina un aumento di ioni H^+ (acidosi)

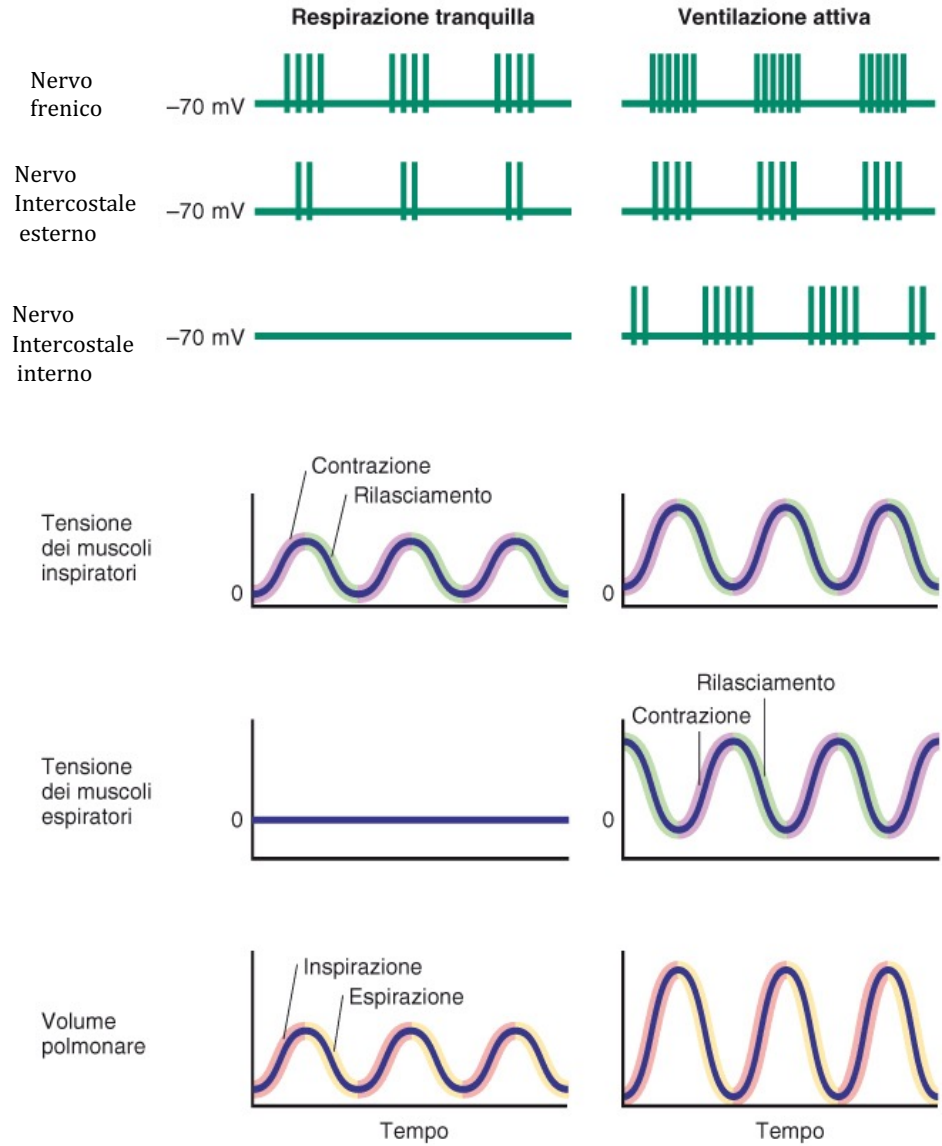
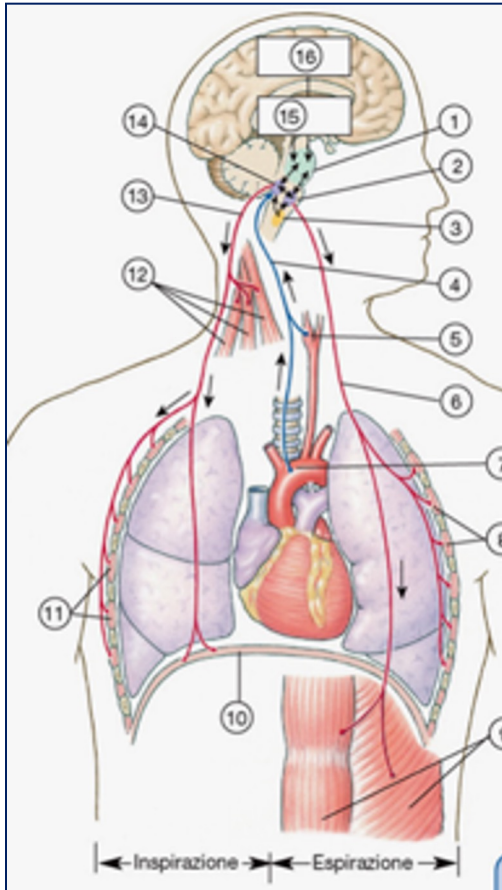
Ipoventilazione (+ CO_2) >> acidosi

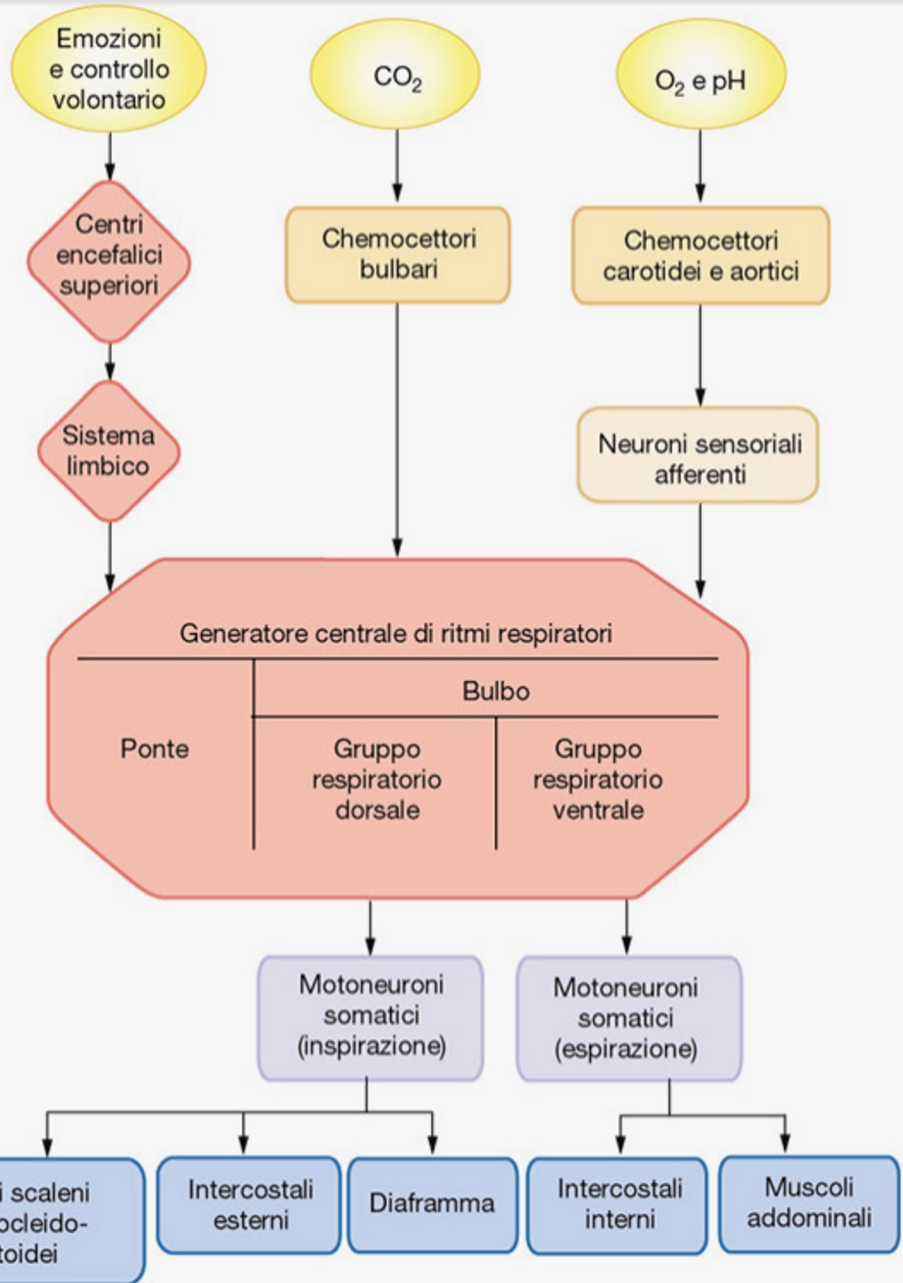
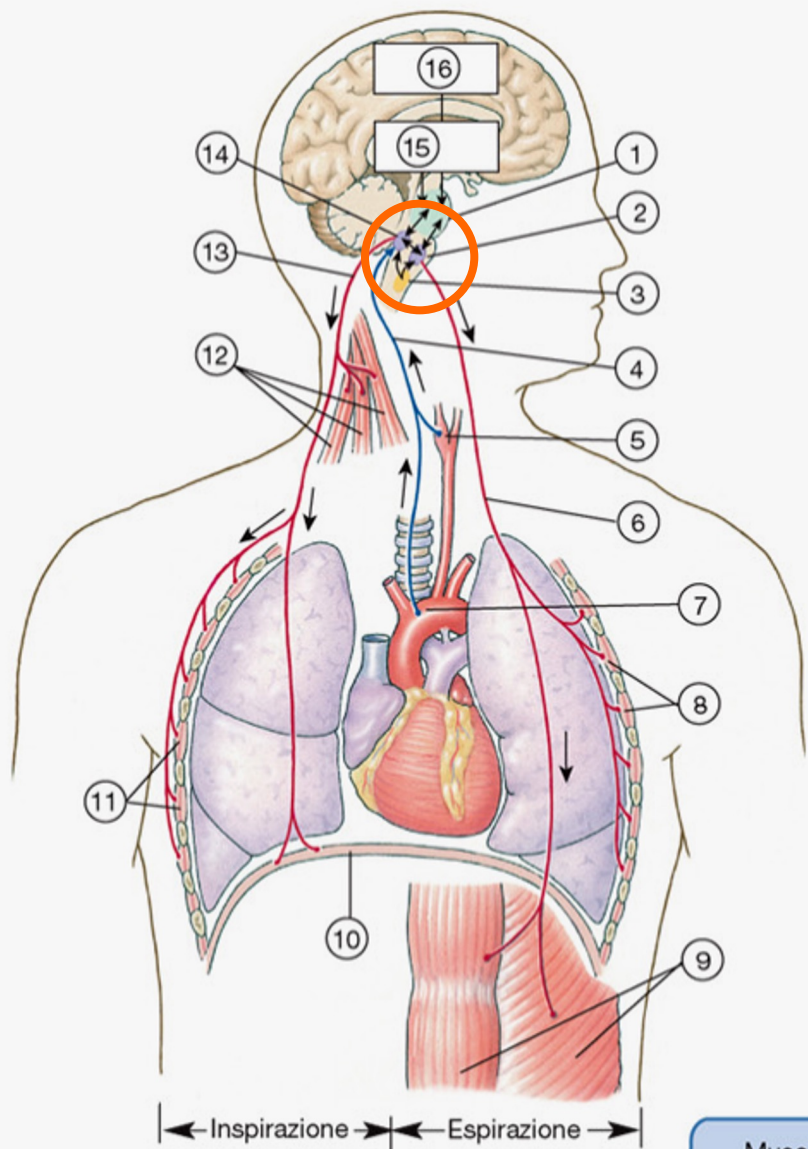
Iperventilazione (- CO_2) >> alcalosi

Attività dei neuroni inspiratori

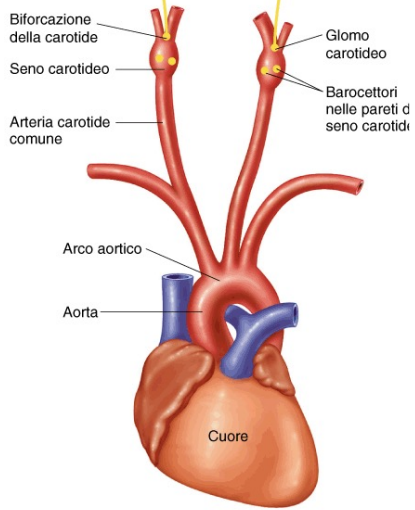
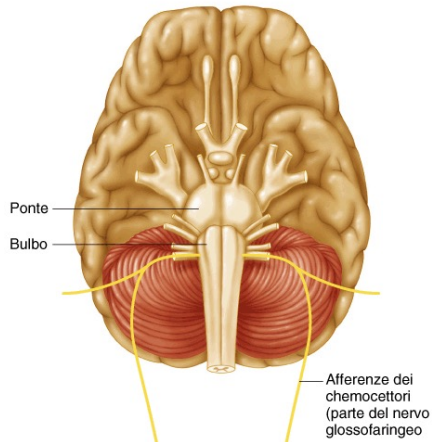


Variazioni della frequenza respiratoria: respirazione tranquilla e attiva

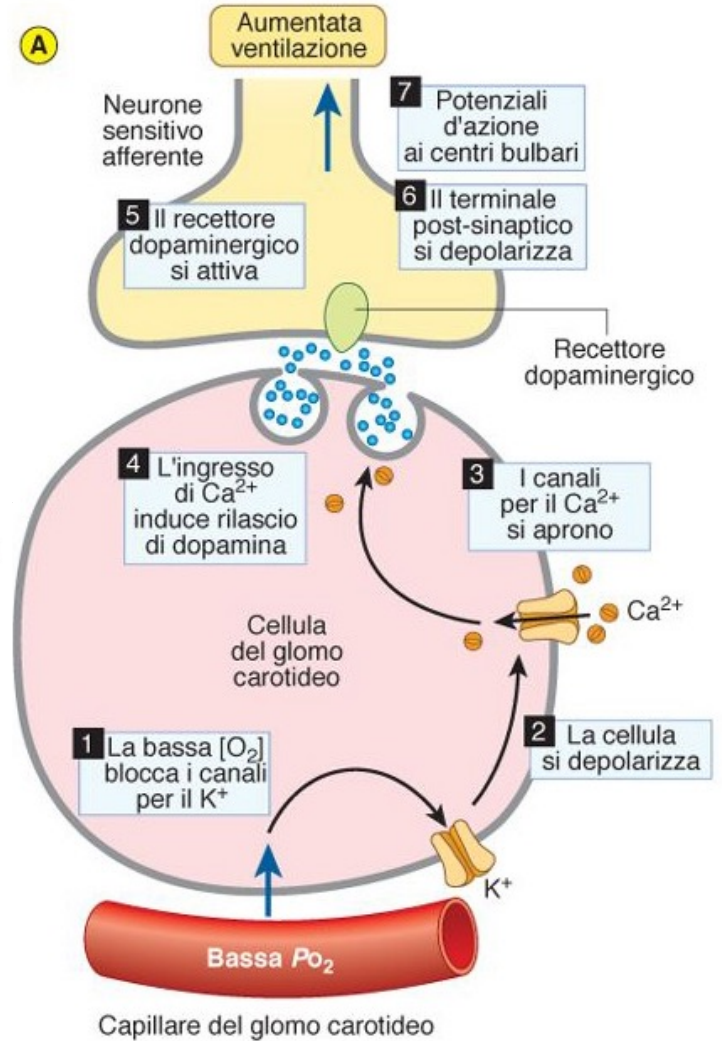
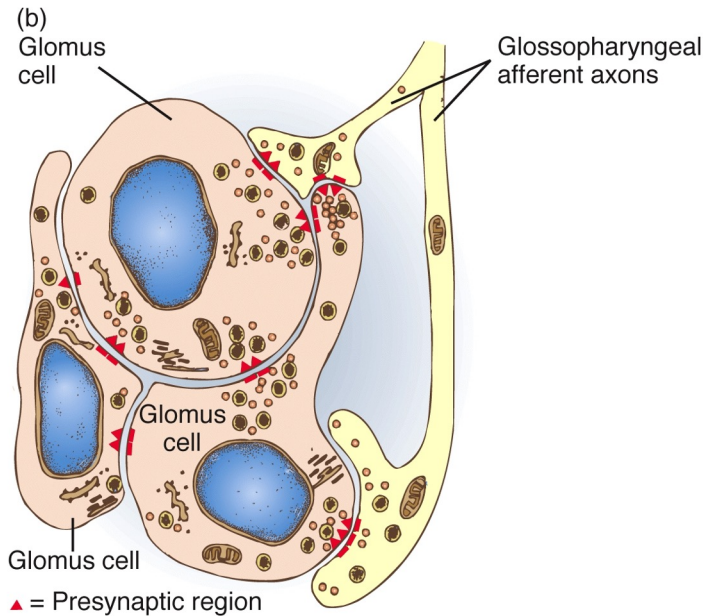




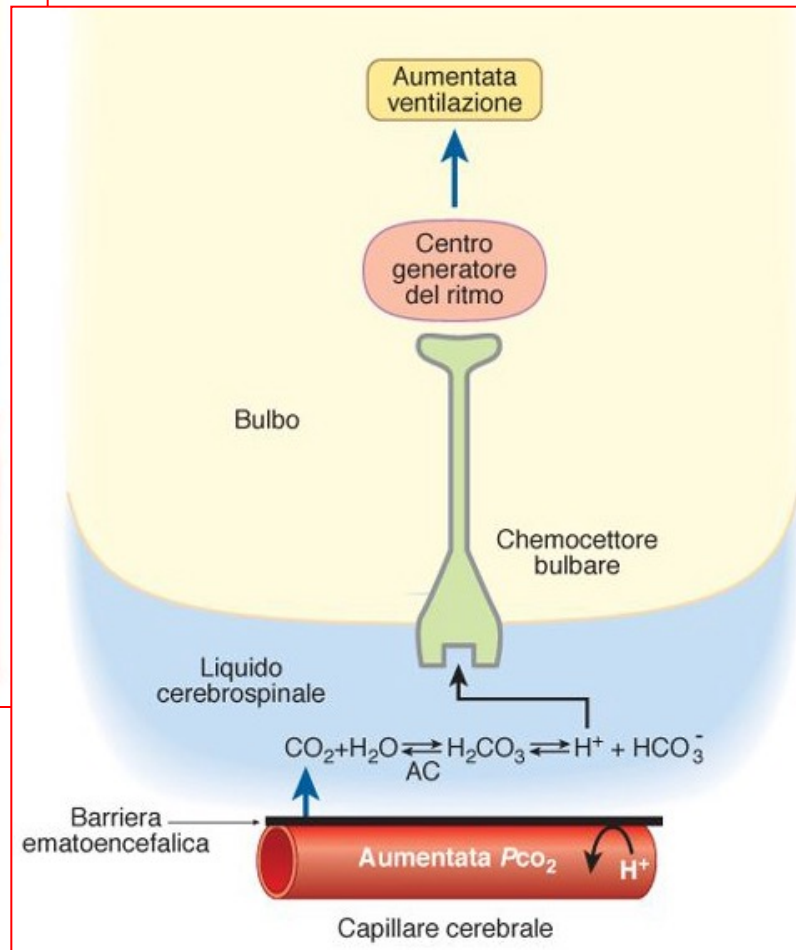
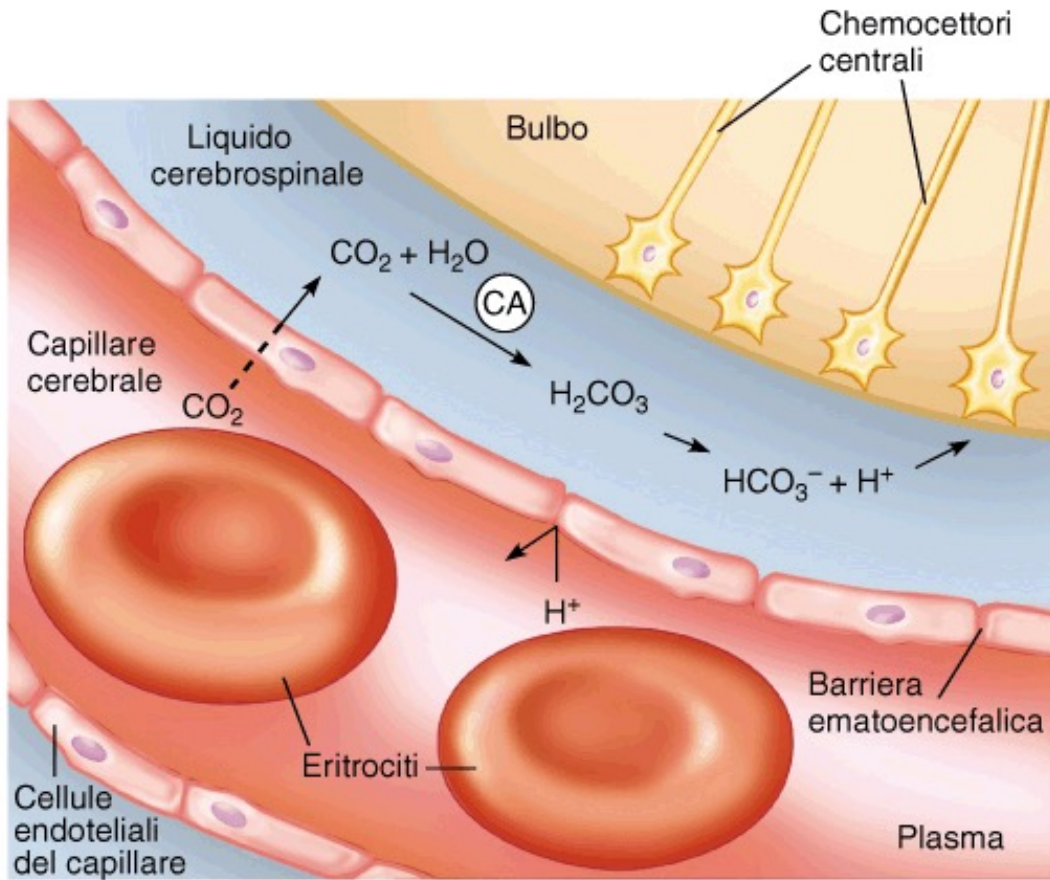
Sensori per O_2 , pH e CO_2 plasmatici nei glomi carotidei e aortici



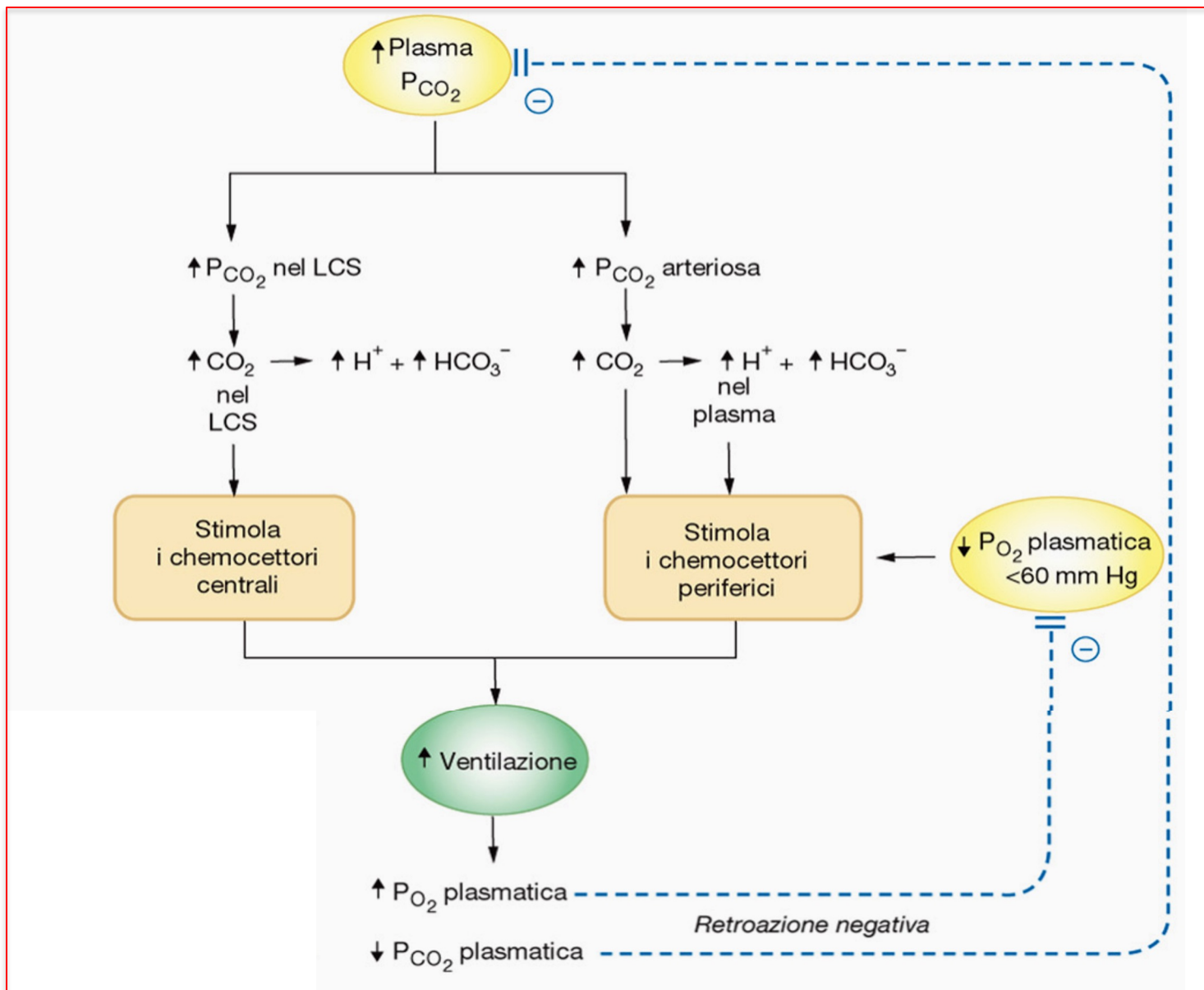
Chemocettori periferici



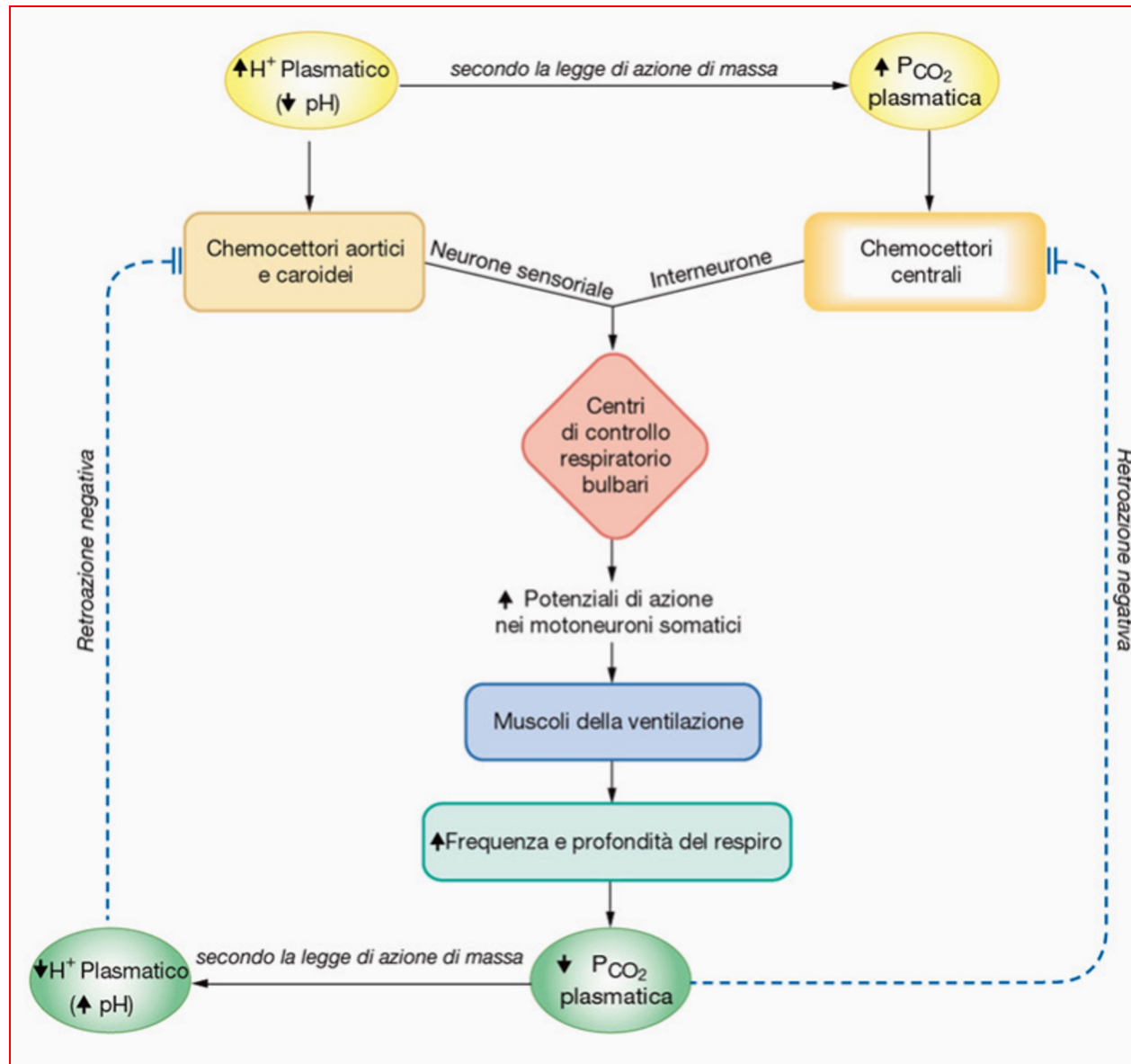
Chemocettori centrali



Risposta chemocettiva all'aumento di P_{CO_2} e alla riduzione di P_{O_2}



Via riflessa per la compensazione respiratoria dell'acidosi metabolica



Respiriamo costantemente ma di rado prestiamo attenzione al nostro respirare. Di rado godiamo del nostro respirare. Un respiro consapevole è la ricompensa che ottieni quando riservi tutta l'attenzione all'inspirazione e all'espiazione per la loro intera durata. Se fai attenzione mentre respiri è come se tutte le cellule nel tuo cervello e nel resto del tuo corpo stessero intonando lo stesso canto.

Con l'atto di inspirare consapevolmente entri in te. Il tuo corpo sta respirando, e il tuo corpo è a casa. In ogni respiro puoi tornare a te stesso.

Da "Il dono del silenzio" di Thich Nhat Hanh