

Lo scambio di  $\text{O}_2$  e  $\text{CO}_2$  avviene per diffusione semplice

*Legge della diffusione di Fick*

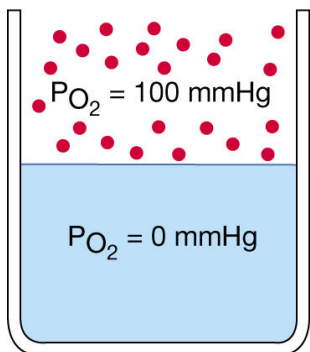
$$V = \frac{A \times \Delta C \times D_s}{\Delta x}$$

# Gas in soluzione

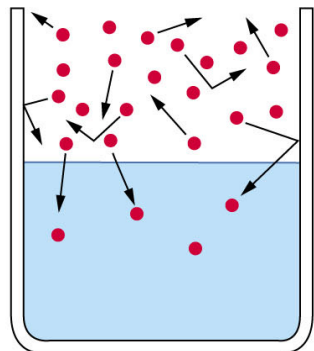
**Legge di Henry:** mettendo a contatto una fase liquida e una gassosa si raggiunge una condizione di equilibrio quando la  $P_{gas}$  è uguale nelle due fasi e la concentrazione molare del gas ( $C_{gas}$ ) è data da:

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

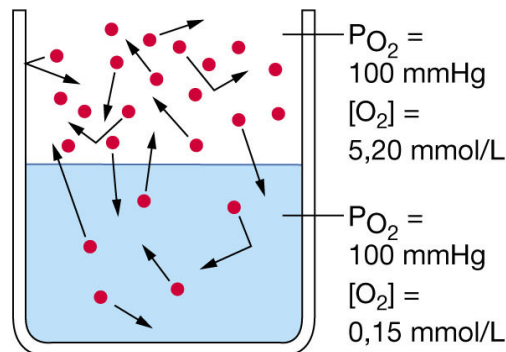
(a) Stato iniziale: non vi è  $O_2$  in soluzione.



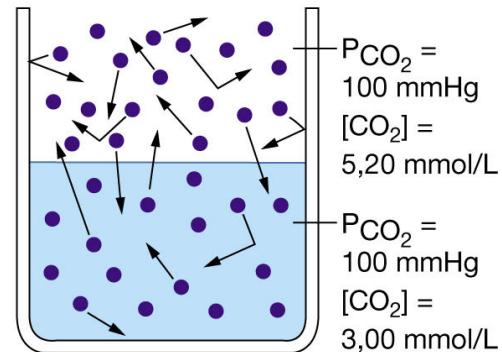
(b) L'ossigeno entra in soluzione.



(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.

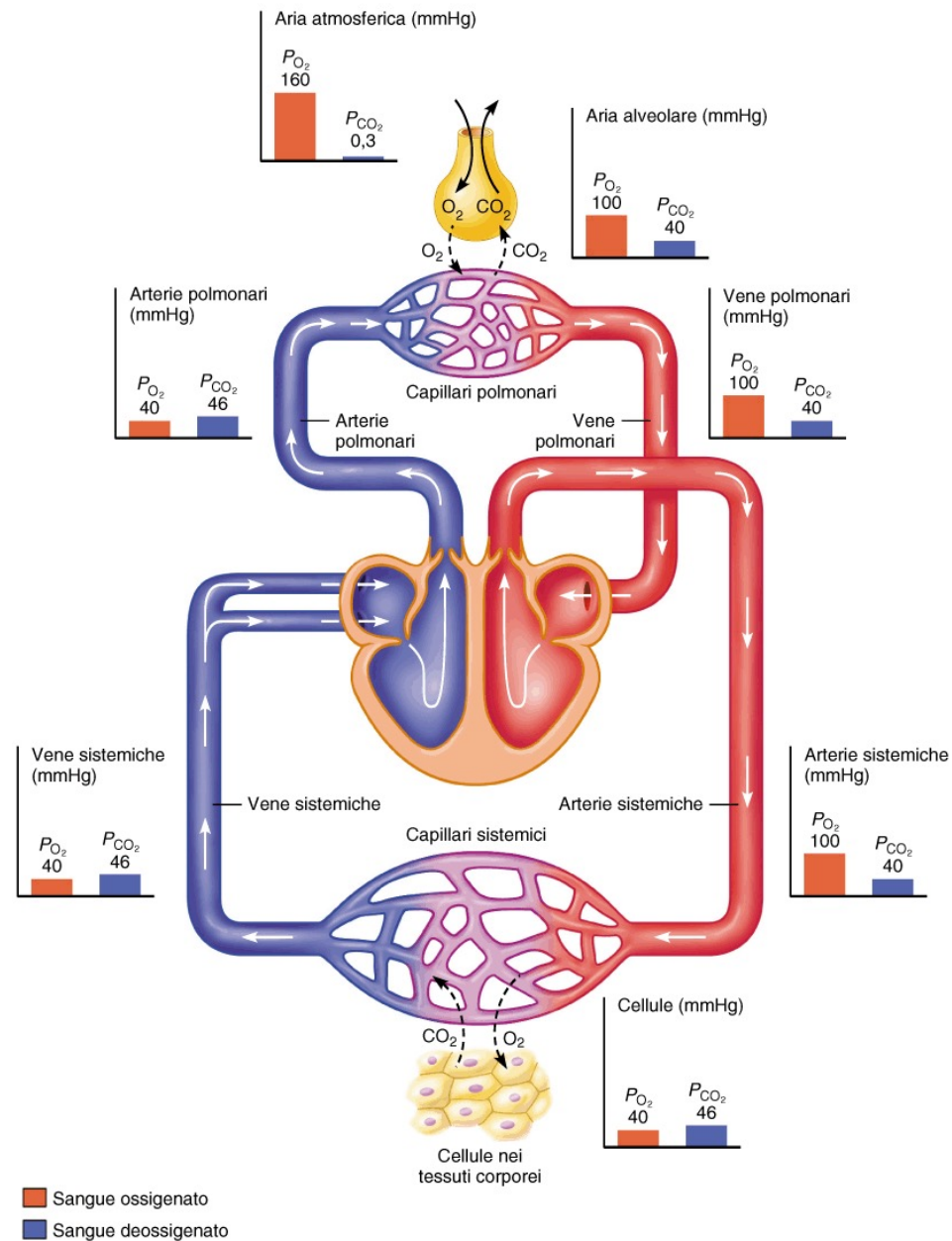


**Solubilità** di un gas è la sua capacità di dissolversi in soluzione

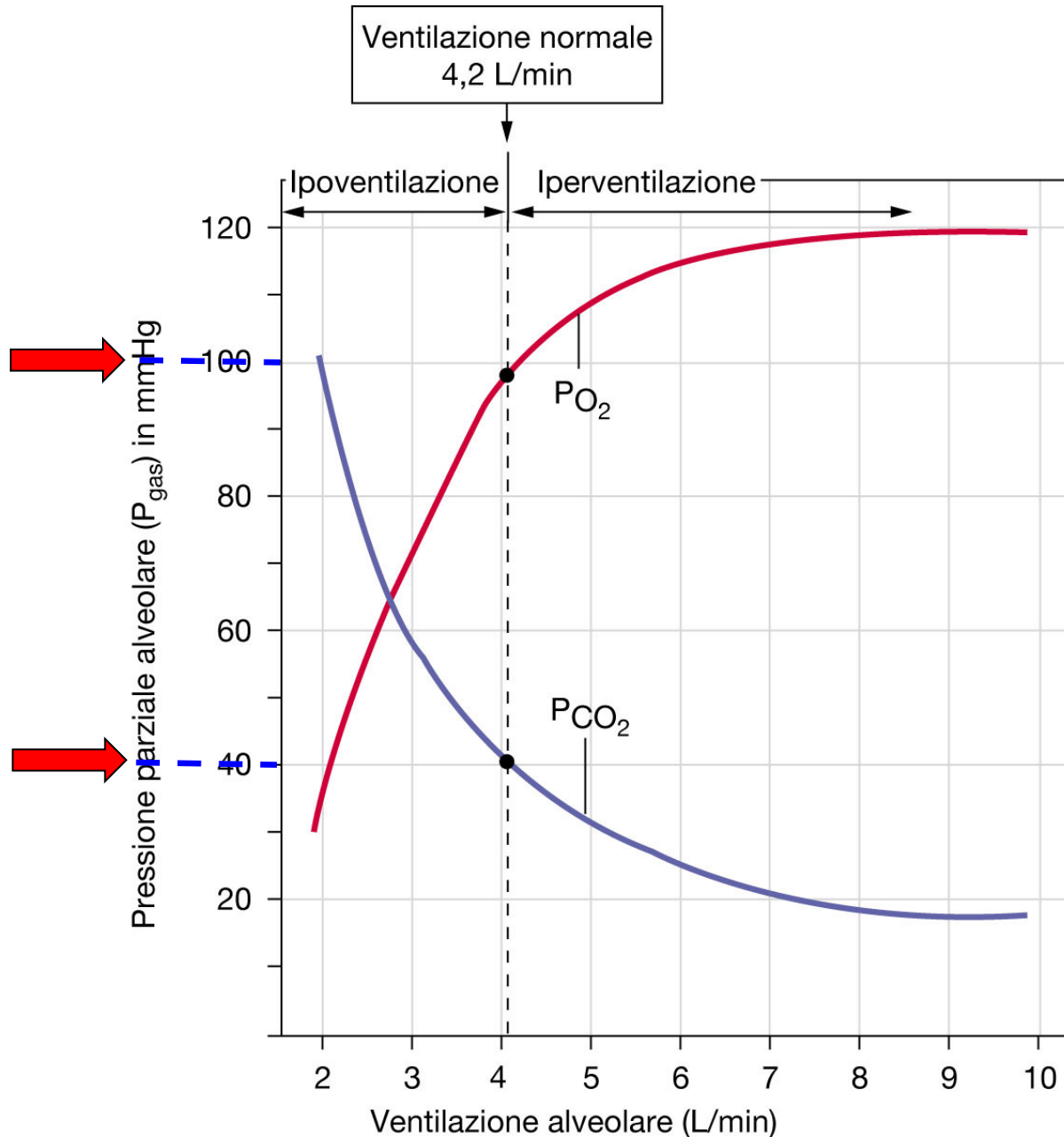
Il passaggio del gas dall'aria verso la soluzione è direttamente proporzionale a:

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

# $PO_2$ e $PCO_2$ nei distretti polmonare e tissutale

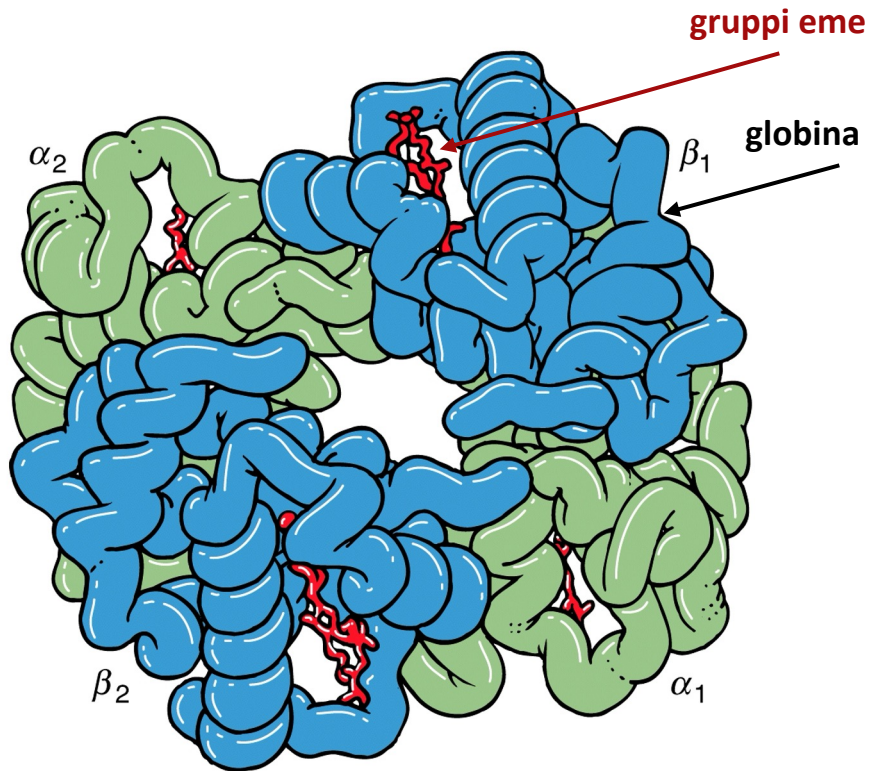


# Composizione del gas alveolare





# Struttura dell'emoglobina

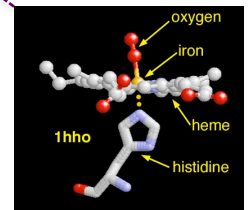
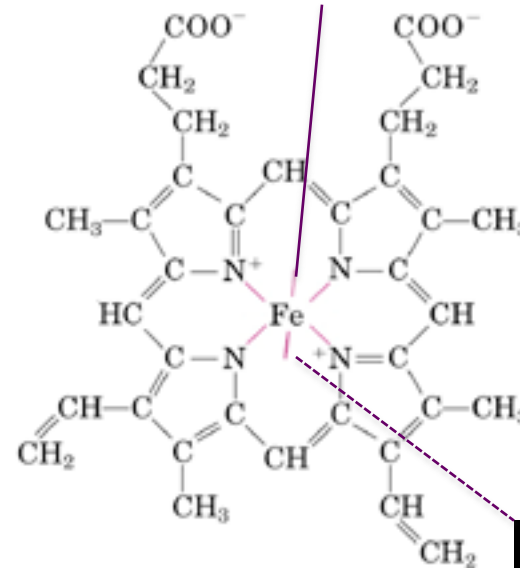


- Proteina di PM 68 kD
- formata da 4 subunità:  $2\alpha + 2\beta$
- ciascuna subunità contiene un gruppo ferroporfirinico (**gruppo eme**) che lega una molecola di O

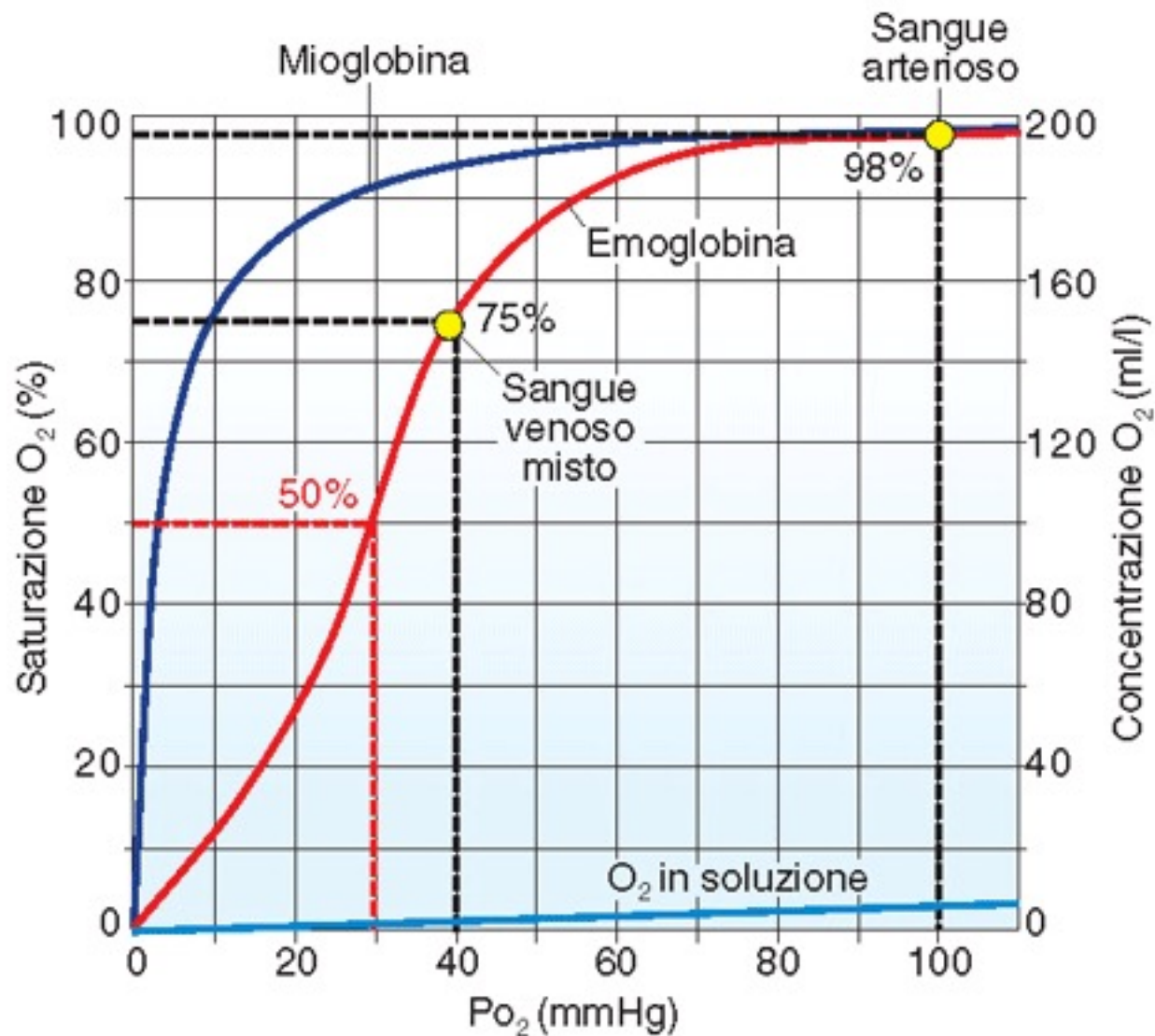
L'Hb cambia colore in seguito al legame con l'ossigeno:

- $\text{HbO}_2$  (rosso vivo; ossiemoglobina)
- Hb (rosso bruno; deossiemoglobina)
- l' $\text{O}_2$  si lega allo ione ferroso ( $\text{Fe}_{2+}$ ) del gruppo eme, ma non lo ossida
- se il  $\text{Fe}_{2+}$  diventa  $\text{Fe}_{3+}$ , l'Hb diventa metaemoglobina
- Il legame Hb- $\text{O}_2$  è reversibile e ad alta affinità

## Legami di coordinazione

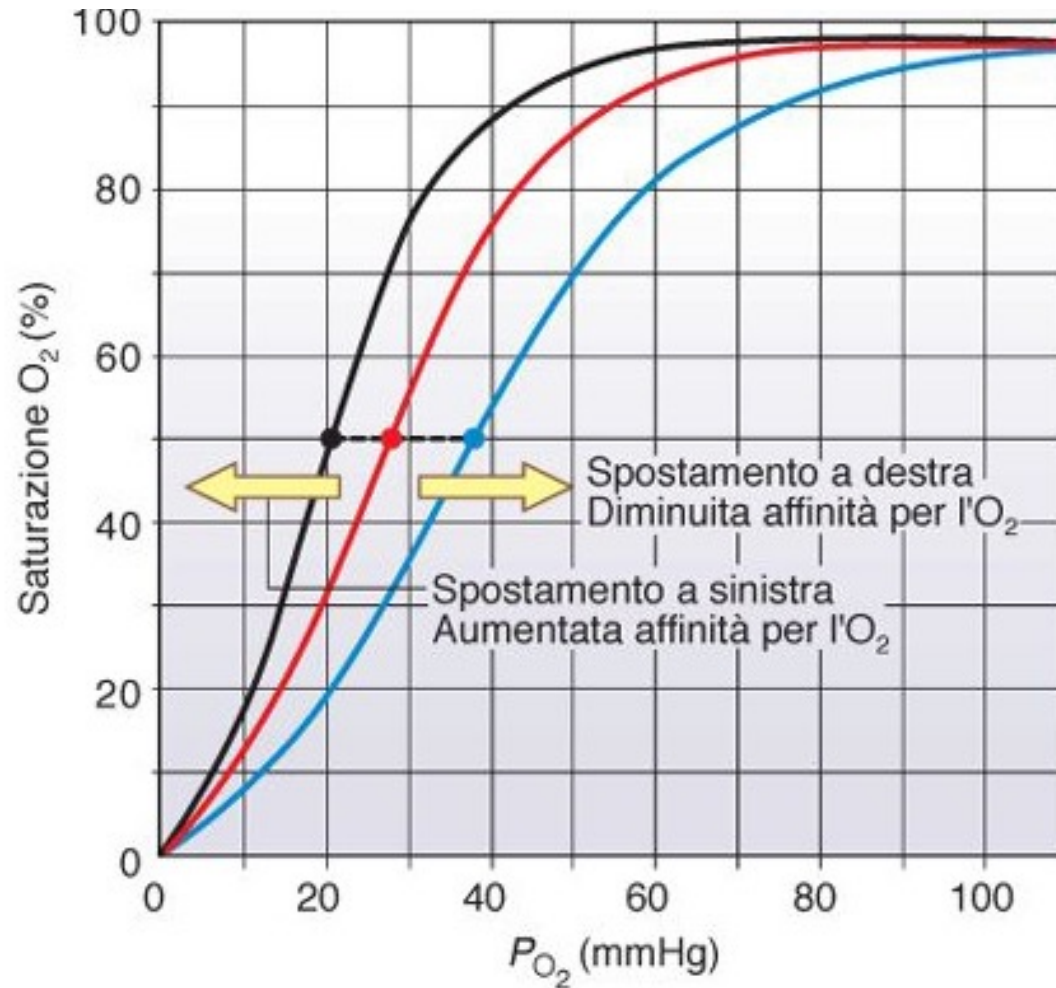


# Curva di dissociazione ossigeno-emoglobina

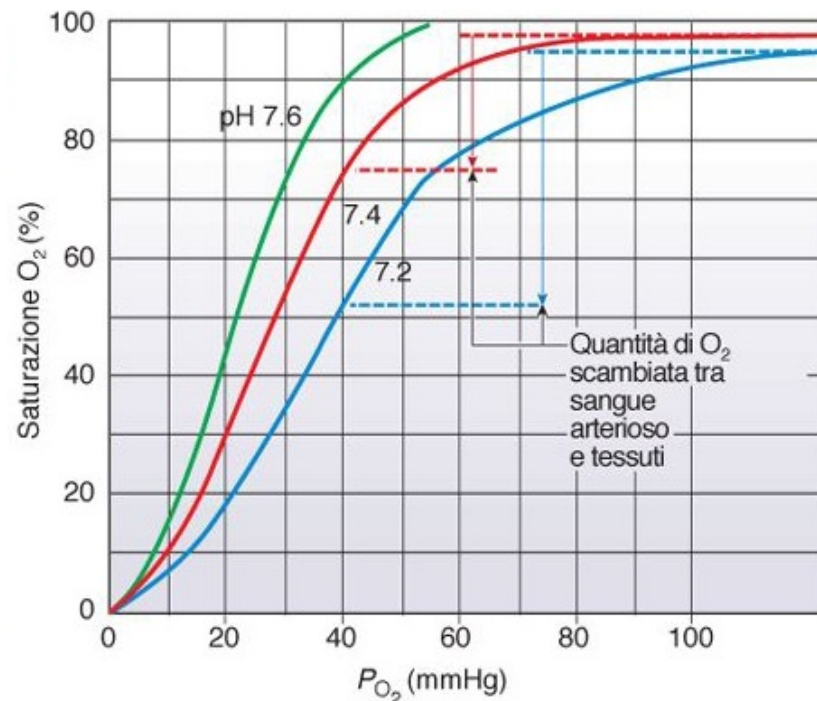


**Capacità per l' $O_2$ :** contenuto di  $O_2$  nel sangue quando l'emoglobina è saturata al 100%

## Fattori fisici che modificano il legame dell'O<sub>2</sub> con l'emoglobina



# Fattori fisici che modificano il legame dell' O<sub>2</sub> con l' emoglobina: CO<sub>2</sub> e pH

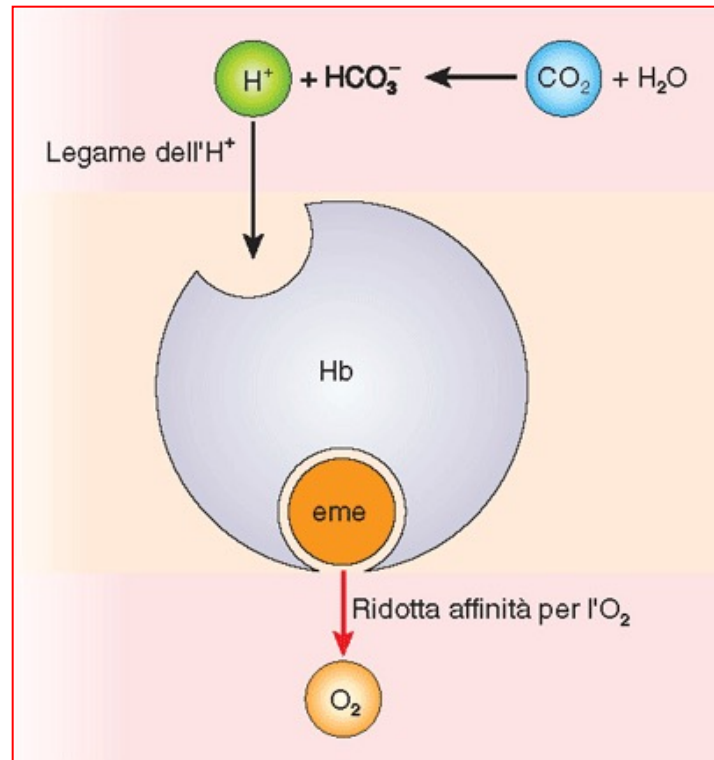


Riduzioni del pH (e quindi aumento di H<sup>+</sup>) o aumenti della PCO<sub>2</sub> riducono l'affinità per l'O<sub>2</sub>

- **Effetto carbamminico:** Nei *polmoni*, la CO<sub>2</sub> passa dal sangue nell'alveolo; favorisce il legame dell'O<sub>2</sub> con l'Hb ; nei *tessuti* il sangue si carica di CO<sub>2</sub>, l'Hb cede più facilmente O<sub>2</sub> (diminuisce l'affinità)
- **L'effetto Bohr (spostamento di Bohr)** permette uno scambio maggiore di O<sub>2</sub> tra sangue arterioso e tessuti, e tra sangue venoso e alveoli

## *Modello molecolare dell'effetto Bohr*

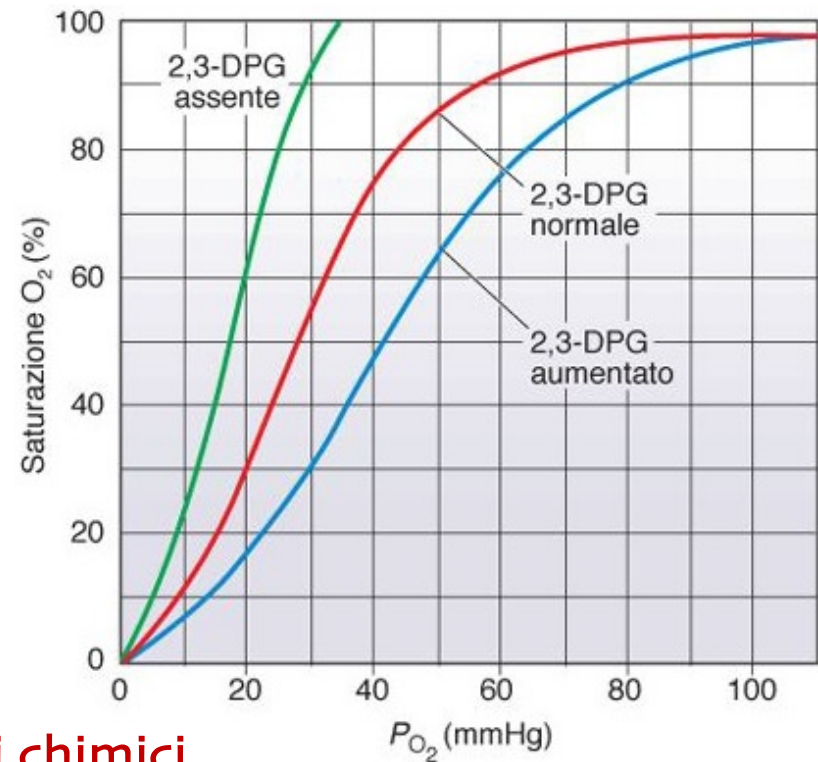
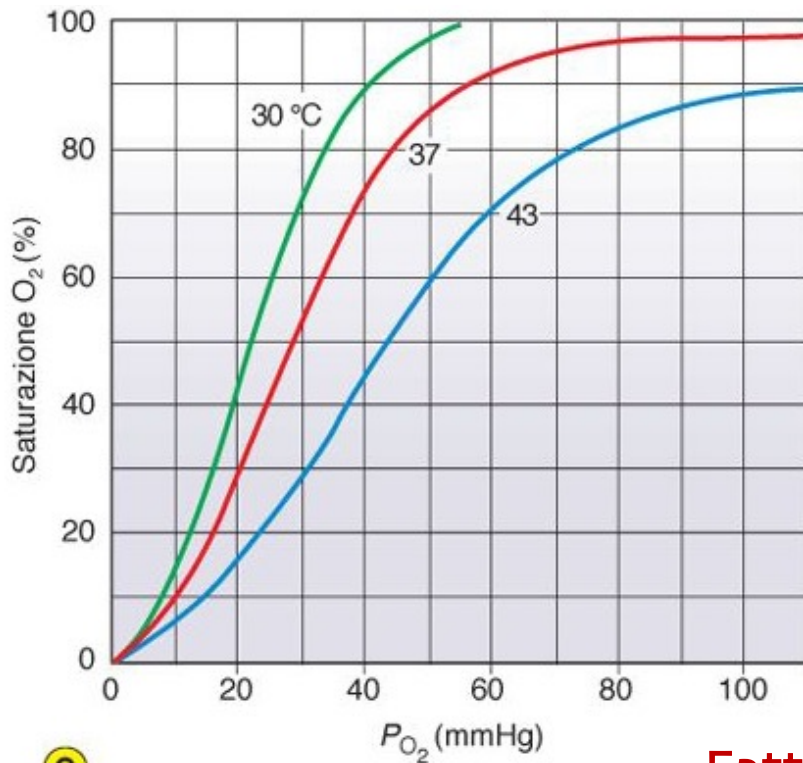
Il legame con l' $\text{H}^+$  diminuisce l'affinità del gruppo eme per l' $\text{O}_2$ , che così viene rilasciato più facilmente



- Quando il sangue arriva ai tessuti, una frazione dell'ossiemoglobina ( $\text{HbO}_2$ ) cede  $\text{O}_2$  e diventa deossiemoglobina. Questa ha un'affinità per i protoni ( $\text{H}^+$ ) maggiore, e ne tampona la concentrazione, limitando l'abbassamento del pH
- Quando il sangue venoso reflu dai tessuti raggiunge i polmoni, la deossiemoglobina viene convertita in ossiemoglobina, che ha minore affinità per  $\text{H}^+$ . Questi vengono rilasciati, interagiscono con il bicarbonato e formano  $\text{CO}_2$  che viene espirata



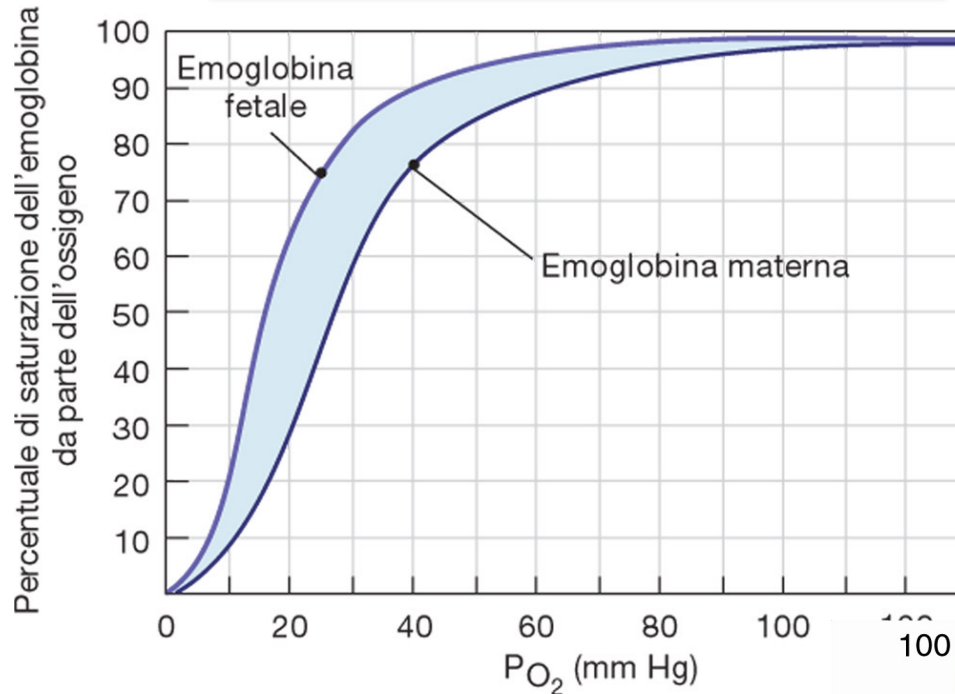
# Fattori fisici che modificano il legame dell' O<sub>2</sub> all' emoglobina: temperatura e 2,3-difosfoglicerato



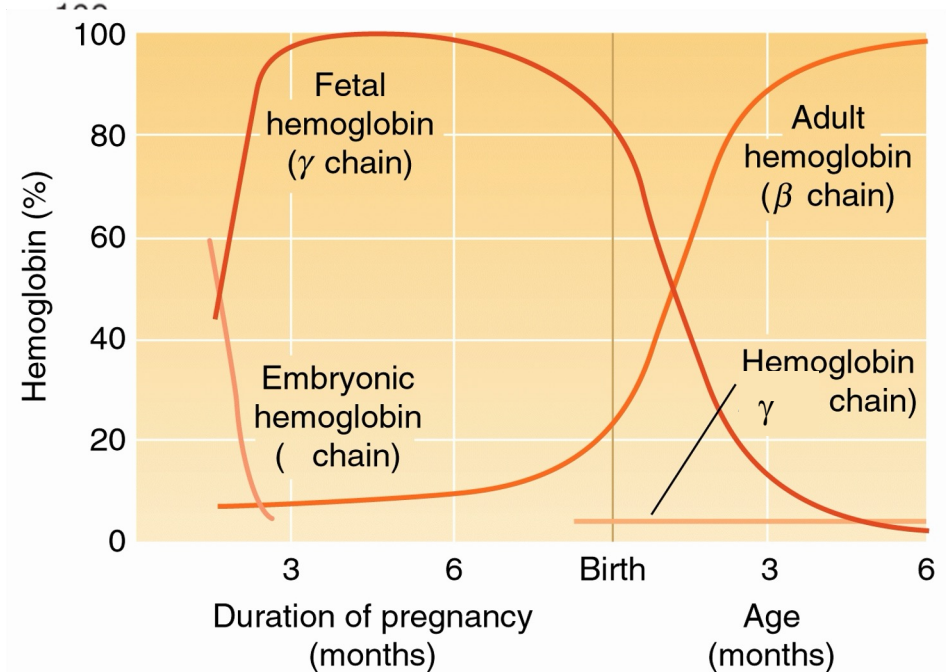
## Fattori chimici

- ✓ 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

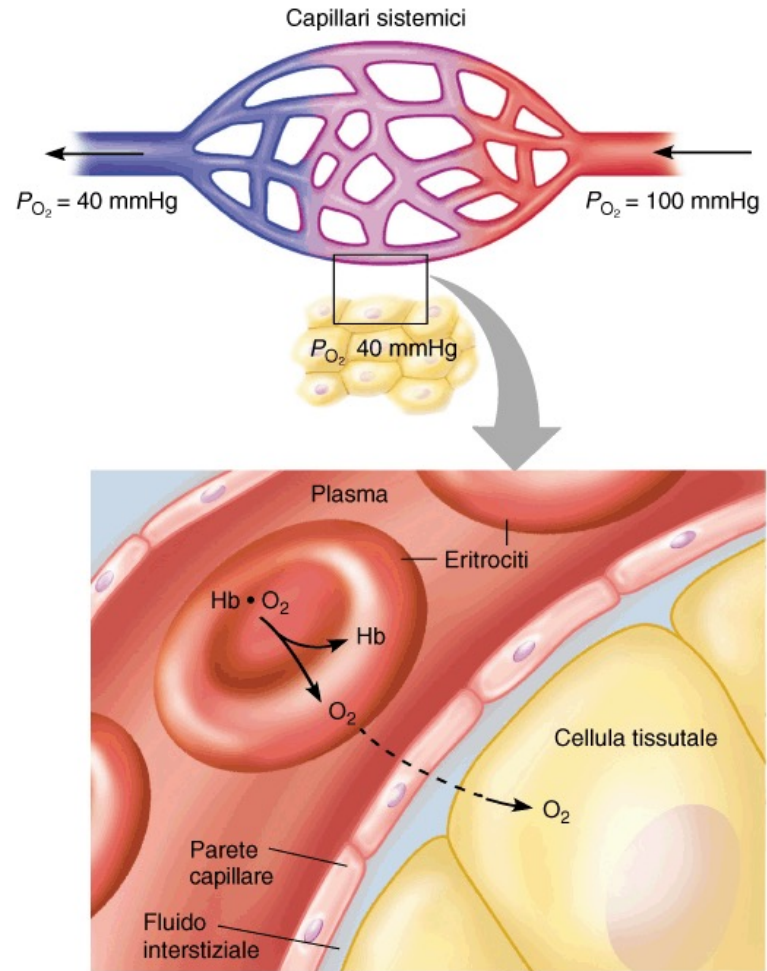
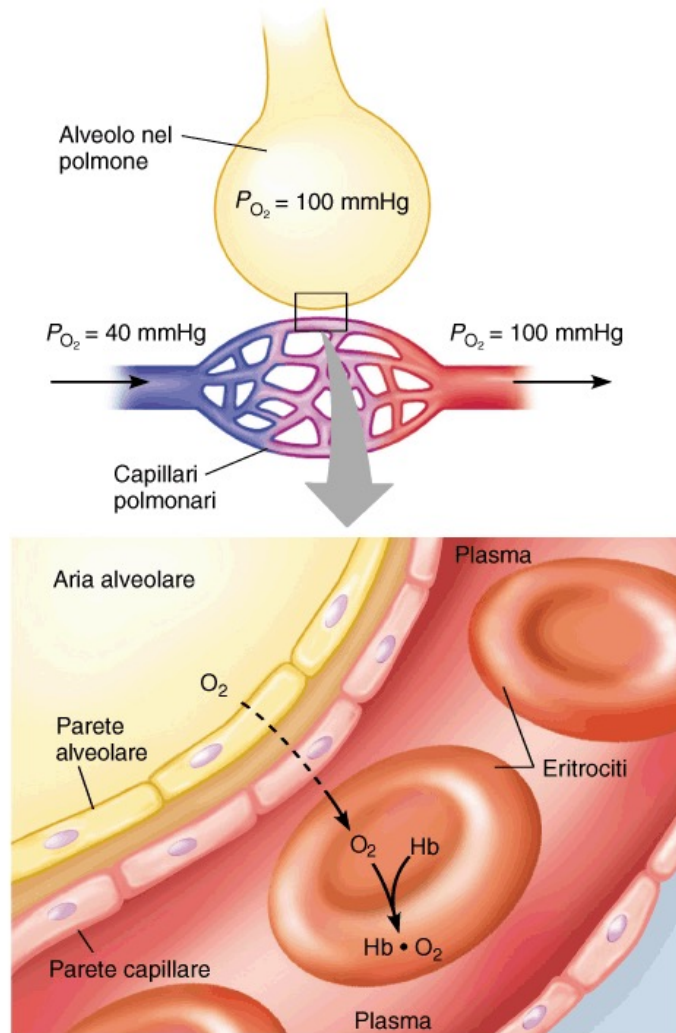


## Cambio delle emoglobine

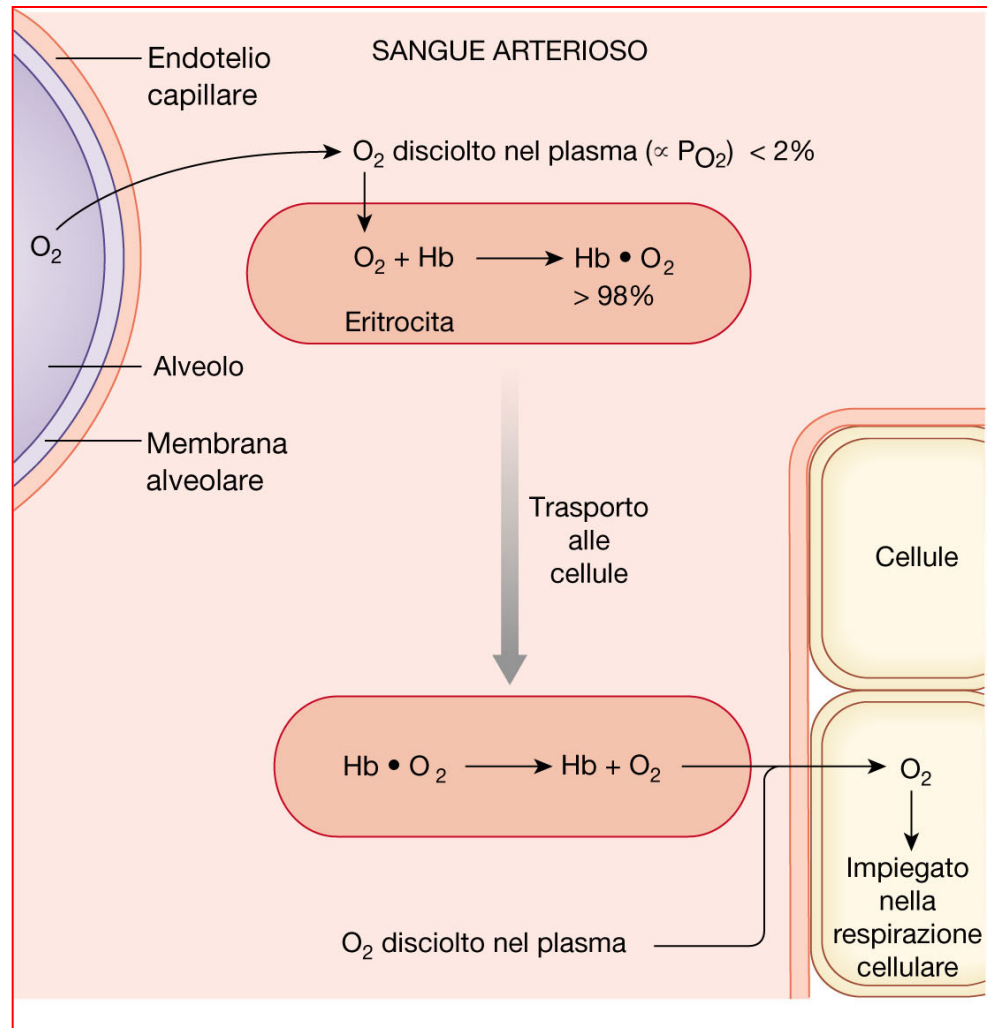




# Scambio di ossigeno a livello alveolare e cellulare

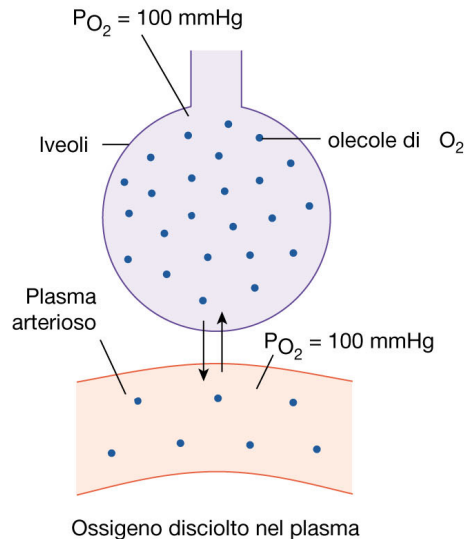


# Trasporto di O<sub>2</sub> nel sangue



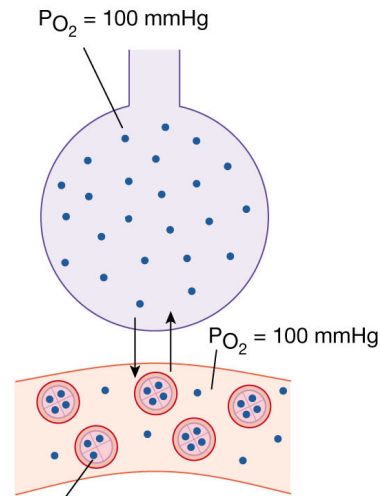
# Ruolo dell'emoglobina nel trasporto di ossigeno

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



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

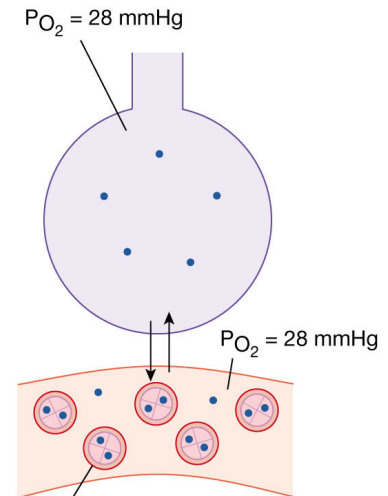
**(b)** Trasporto di ossigeno con  $P_{O_2}$  normale nel sangue in presenza di emoglobina.



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.

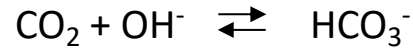
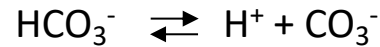


I globuli rossi trasportano il 50% del loro massimo carico possibile di ossigeno

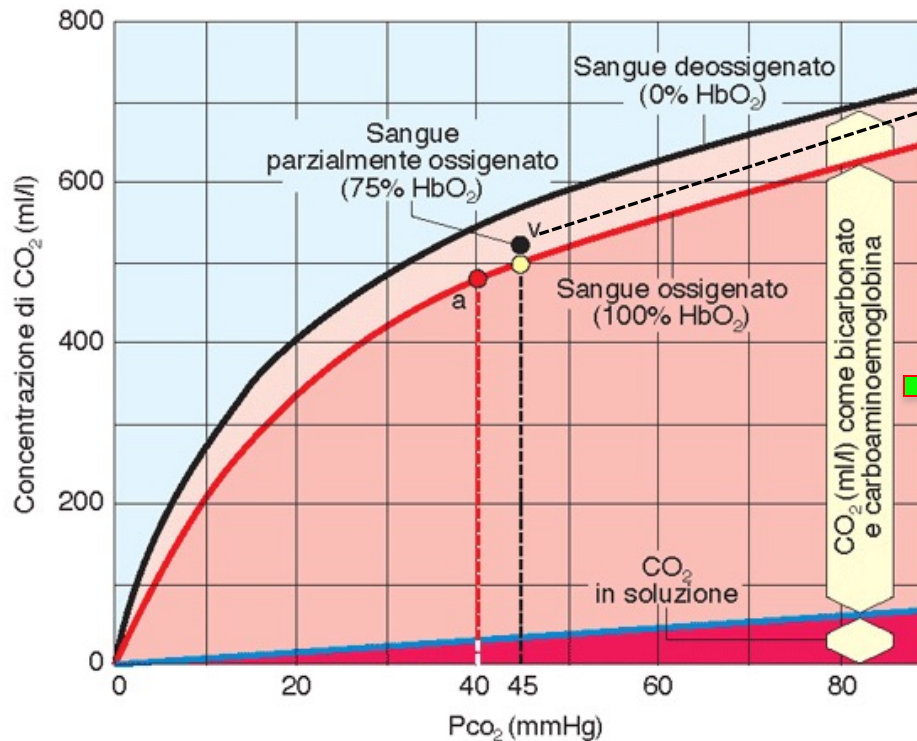
Contenuto di $O_2$ nel plasma	= 3 mL $O_2$ /L sangue
Contenuto di $O_2$ degli eritrociti	= 99,5 mL $O_2$ /L sangue
Capacità totale di trasporto di $O_2$	100,3 mL $O_2$ /L sangue

- 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 CO<sub>2</sub> nel sangue (effetto Haldane)



**A pH 7.4 il rapporto CO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> è 1:20**



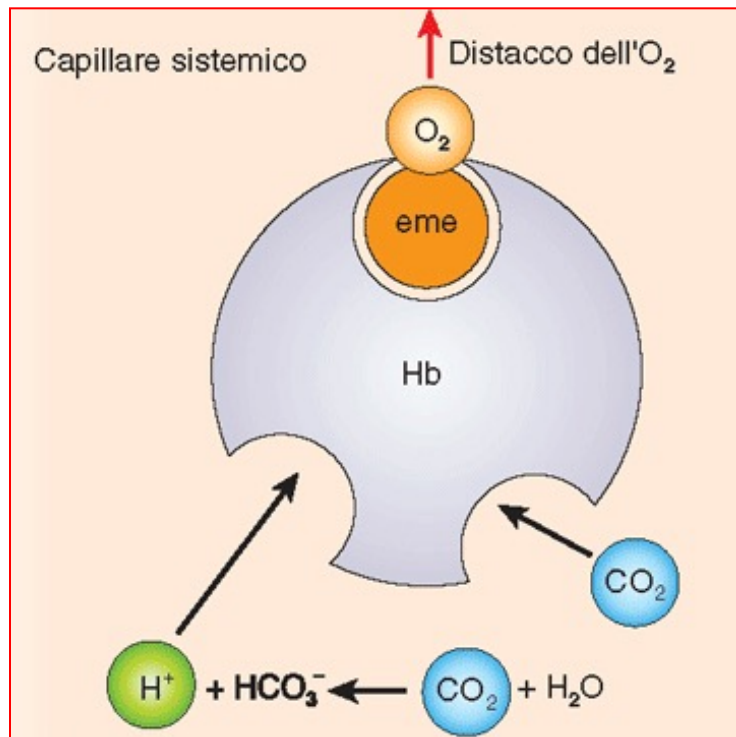
**Effetto Haldane:** ad una determinata PCO<sub>2</sub>, il sangue ossigenato contiene meno CO<sub>2</sub>

**Bicarbonato:** 70%

**Carbamino emoglobina:** 23%  
(legata ai gruppi amminici dell'Hb, specialmente all'aa valina)

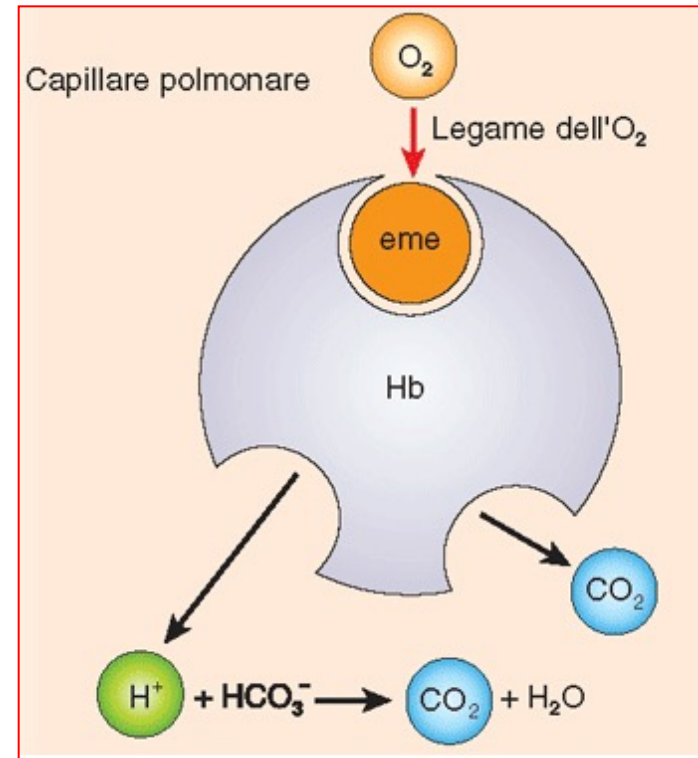
- La quantità di CO<sub>2</sub> nel sangue aumenta con la P<sub>CO<sub>2</sub></sub>, ma dipende anche dalla percentuale di O<sub>2</sub> nel sangue: in assenza di O<sub>2</sub> l'affinità dell'emoglobina per la CO<sub>2</sub> aumenta e la sua curva di equilibrio si sposta verso sinistra

## Modello molecolare effetto Haldane ed effetto Bohr



### Tessuti

La bassa PO<sub>2</sub> favorisce il legame della CO<sub>2</sub> con l'Hb e l'effetto Bohr promuove il rilascio di O<sub>2</sub>

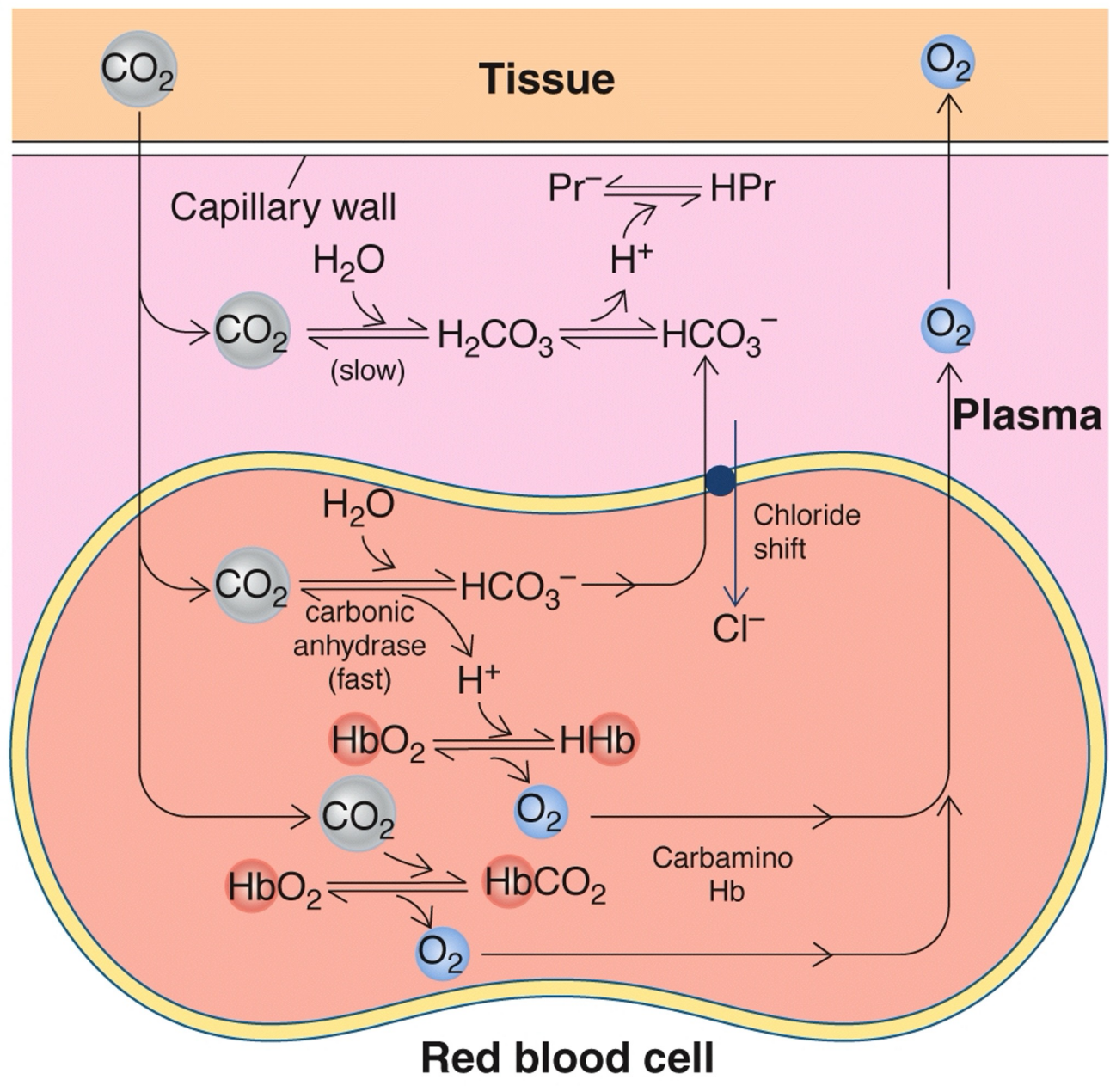


### Polmoni

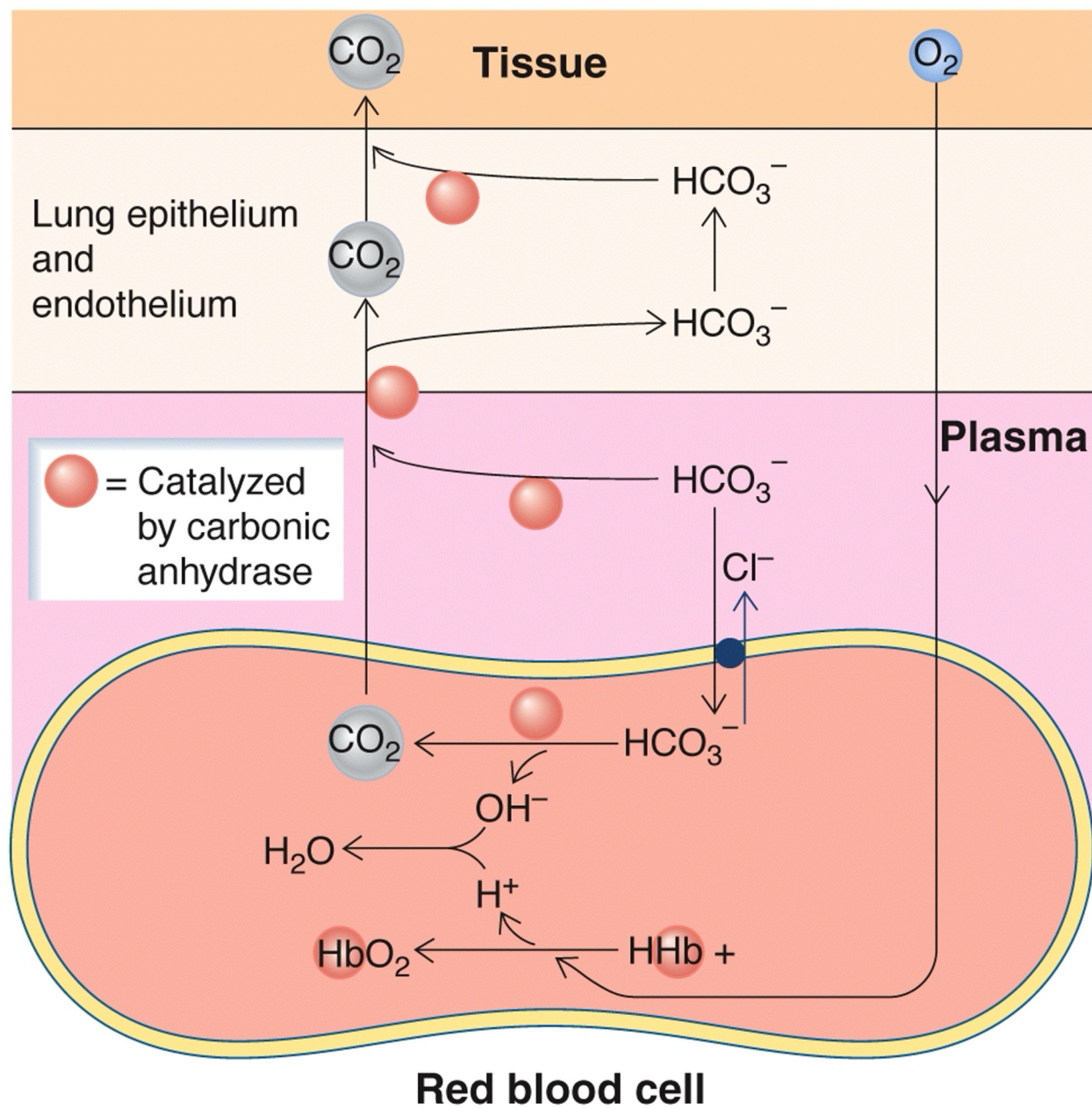
L'alta PO<sub>2</sub> favorisce il distacco della CO<sub>2</sub> dall'Hb e l'effetto Bohr inverso promuove il legame di O<sub>2</sub>



(a)

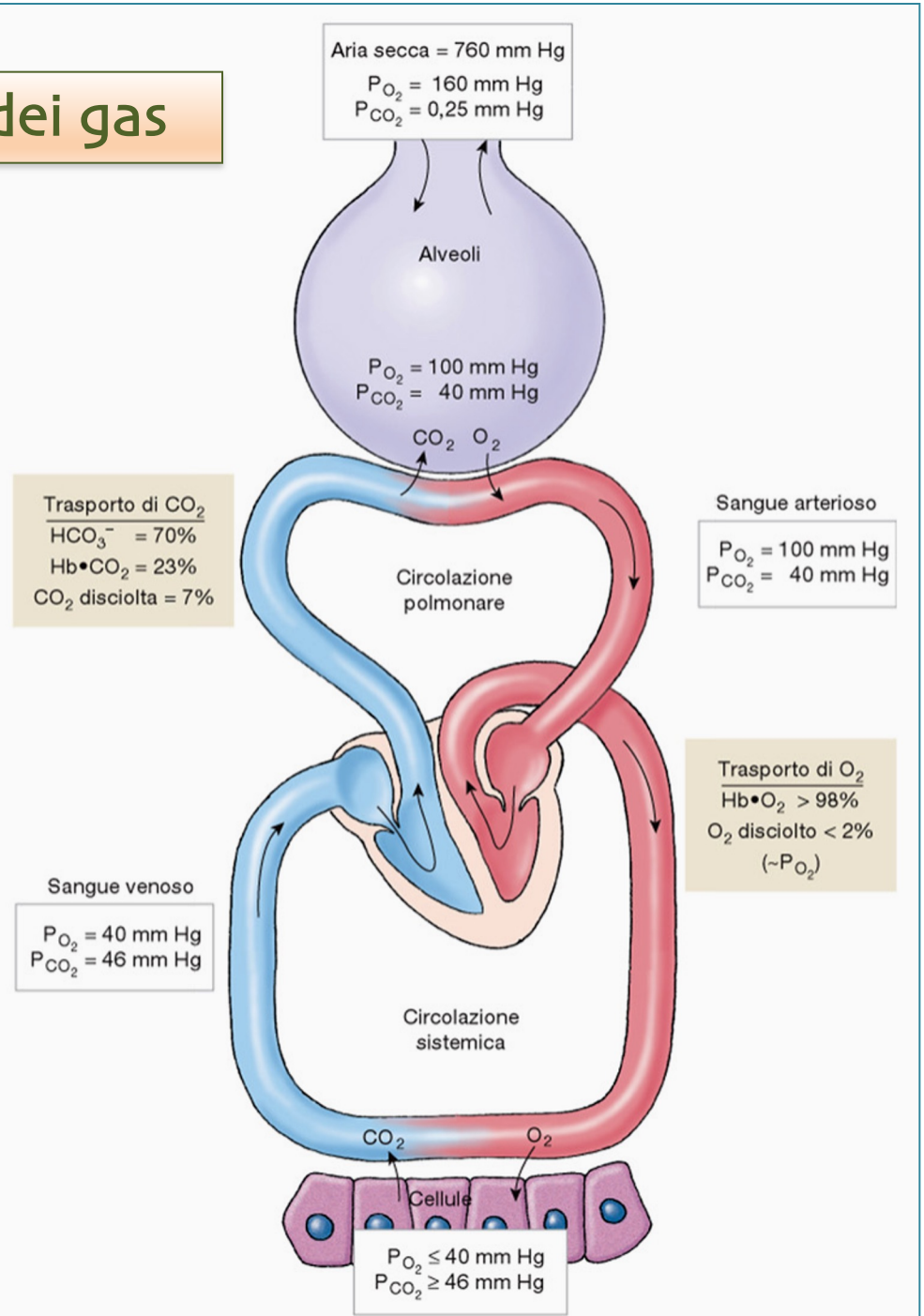


(b)

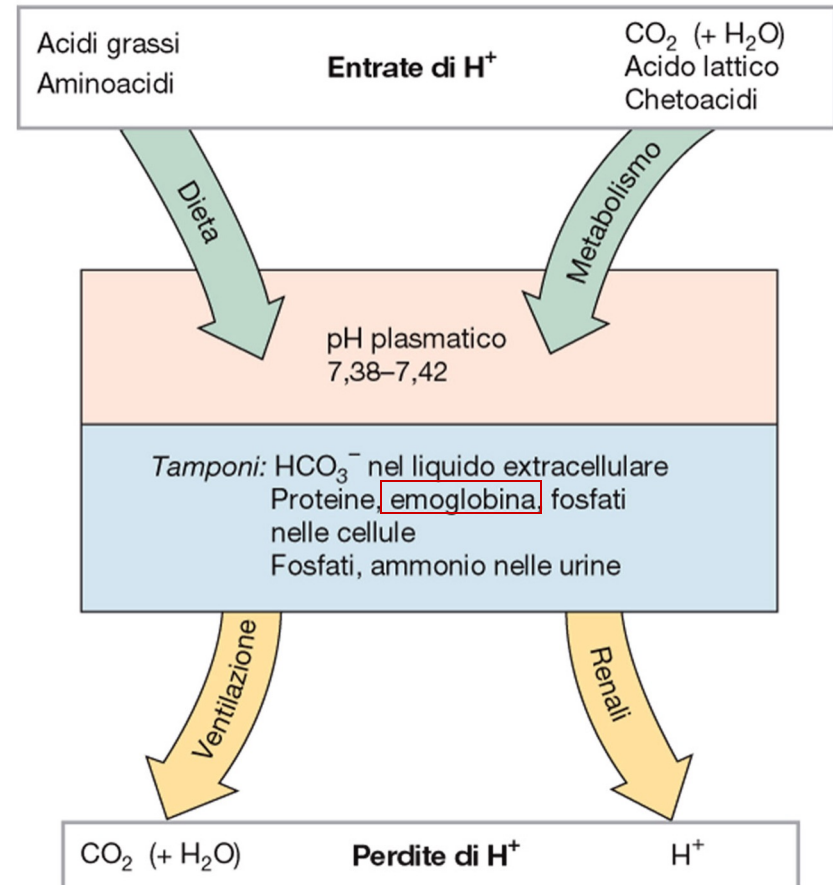
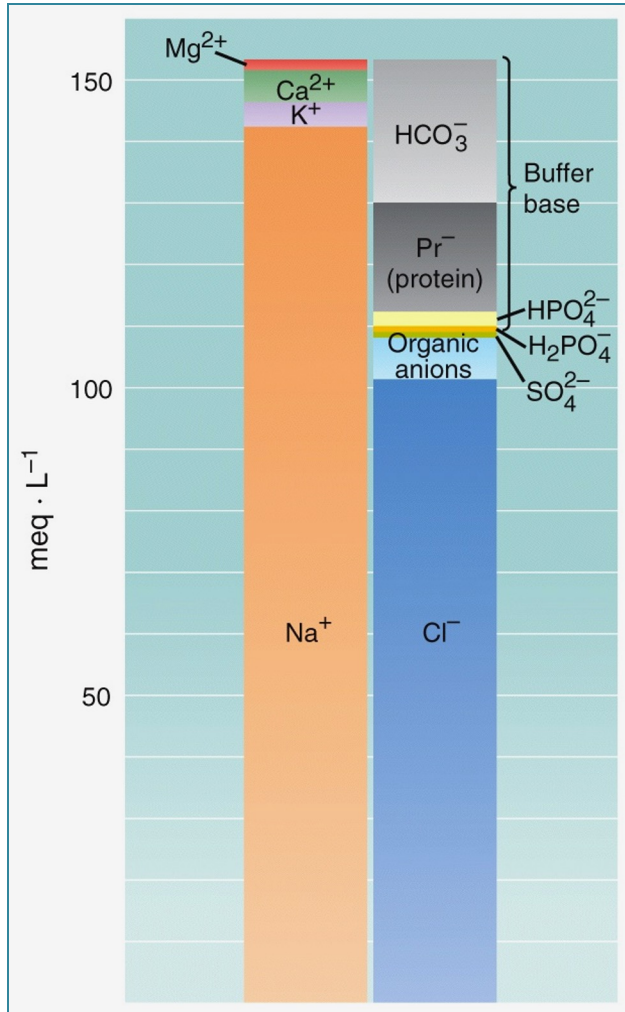




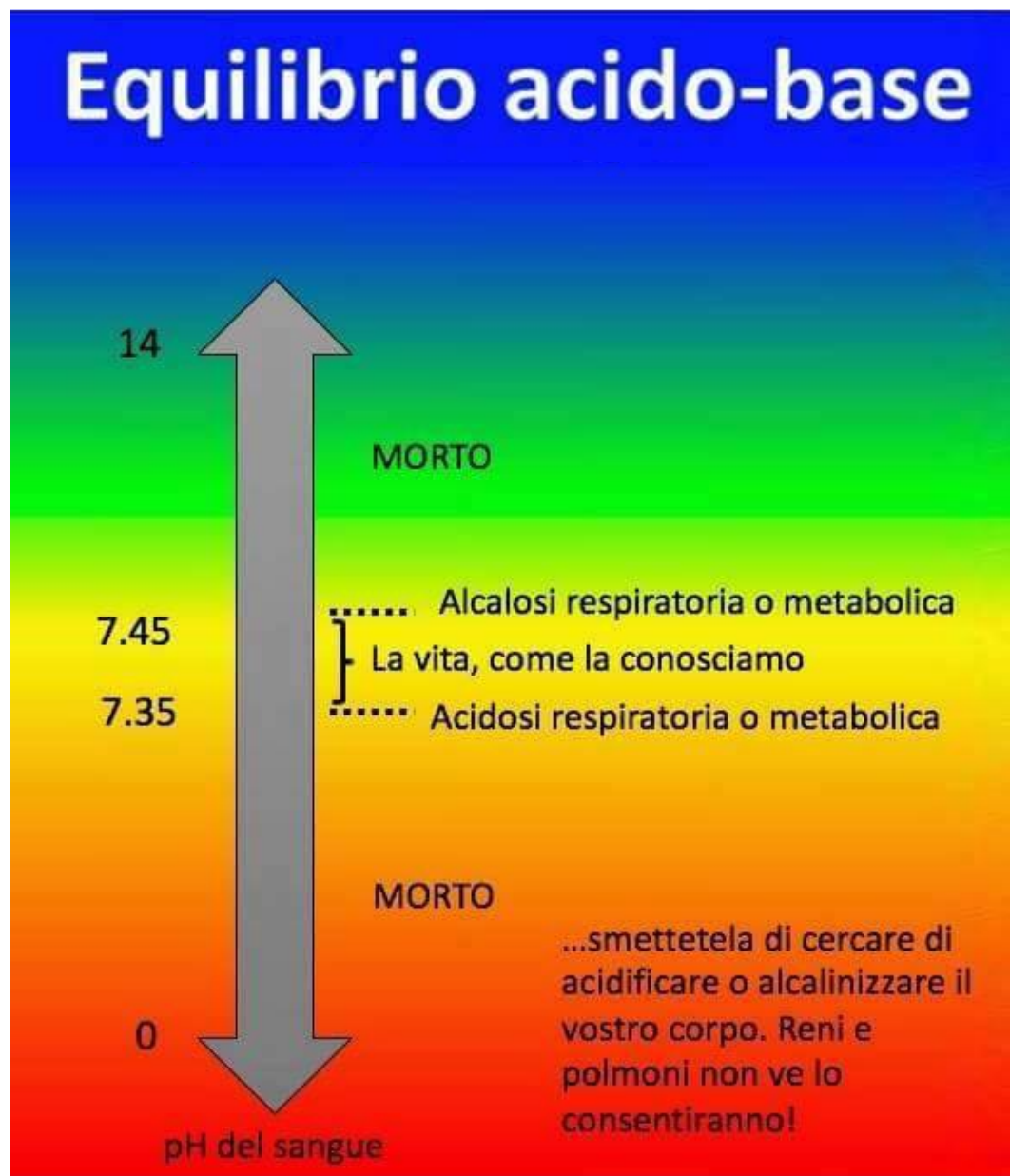
# Schema generale trasporto dei gas



# Elettroliti nel plasma



# Quanto è importante mantenere l'omeostasi del pH?



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

- La concentrazione di  $\text{HCO}_3^-$  nel plasma è in media 24mEq/L, circa 600.000 volte maggiore di quella degli  $\text{H}^+$ . Gli ioni  $\text{HCO}_3^-$  presenti nel plasma tamponano gli ioni  $\text{H}^+$  provenienti da fonti non respiratorie

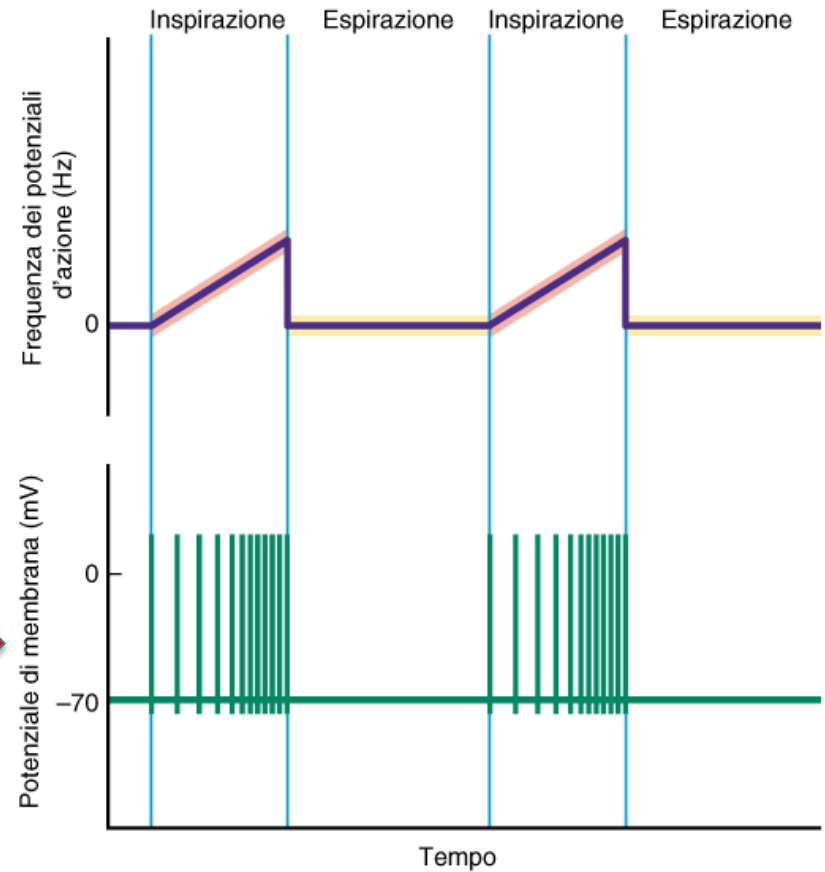
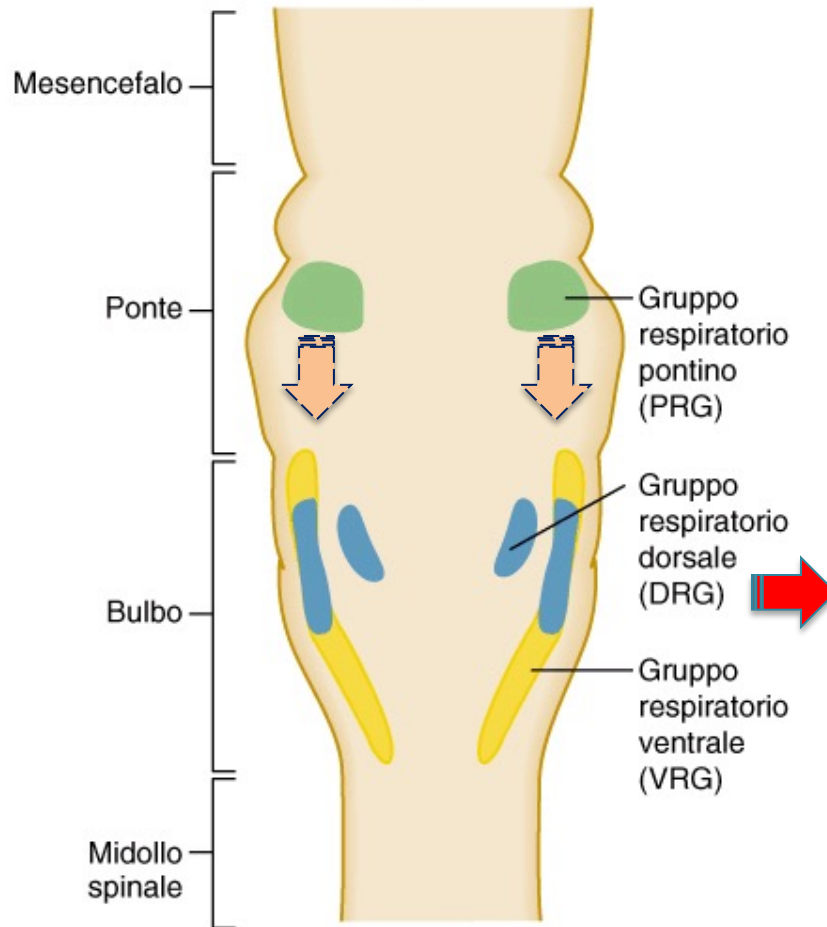
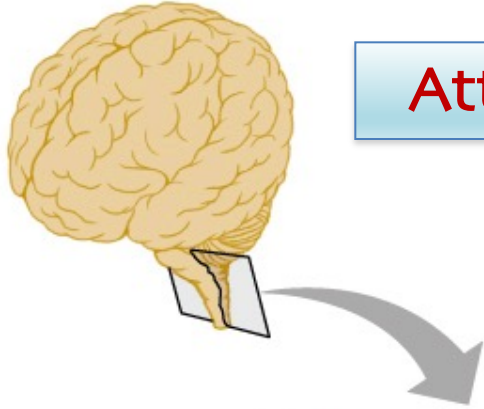


- Per la legge di azione di massa, ogni variazione di  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$  determinerà uno spostamento della reazione fino a raggiungere un nuovo equilibrio
- Lo ione  $\text{HCO}_3^-$  agisce da tampone solo quando si lega a  $\text{H}^+$ , quindi una  $\text{PCO}_2$  maggiore determina un aumento di ioni  $\text{H}^+$  (acidosi)

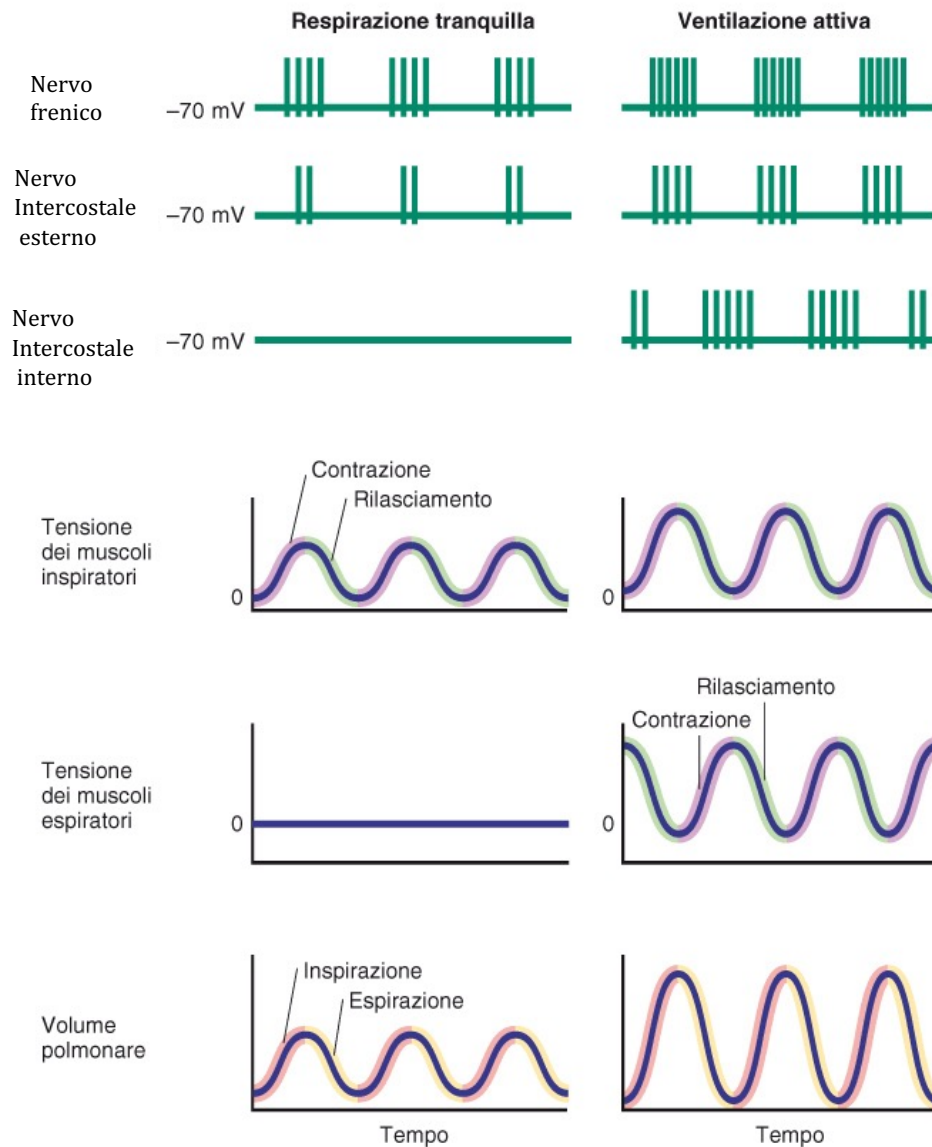
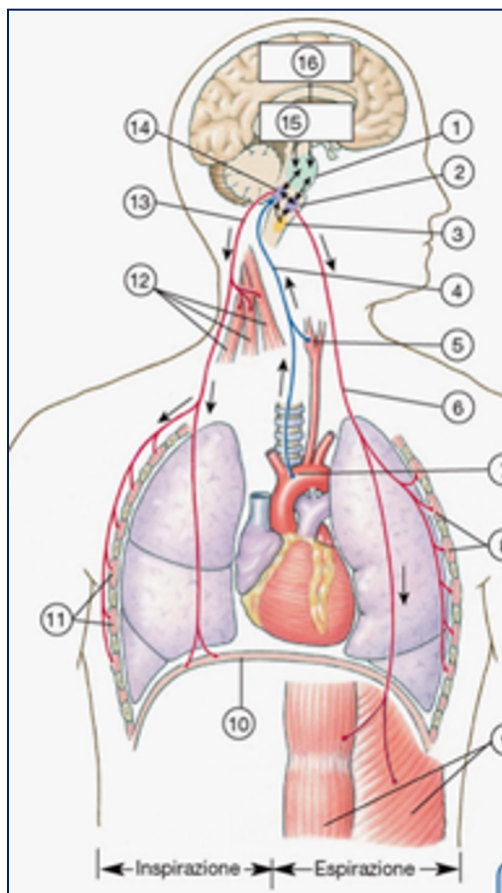
Ipoventilazione (+  $\text{CO}_2$ ) >> acidosi

Iperventilazione (-  $\text{CO}_2$ ) >> alcalosi

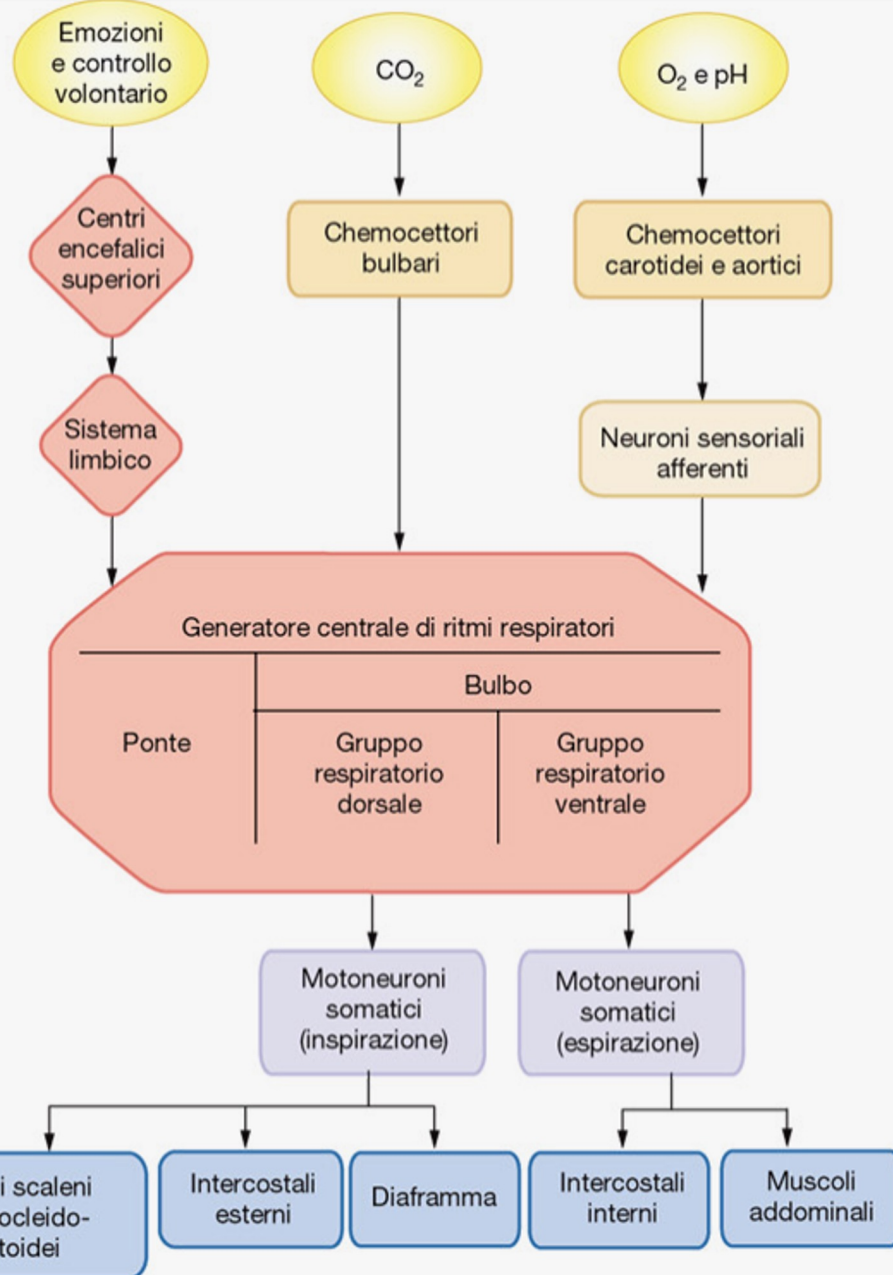
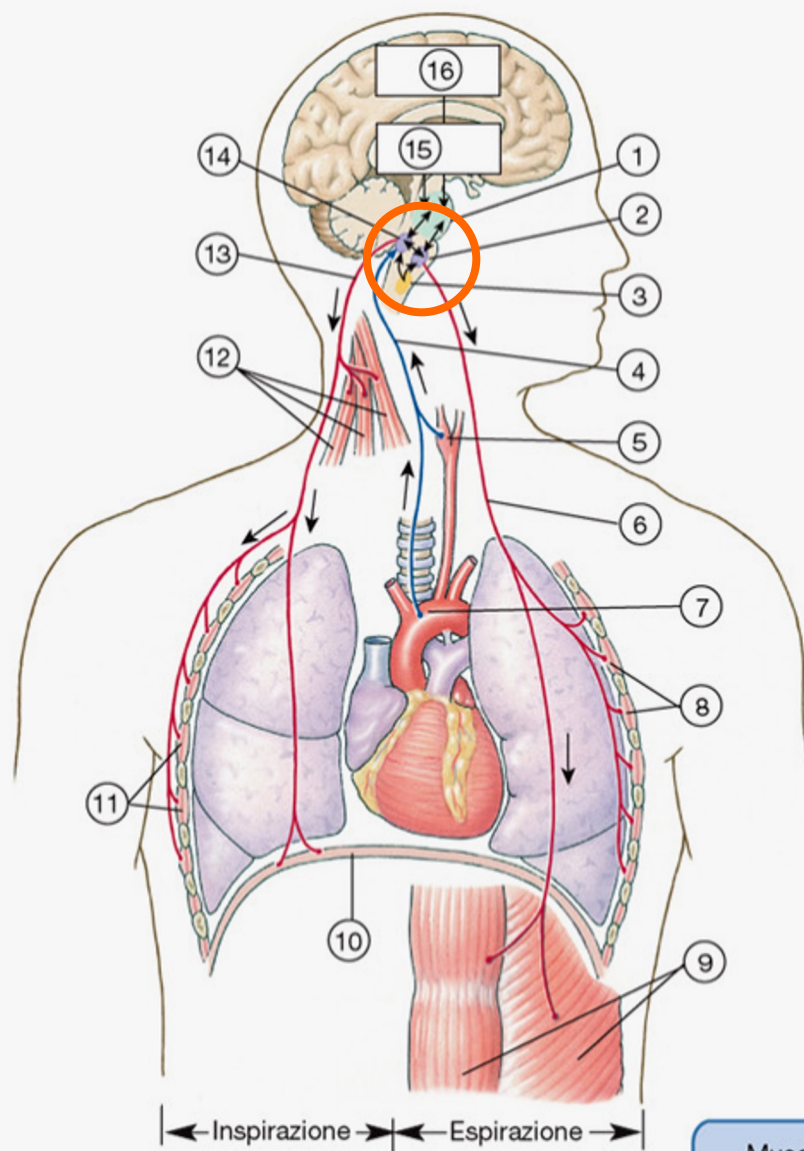
# Attività dei neuroni inspiratori



# Variazioni della frequenza respiratoria: respirazione tranquilla e attiva

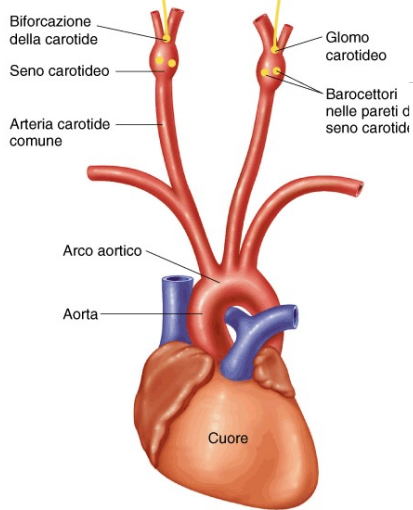
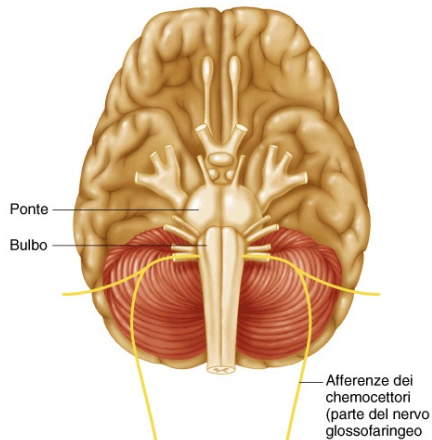




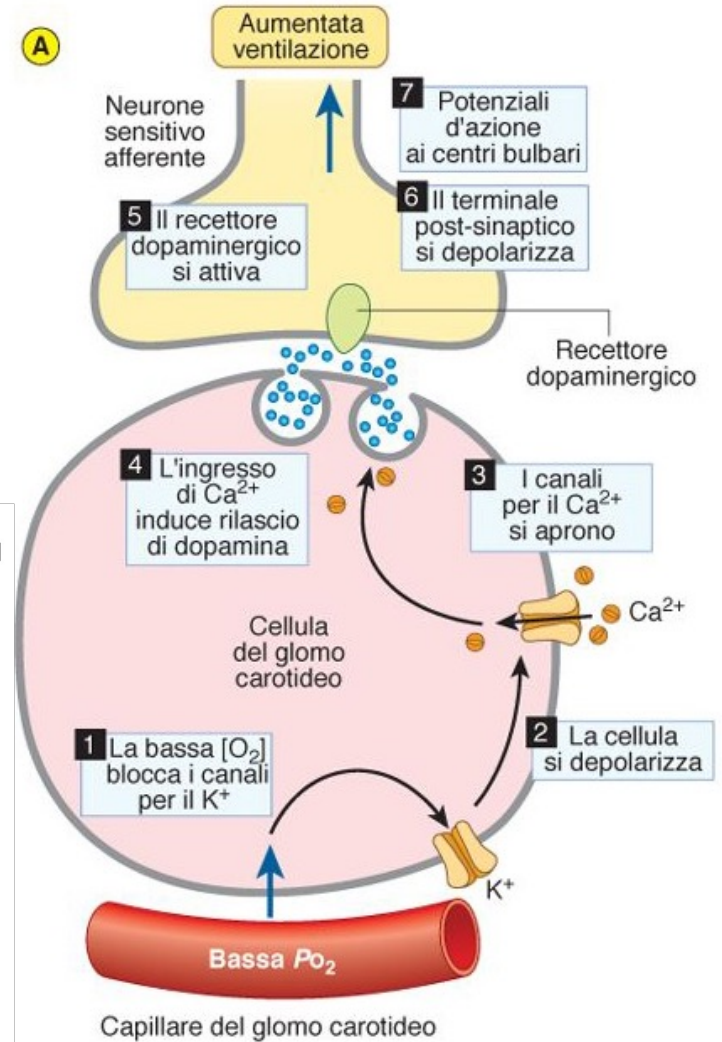
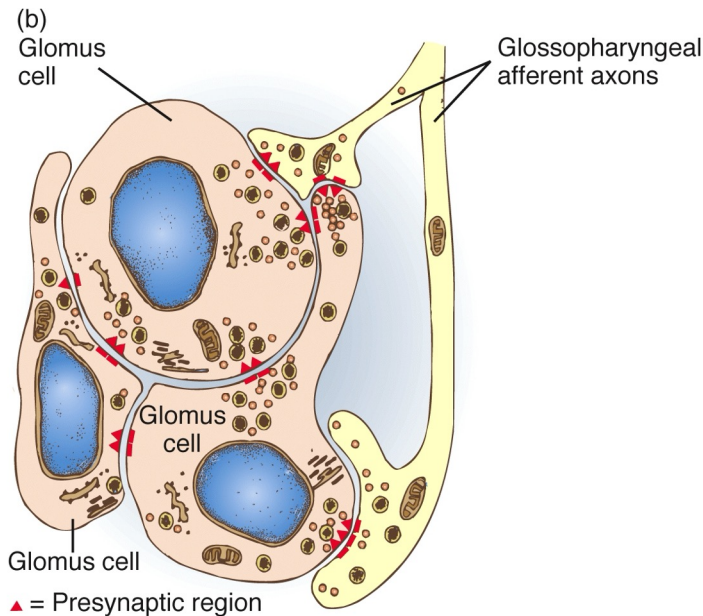




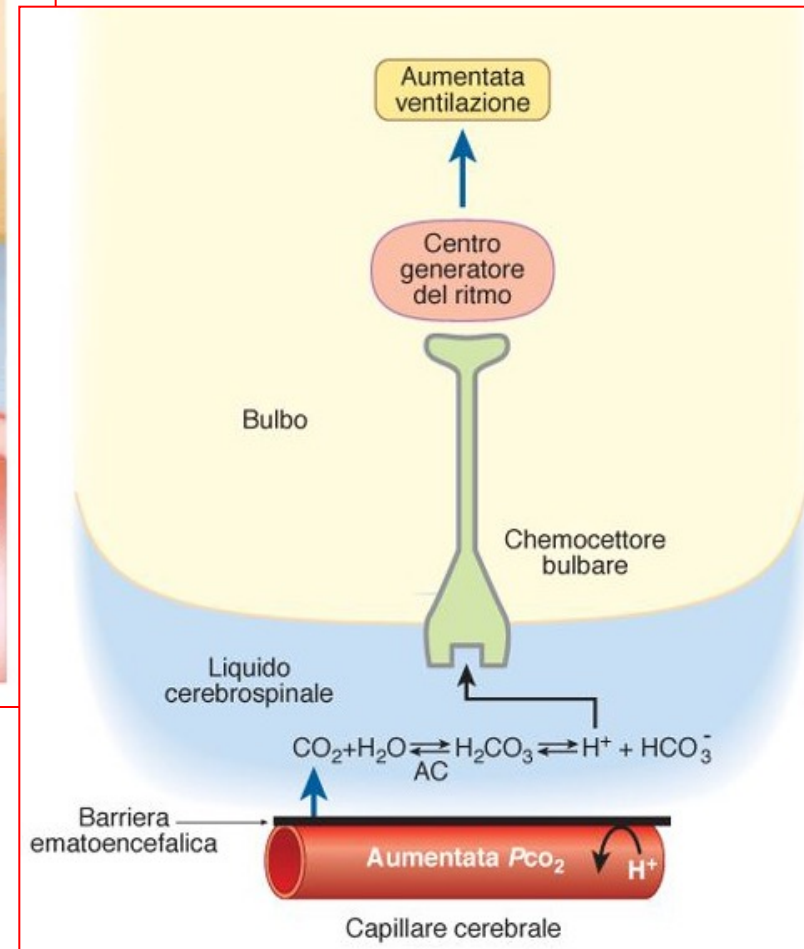
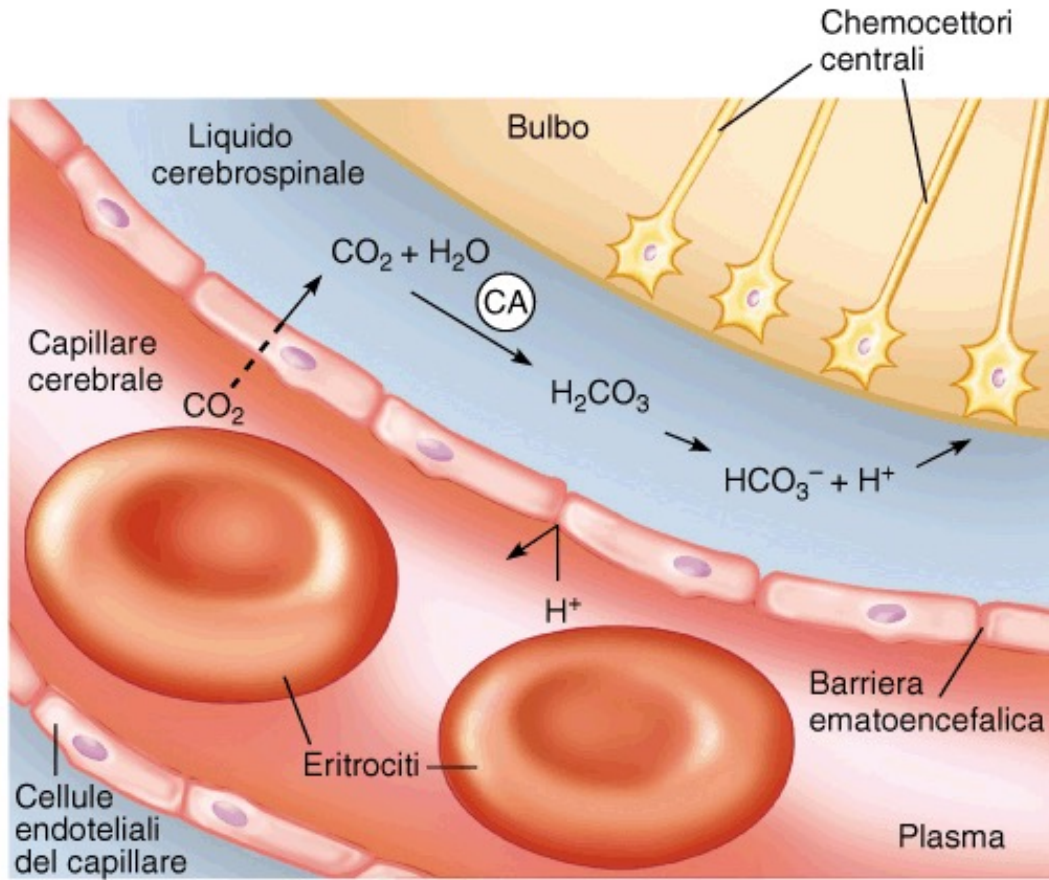
# Sensori per $O_2$ , pH e $CO_2$ plasmatici nei glomi carotidei e aortici



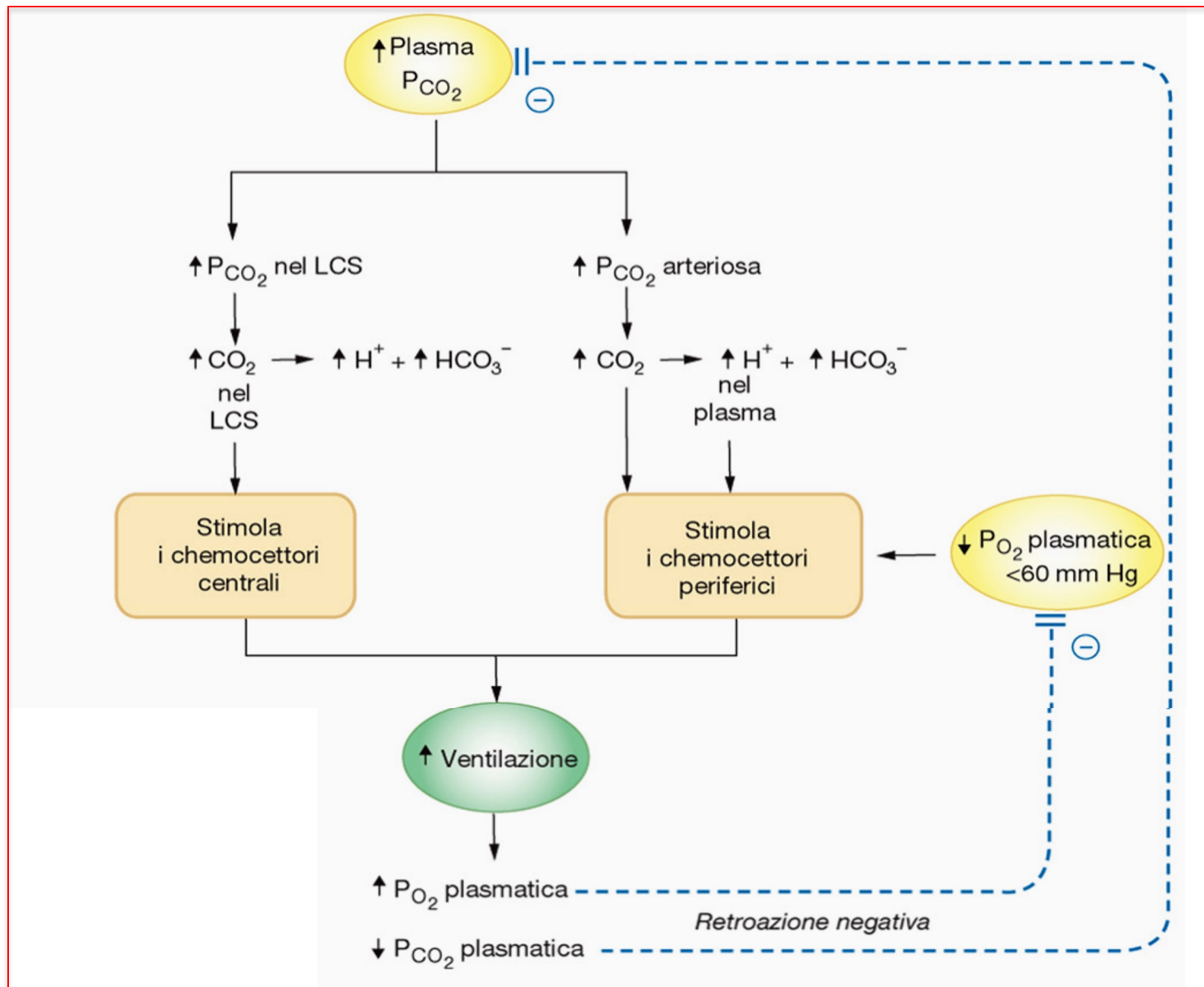
## Chemocettori periferici



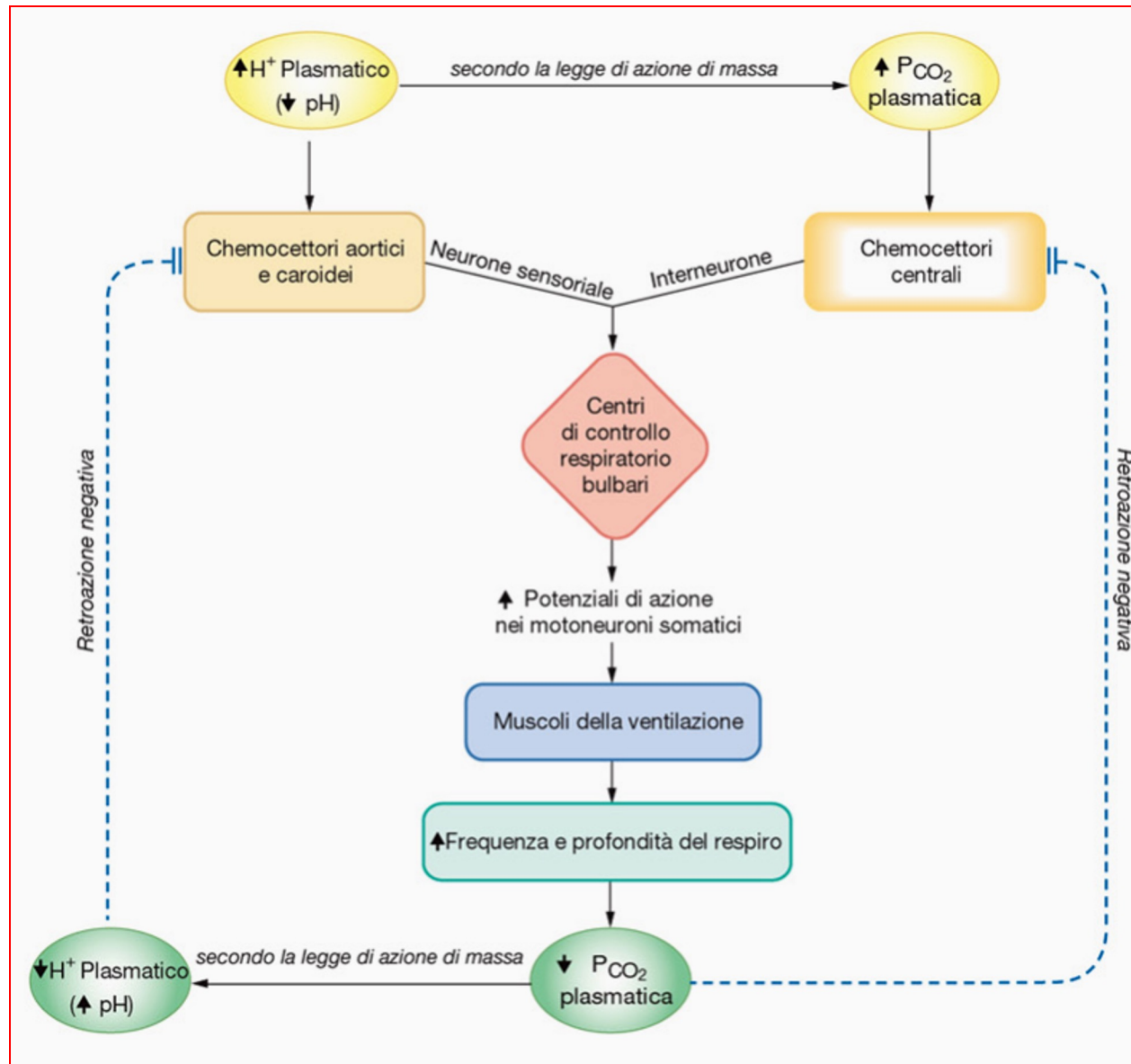
# Chemocettori centrali



# 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