

7.4 L'EMOGLOBINA ED IL TRASPORTO DI OSSIGENO

- Il trasporto dell'ossigeno nel sangue
- Curva di dissociazione dell'ossigeno dall'emoglobina
- Effetti del pH, temperatura, CO, DPG
- Il trasporto della CO₂ nel sangue
- Curva di dissociazione della CO₂
- Effetto Haldane

Concentrazione di O₂ nel plasma

Il contenuto totale di O₂ nel sangue è pari alla quantità disciolta più quella legata all'emoglobina:

L'O₂ totale nel nostro sangue è :

$$\frac{20 \text{ ml O}_2}{100 \text{ ml H}_2\text{O}}$$

$$C = P_{\text{gas}} \times S$$

Secondo la legge di Henry, l'O₂ sciolto nel sangue è:

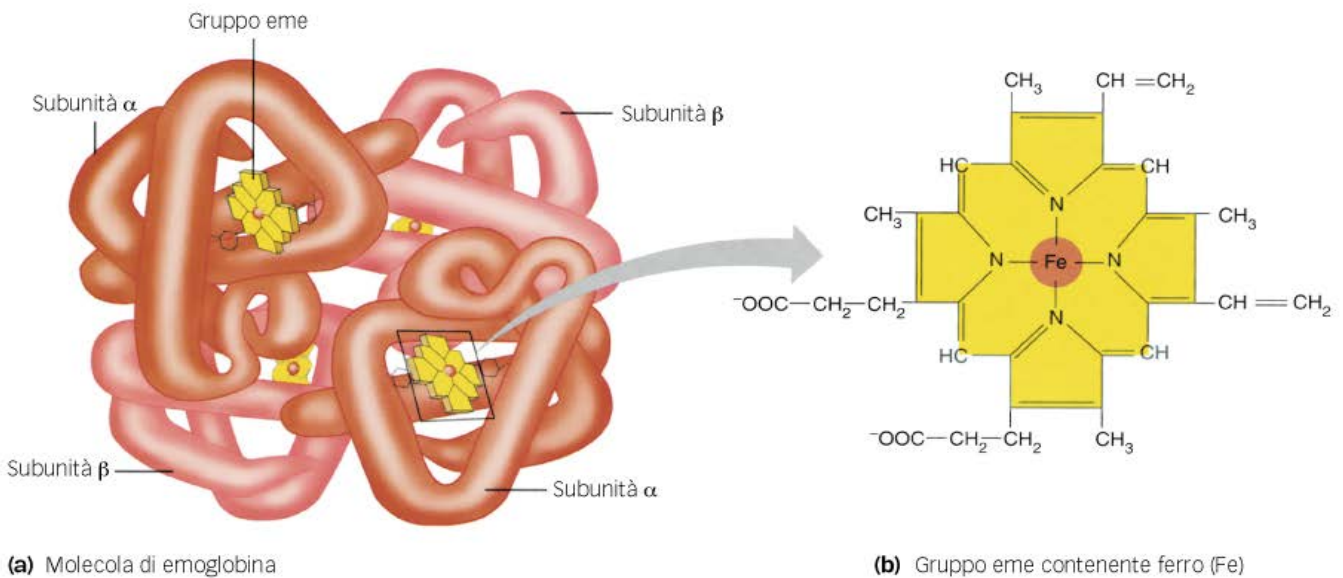
$$[\text{O}_2] = \text{coeff solub} \times P_{\text{O}_2}$$
$$\frac{0.003 \text{ ml}}{\text{ml H}_2\text{O}} \approx \frac{0.024 \text{ ml}}{\text{ml H}_2\text{O}} \times \frac{100 \text{ mmHg}}{760 \text{ mmHg}} = \frac{0.30 \text{ ml O}_2}{100 \text{ ml H}_2\text{O}}$$

Quindi:

0.30 / 20 = **1.5%** di O₂ è sotto forma di gas

19.7 / 20 = **98.5%** di O₂ è legato all'Hb₄ nel sangue

Struttura della emoglobina (Hb)



- proteina di P.M. **68 kD**
- formata da 4 subunità: $2\alpha + 2\beta$
- ciascuna subunità contiene un gruppo ferroporfirinico (**gruppo eme**) che lega una molecola di O_2

- cambia colore se legata a O_2
HbO₂ (rosso vivo; ossiemoglobina)
Hb (rosso bruno; deossiemoglobina)
- l' O_2 si lega al Fe^{2+} del gruppo eme ma non lo ossida. Forma un legame reversibile ad alta affinità.
- se il Fe^{2+} diventa Fe^{3+} , l'Hb diventa metaemoglobina (composto stabile con l' O_2 , cessa di trasportare O_2).
- la metaemoglobina-riduttasi ripristina i livelli di Hb.

Respirazione senza emoglobina (è possibile?)

La richiesta di O_2 in condizioni normali è di:

250 ml/min

Se O_2 sciolto sotto forma di gas vale 3 ml/l, avremmo una disponibilità di O_2 pari a:

$$3 \text{ ml/l} \times 5 \text{ l/min} = \mathbf{15 \text{ ml/min}}$$

Per far fronte a una richiesta di 250 ml/min la G.C. dovrebbe aumentare **16 volte** mentre può al massimo crescere **9 volte**

Respirazione con emoglobina

- [Hb] nel sangue è 15gr/100ml (adulto)
- 1 gr di Hb lega 1.35 ml di O_2
- l'Hb lega: $15\text{gr}/100 \text{ ml} \times 1.35 \text{ ml } O_2 = \mathbf{20\text{ml } O_2 /100 \text{ ml sangue}}$

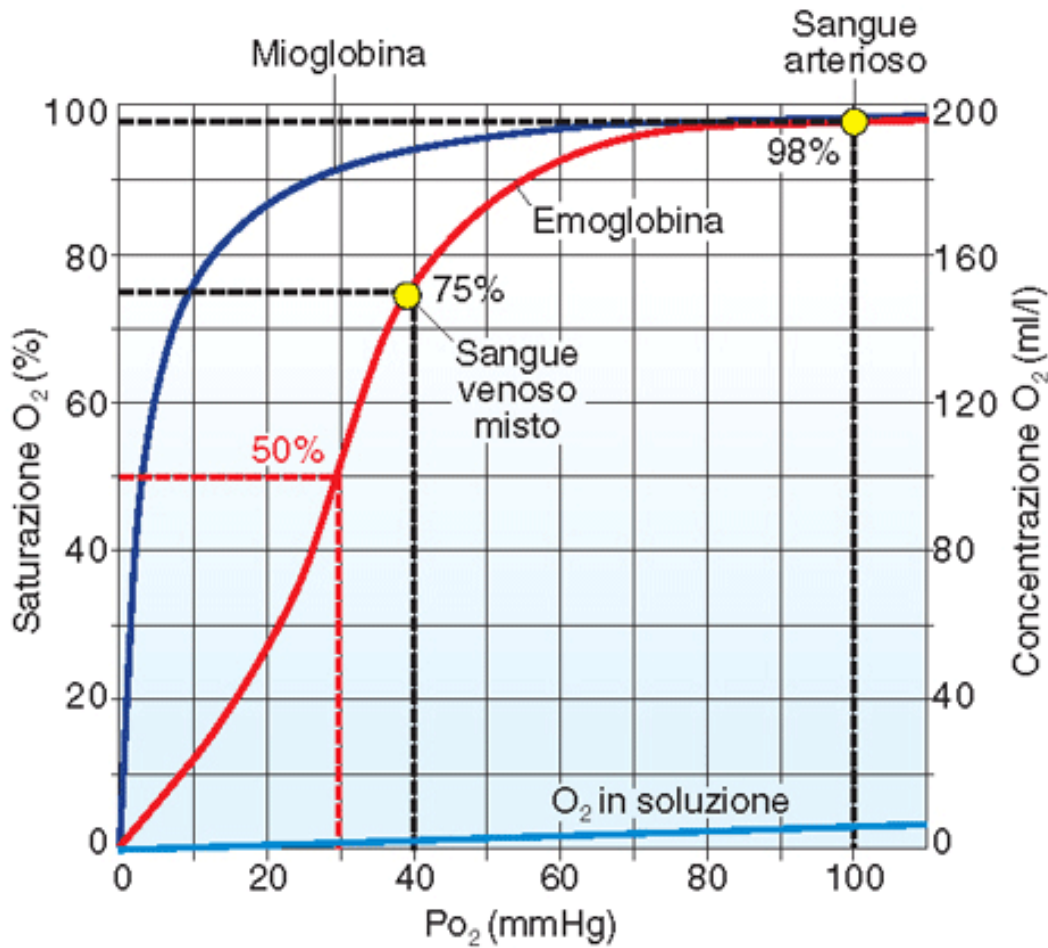
- L'emoglobina lega $\approx 20 \text{ ml}$ di O_2 e ne scambia 5 ml con i tessuti per ogni 100 ml di plasma.

- **5 ml/100 ml** di plasma equivalgono a 50 ml/l , che moltiplicati per la G.C. (5 l/min) danno:

$$50 \text{ ml/l} \times 5 \text{ l/min} = \mathbf{250 \text{ ml/min}}$$

che rappresenta la quantità di O_2 al minuto di cui abbiamo bisogno in condizioni normali

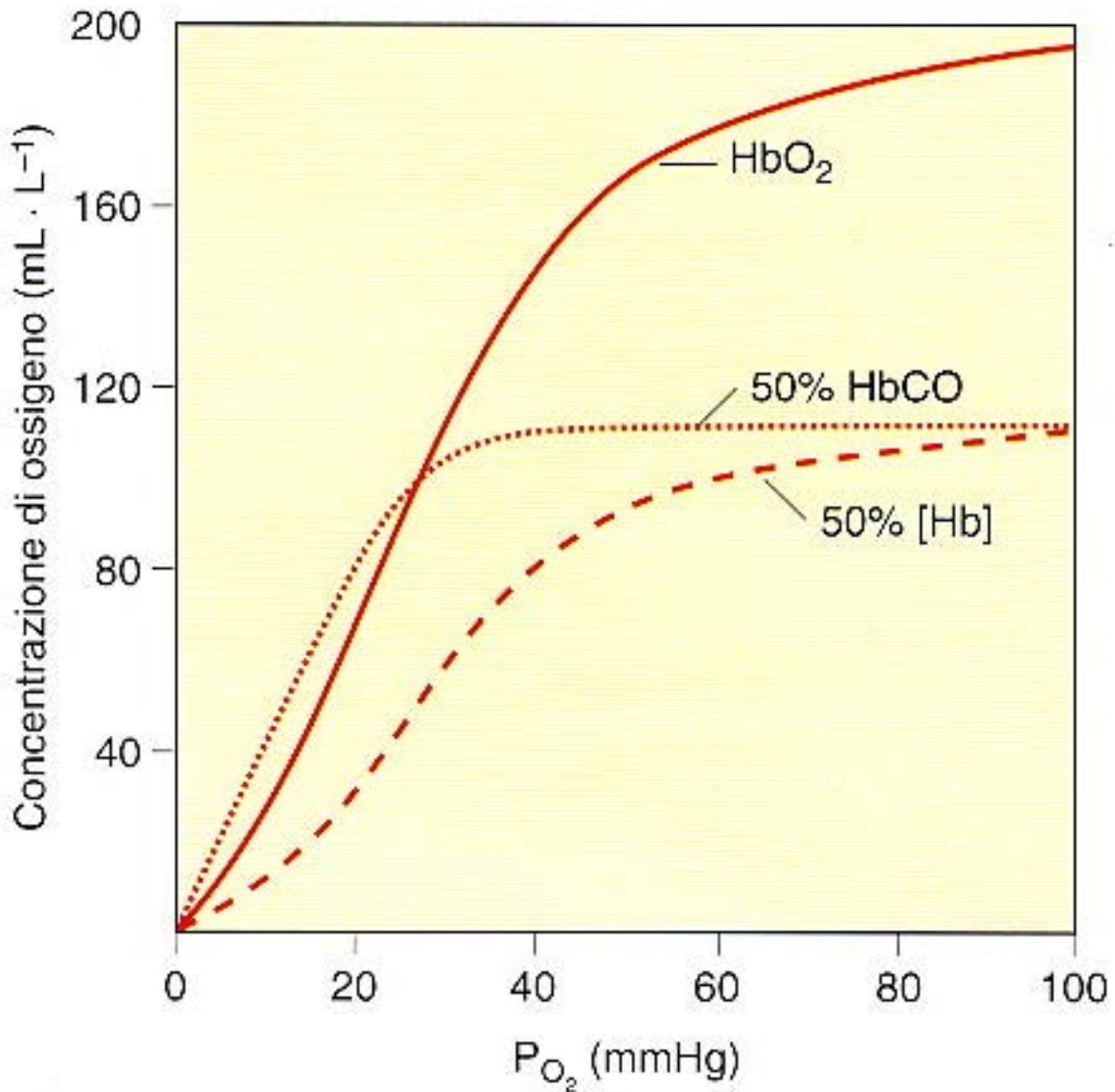
Curva di dissociazione dell'ossigeno dall'emoglobina



- la quantità di O_2 legata all'Hb è proporzionale alla PO_2
- legame reversibile
- 100% di saturazione equivale alla capacità massima del sangue di legare l' O_2

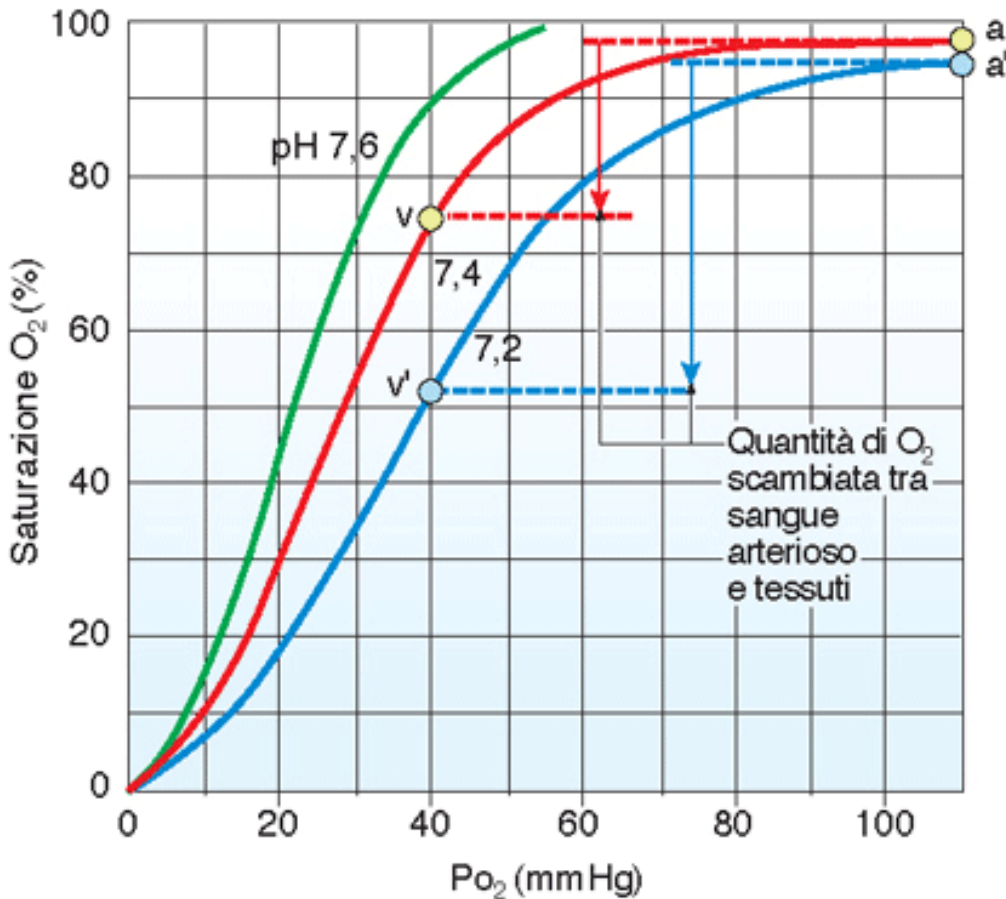
- la mioglobina è formata da una sola subunità di globina
- possiede alta affinità per l' O_2 . È contenuta nel m. scheletrico ed è saturata a $PO_2 = 40$ mmHg (sangue venoso)
- è una riserva di O_2 muscolare, che viene ceduto quando l' O_2 diminuisce (sotto 20 mm Hg)

Influenza del CO sulla curva di dissociazione di O₂



- l'Hb ha una affinità 250 volte maggiore per il CO
- il CO sposta la curva di saturazione verso sinistra (maggiore affinità)
- P_{CO} molto basse saturano l'Hb
- Lo scambio di O₂ in presenza di 50% HbCO è fortemente sfavorito

Effetti del pH



Effetto Bohr per l'Hb

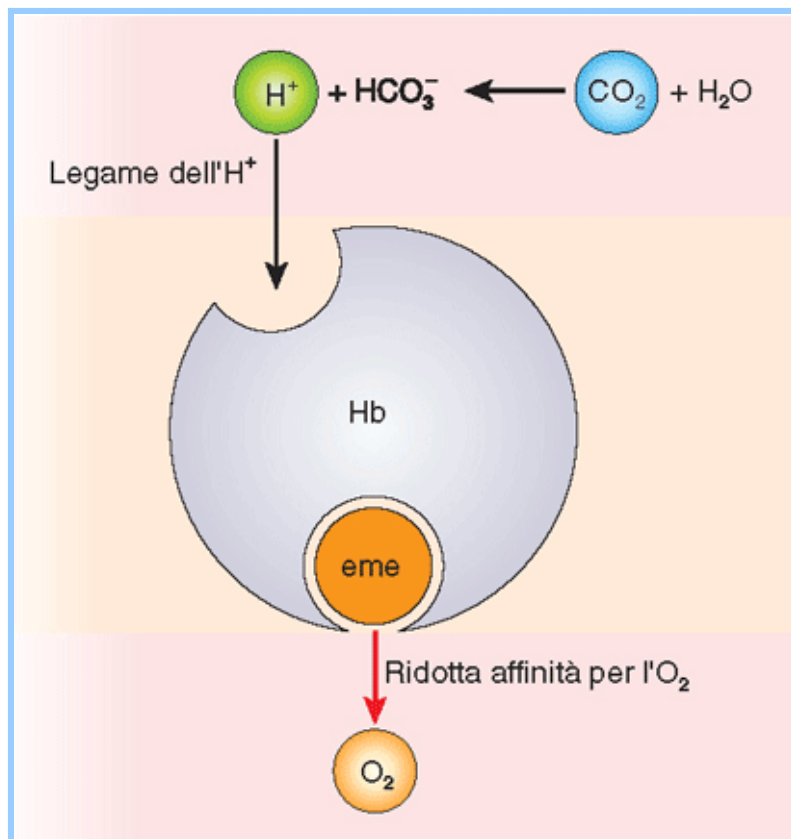
- Riduzioni del **pH** o aumenti della **PCO_2** riducono l'affinità per l' O_2
- La curva di saturazione si sposta a destra e cambia pendenza (minor affinità dell' O_2 per l'Hb)
- L'effetto Bohr permette uno scambio maggiore di O_2 tra sangue arterioso e tessuti e tra sangue venoso e alveoli

Polmoni: CO_2 passa dal sangue all'aria alveolare (P_{CO_2} diminuisce); questo favorisce il legame di O_2 con Hb.

Tessuti: il sangue si carica di CO_2 (P_{CO_2} aumenta); Hb cede più facilmente O_2 (diminuisce l'affinità)

Modello molecolare:

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

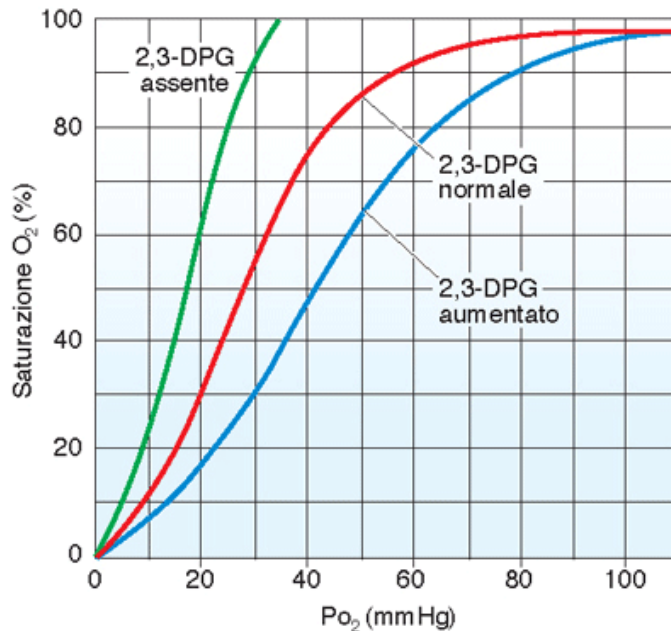
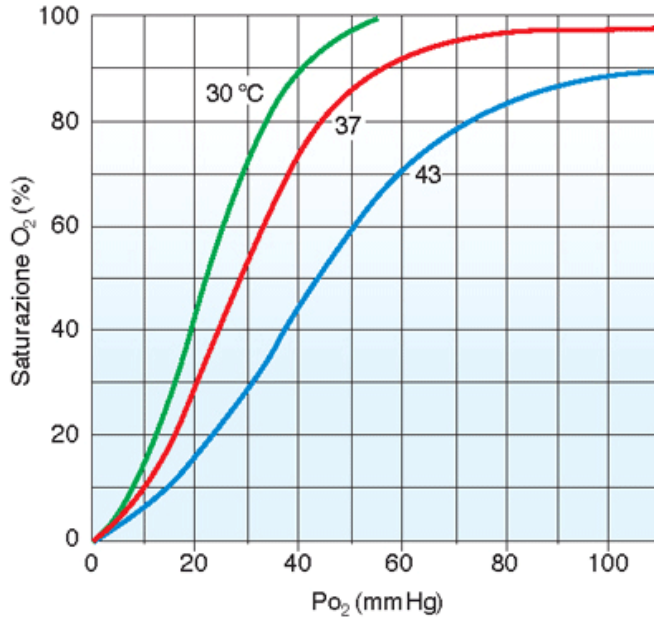


Quando il sangue arriva ai tessuti, una frazione dell'ossiemoglobina (HbO_2) cede O_2 e diventa deossiemoglobina. Questa ha un'affinità per H^+ maggiore, quindi lega H^+ e tampona la concentrazione limitando l'abbassamento del pH.

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.

Effetti della temperatura e 2,3-DPG

- aumenti della **temperatura** e della [2,3-DPG] riducono l'affinità per O_2
- il **2,3-DPG** è prodotto dagli eritrociti e viene sintetizzato ad alta quota, quando la PO_2 diminuisce



IL TRASPORTO DI CO₂

Proprietà della CO_2 nel sangue

▪ CO_2 prodotta nei tessuti come prodotto di scarto delle reazioni metaboliche (200 ml/min)

▪ diffonde nel plasma e negli eritrociti

• Nel plasma si trova in tre forme principali:

CO_2 molecolare (5%) (gas)

HCO_3^- (89%)

composti carboamminici (6%) (legata all'Hb)

▪ in soluzione, a pressione atmosferica e a temperatura corporea (37°C) la CO_2 reagisce lentamente con l' H_2O per formare H_2CO_3



A $\text{pH}=7.4$, il rapporto:

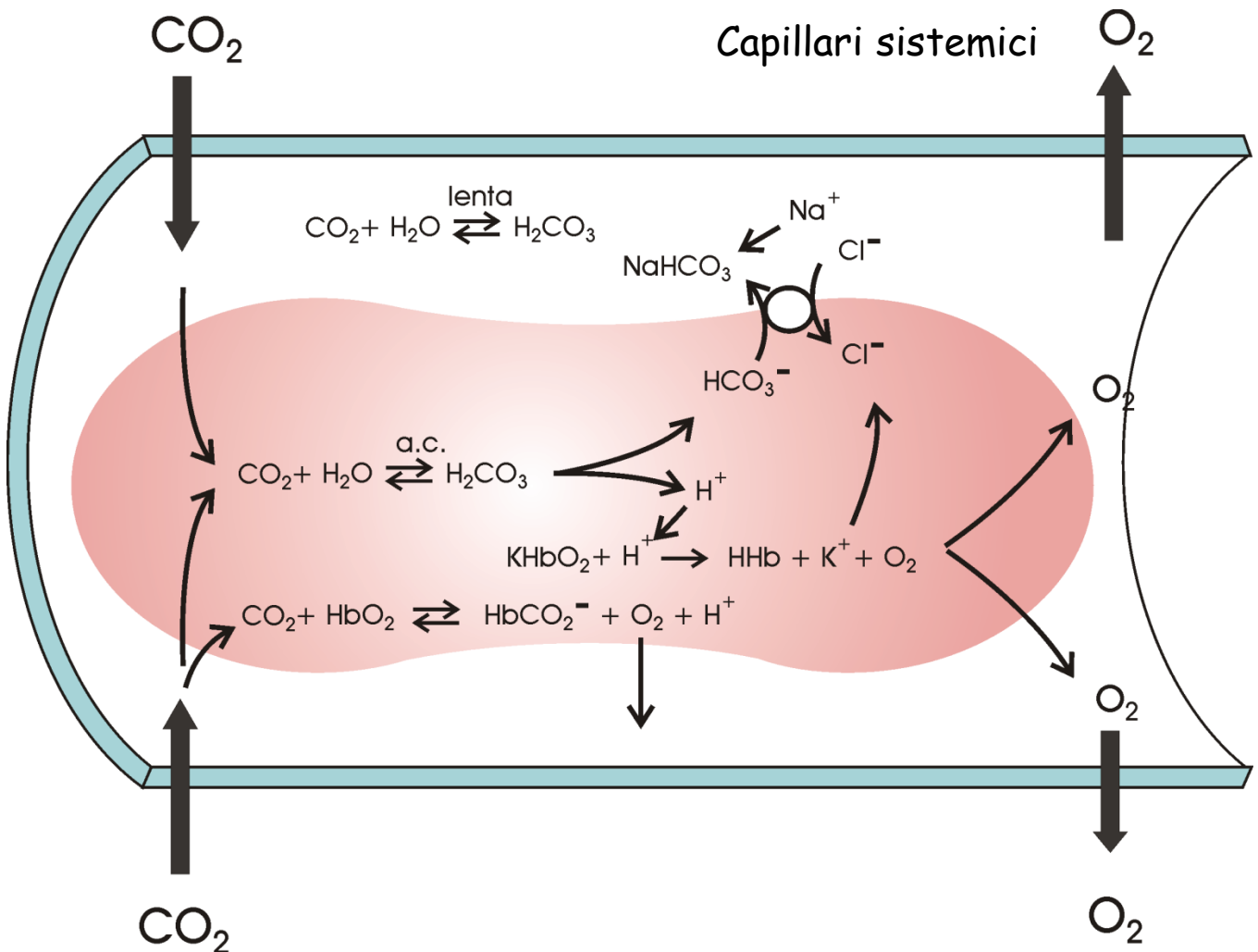
$$\frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2} \approx \frac{20}{1}$$

L'enzima "**anidrasi carbonica**" all'interno degli eritrociti accelera **≈ 1000 volte** la reazione.

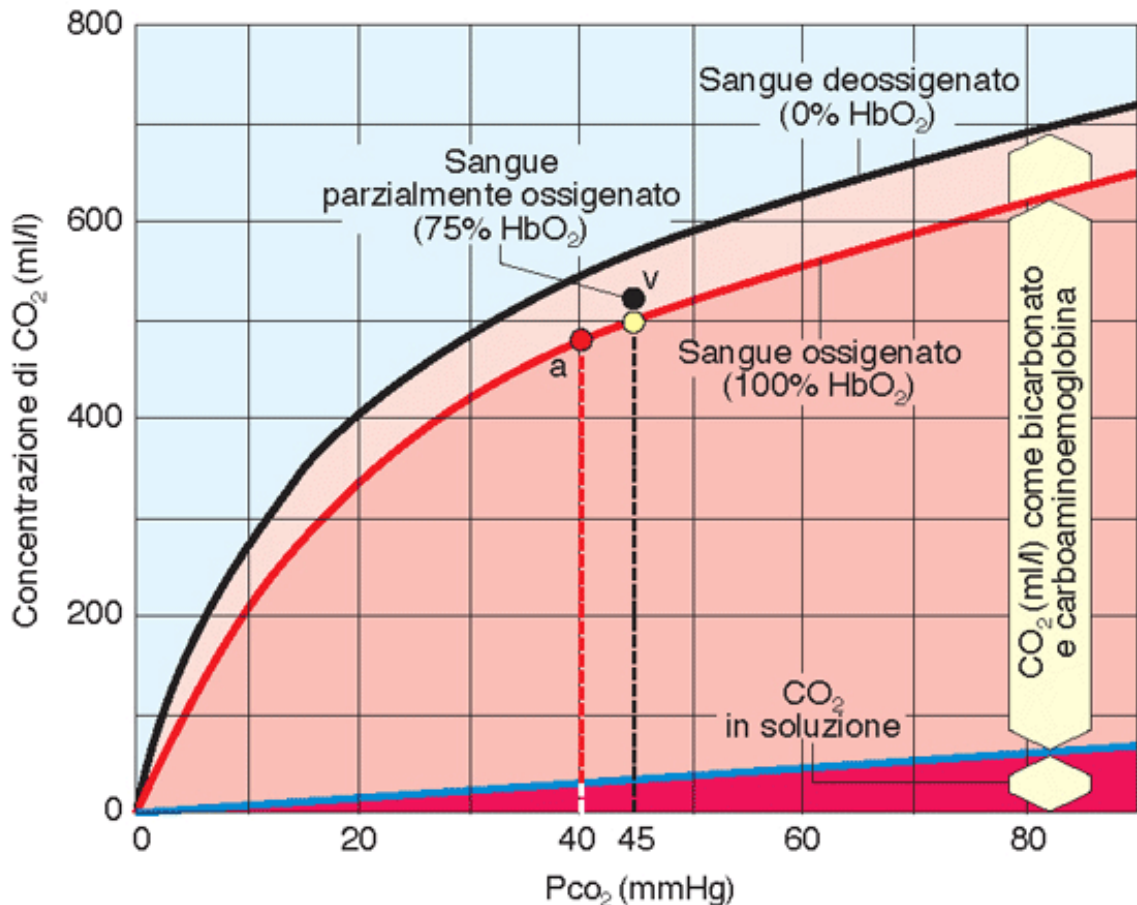
La concentrazione di acido carbonico è trascurabile rispetto a quella del bicarbonato.

Formazione di HCO_3^- e scambio dei cloruri (effetto Hamburger)

Affinchè la reazione di produzione di HCO_3^- dalla CO_2 continui, devono essere rimossi i prodotti della reazione dal citoplasma del globulo rosso.



Curva di dissociazione della CO_2 nel sangue (effetto Haldane)



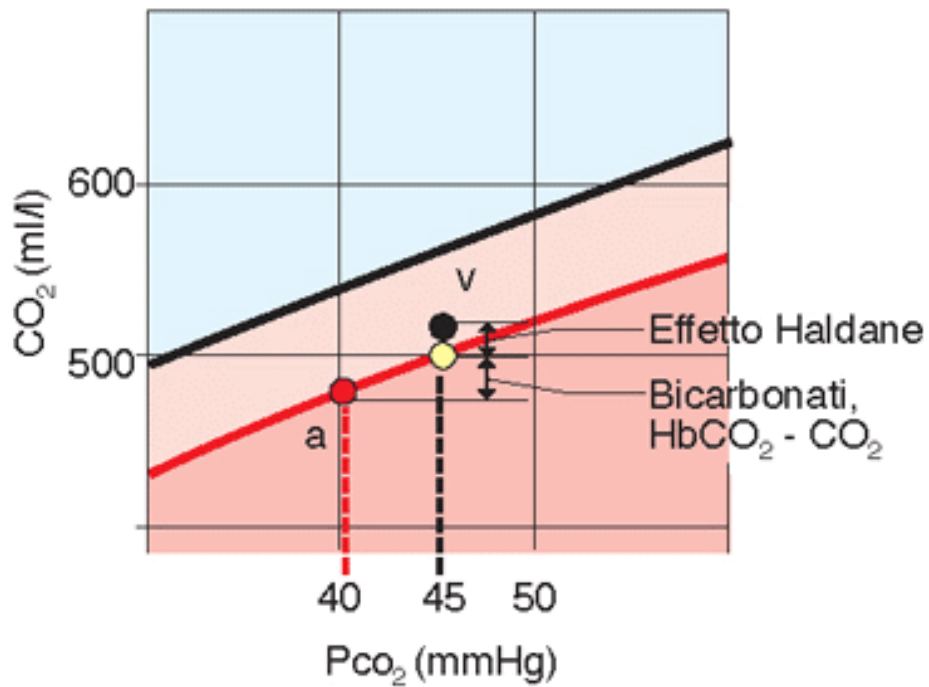
La quantità di CO_2 nel sangue aumenta con la P_{CO_2} ma dipende anche dalla percentuale di ossigeno nel sangue: in assenza di O_2 la curva di equilibrio per la CO_2 è spostata a sinistra.

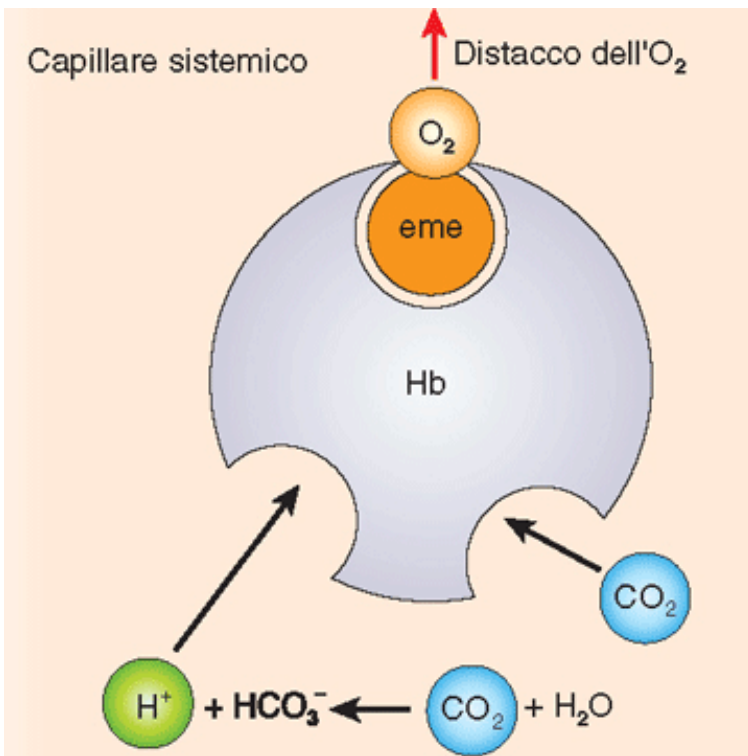
(a) SANGUE ARTERIOSO: $P_{CO_2}=40$ mmHg, $P_{O_2}=100$ mmHg

(V) SANGUE VENOSO: $P_{CO_2}=45$ mmHg, $P_{O_2}=40$ mmHg (Hb saturata al 75%)

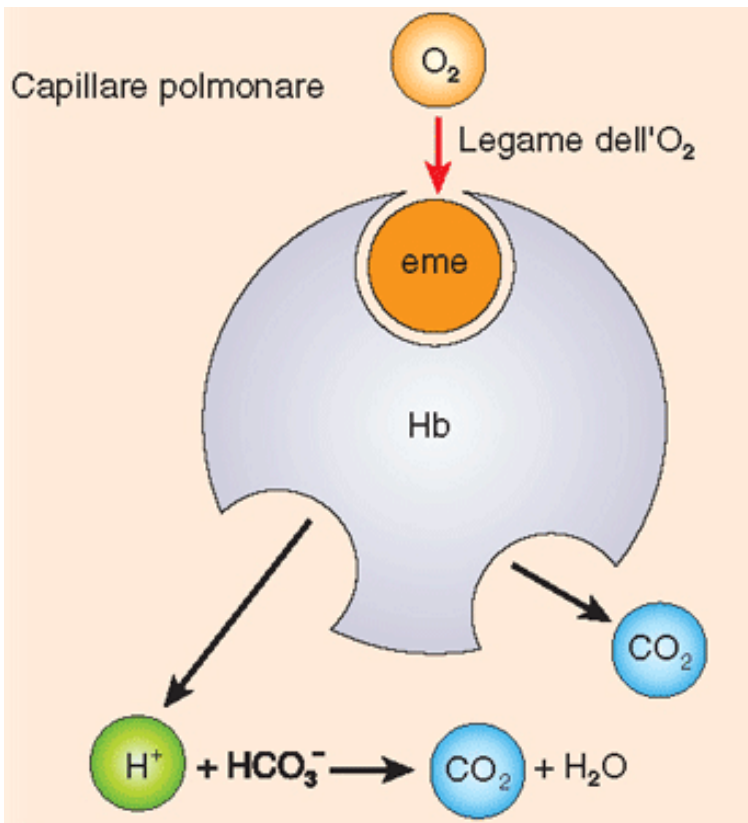
Effetto Haldane: la deossigenazione dell'emoglobina favorisce la formazione dei composti carboamino-emoglobinici.

Effetto Haldane: la deossigenazione dell'emoglobina favorisce la formazione dei composti carboamino-emoglobinici.

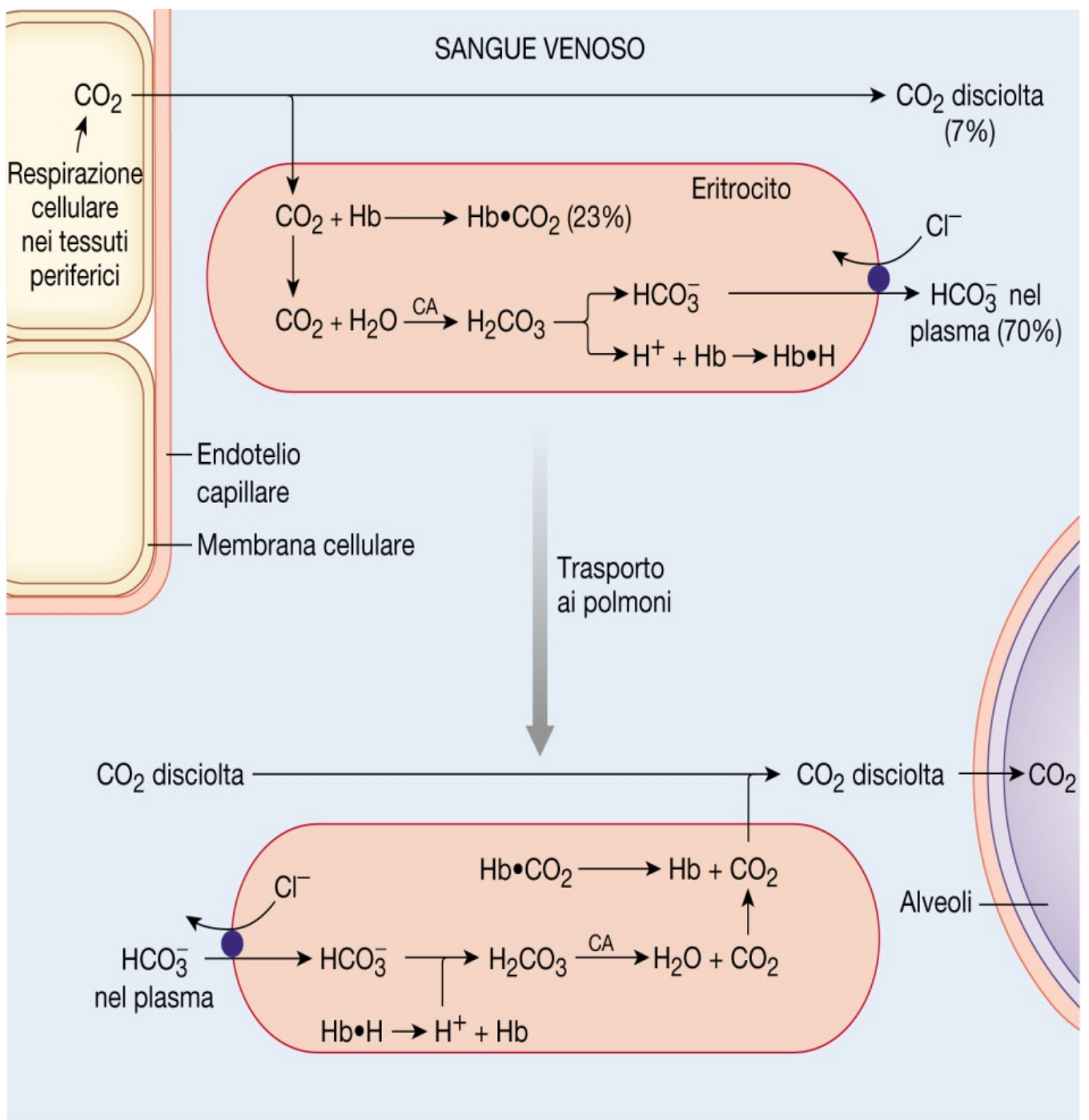


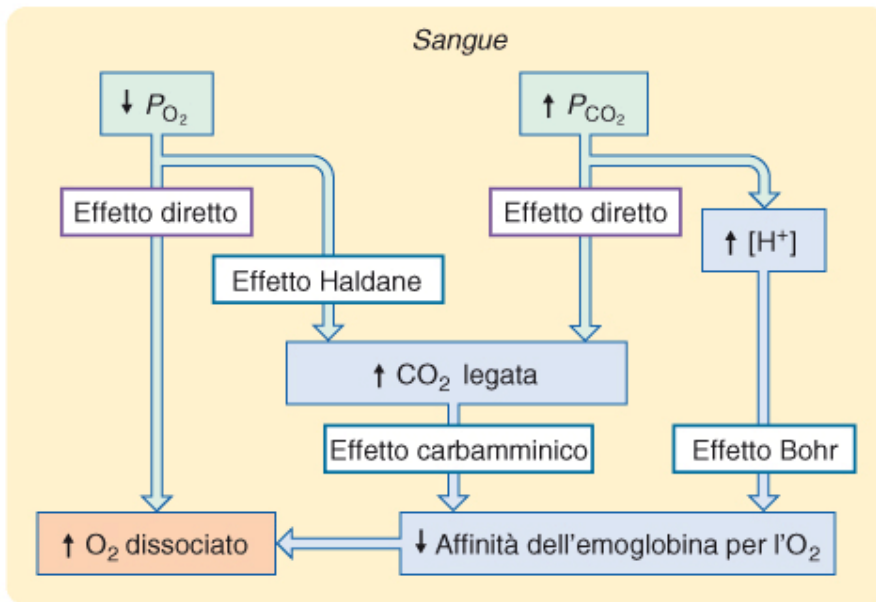


Tessuti: la bassa PO_2 favorisce il legame della CO_2 con l'emoglobina (Haldane) e l'effetto Bohr promuove il rilascio di O_2 .

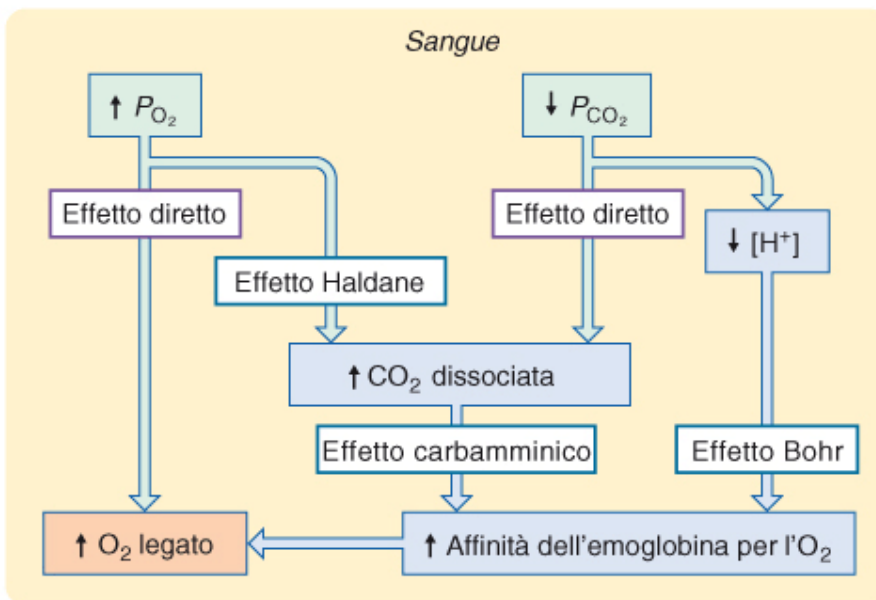


Polmoni: l'alta PO_2 favorisce il distacco della CO_2 dall'emoglobina (Haldane) e l'effetto Bohr promuove il legame di O_2 .





(a) Legame della CO₂ all'emoglobina e dissociazione dell'O₂ nei tessuti



(b) Dissociazione della CO₂ e legame dell'O₂ all'emoglobina nei polmoni

- Stimolo iniziale
- Risposta fisiologica
- Risultato