

7.4 L'EMOGLOBINA ED IL TRASPORTO DI O₂ NEL SANGUE

Concentrazione di O₂ nel plasma

Il contenuto totale di O₂ nel sangue è pari alla quantità disciolta (1.5%) più quella legata all'emoglobina (98.5%).

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:

$0.30 / 20 = \mathbf{1.5\%}$ di O₂ è sotto forma di **gas**

$19.7 / 20 = \mathbf{98.5\%}$ di O₂ è **legato all'Hb₄** nel sangue

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: $15\text{gr}/100 \text{ ml} \times 1.35 \text{ ml } O_2 = \mathbf{20\text{ml } O_2 /100 \text{ ml sangue}}$

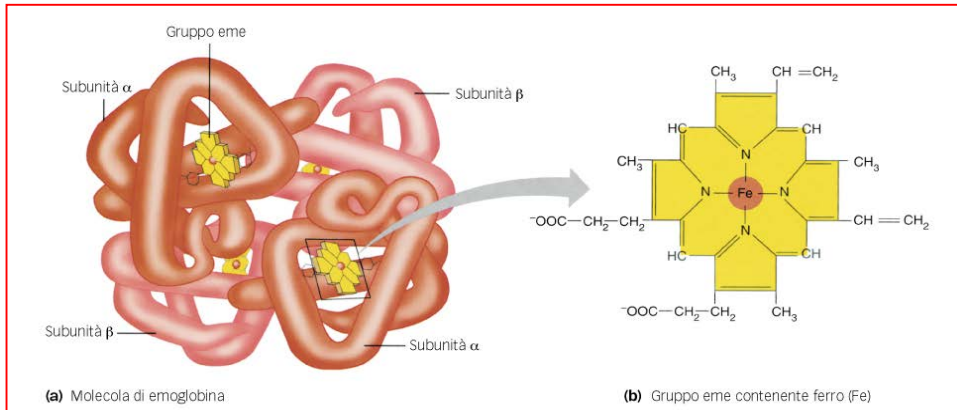
- L'emoglobina lega $\approx 20 \text{ ml}$ di O_2 e ne scambia 5 ml con i tessuti per ogni 100 ml di plasma.

- **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

Struttura della emoglobina (Hb)



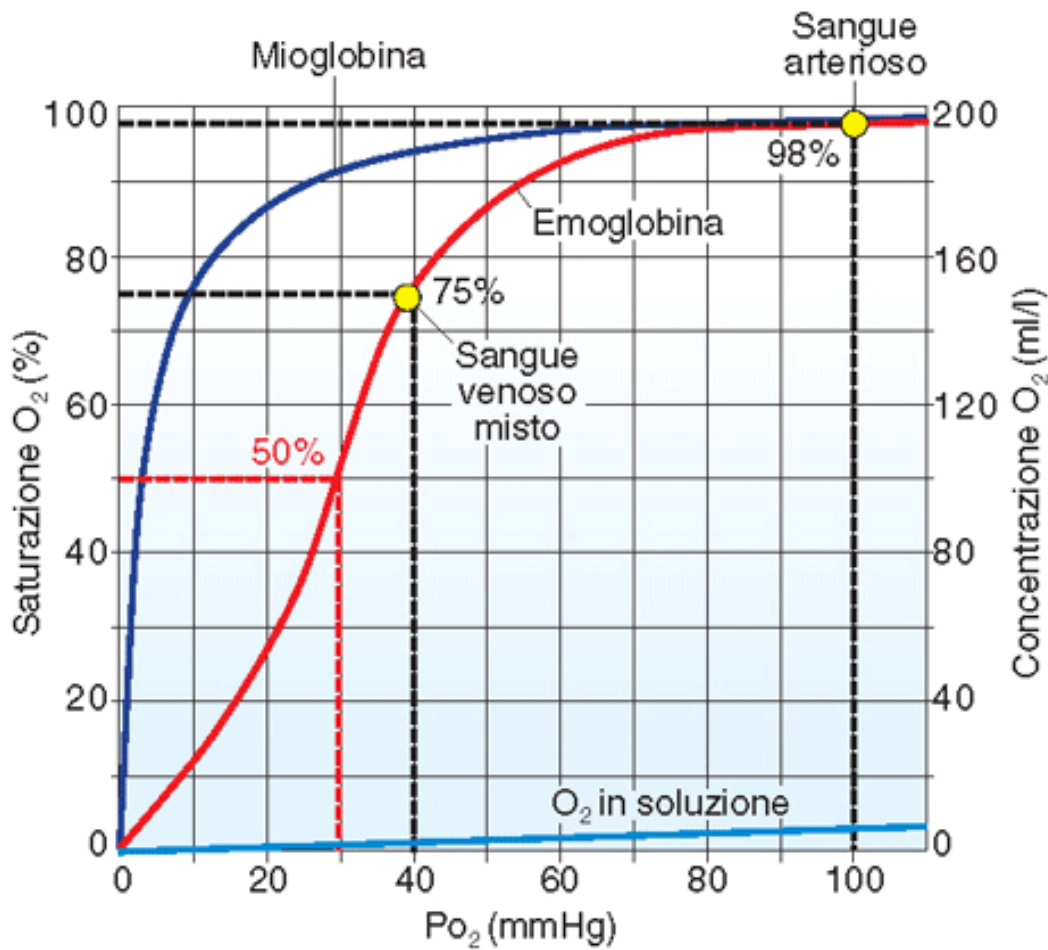
- proteina formata da 4 subunità: $2\alpha + 2\beta$
- ciascuna subunità contiene un gruppo ferroporfirinico (gruppo eme) che lega una molecola di O_2
- L'affinità di legame per l'ossigeno aumenta in funzione dell'occupazione dei gruppi eme da parte dell'ossigeno



- HbO_2 ossiemoglobina; Hb: deossiemoglobina

- La reazione è reversibile e dipende dalla concentrazione di O_2 e dalla presenza di Fe^{2+} .
- 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 deossiemoglobina.

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)

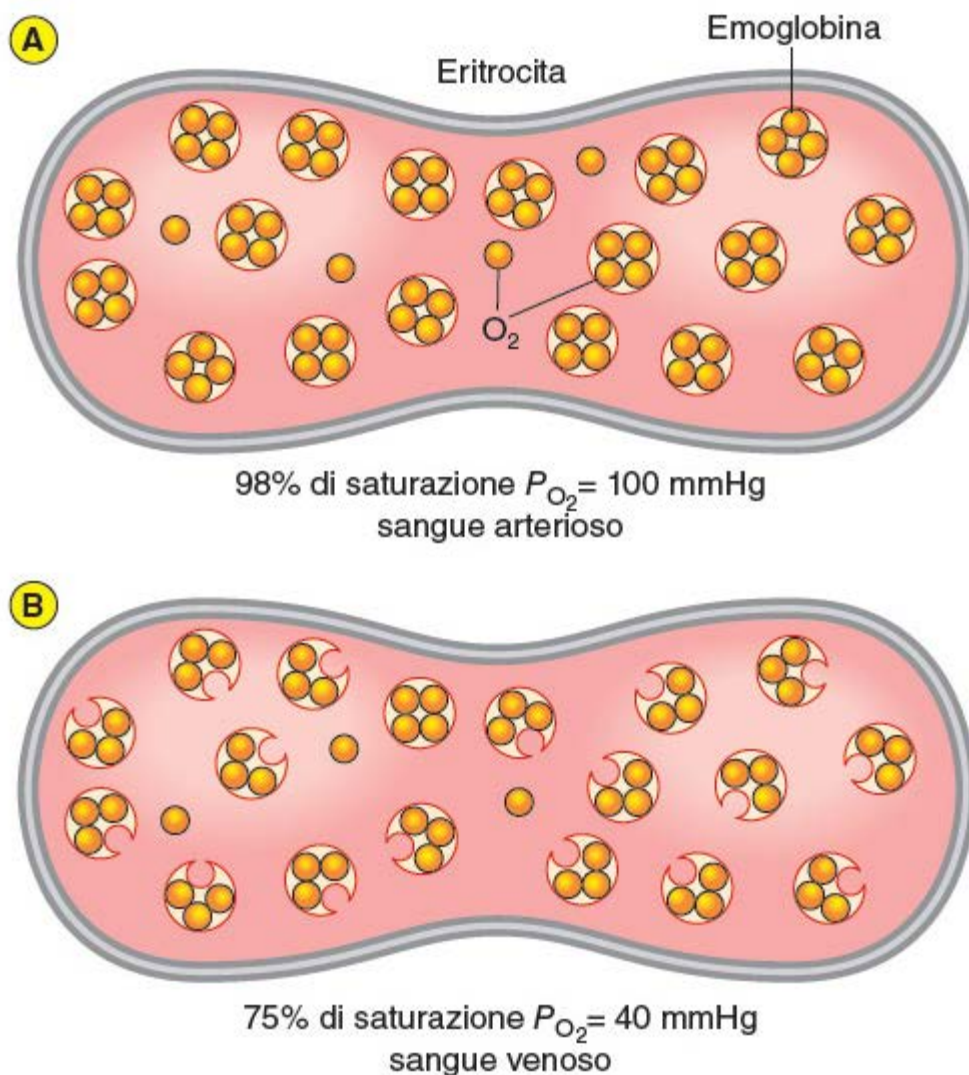
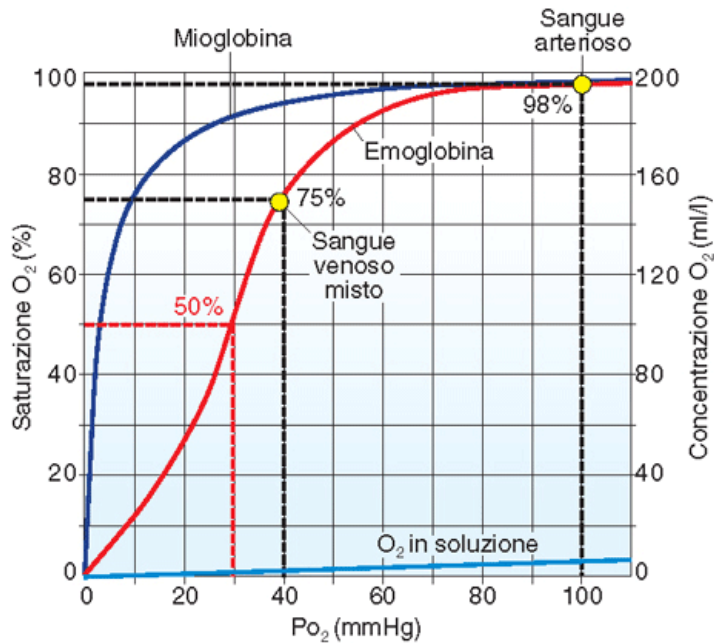


Figura 38.4 Occupazione dei gruppi eme a diverse percentuali di saturazione di O_2 . **(A)** Nel sangue arterioso con $P_{O_2} = 100$ mmHg l'Hb è saturata al 98%. In pratica tutti i gruppi eme disponibili sono occupati dall' O_2 . Solo una piccola quantità di O_2 si trova allo stato gassoso all'interno dell'eritrocita. **(B)** Nel sangue venoso con $P_{O_2} = 40$ mmHg l'Hb è saturata al 75%. Ciò significa che dei quattro gruppi eme disponibili su ciascuna molecola di Hb tre sono mediamente occupati dall' O_2 .

CONSIDERAZIONI FUNZIONALI:



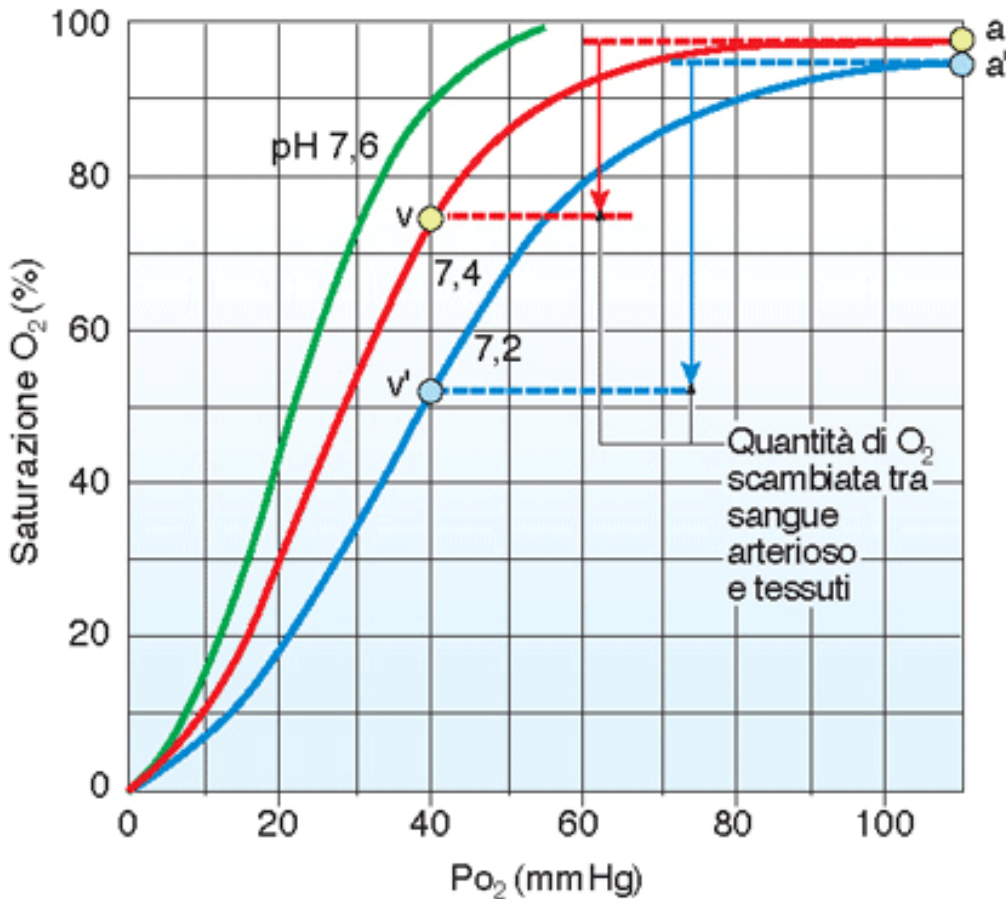
- La quantità massima di ossigeno legato ad Hb è 200 ml/l
- L'ossigeno disciolto è 3ml/l (legge Henry)



Hb è una riserva di ossigeno

- Bassa pendenza delle curva ad alti valori di PO_2 : tra 80 e 100 mm Hg la saturazione non cambia in modo significativo
- tra 20 e 40 mm Hg: se nei tessuti PO_2 scende al di sotto del normale (aumentato metabolismo o sforzo fisico), la dissociazione è elevata.
- Diversi fattori (endogeni o esogeni) possono modificare l'affinità dell'ossigeno per il gruppo eme. Spostamenti a sinistra indicano un'aumentata affinità e viceversa.

Effetti del pH



Effetto Bohr per l'Hb

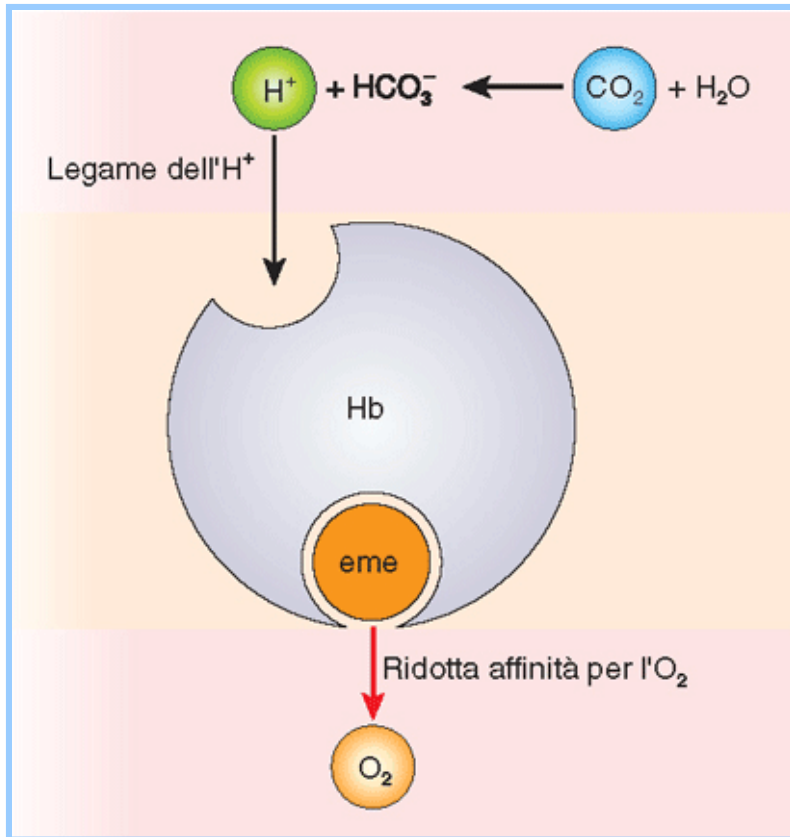
- Riduzioni del **pH** o aumenti della **PCO_2** riducono l'affinità per l' O_2
- La curva di saturazione si sposta a destra e cambia pendenza (minor affinità dell' O_2 per l'Hb)
- L'effetto Bohr permette uno scambio maggiore di O_2 tra sangue arterioso e tessuti e tra sangue venoso e alveoli

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)

Effetto Bohr:

Il legame con l' H^+ diminuisce l'affinità dell' O_2 per il gruppo eme. L'ossigeno viene rilasciato più facilmente.

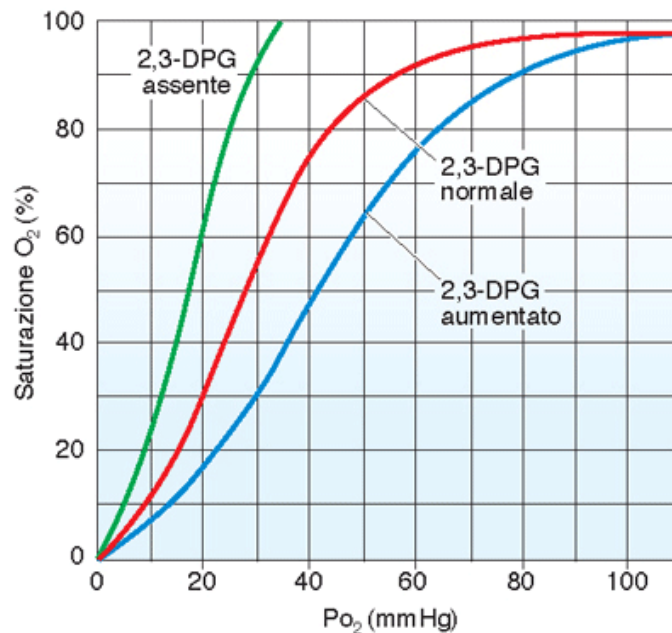
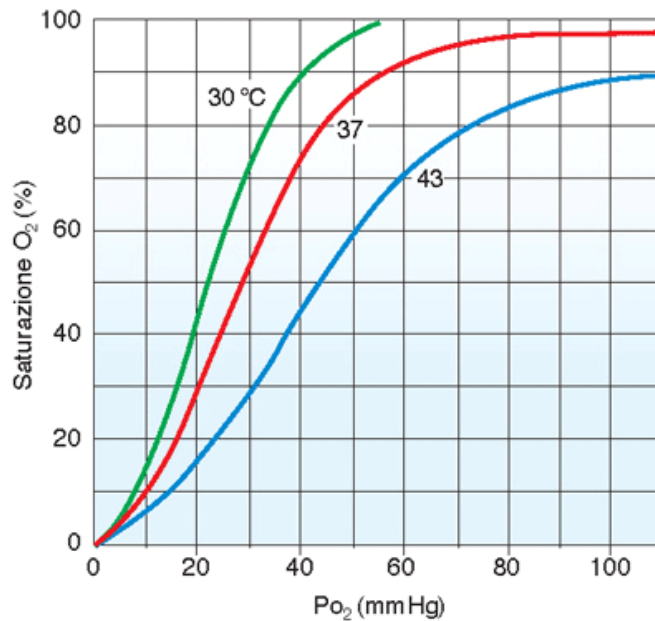


Quando il sangue arriva ai tessuti, una frazione dell'ossiemoglobina (HbO_2) cede O_2 e diventa deossiemoglobina. Questa ha un'affinità per H^+ maggiore, quindi lega H^+ e tampona la concentrazione limitando l'abbassamento del pH.

Quando il sangue venoso reflu 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.

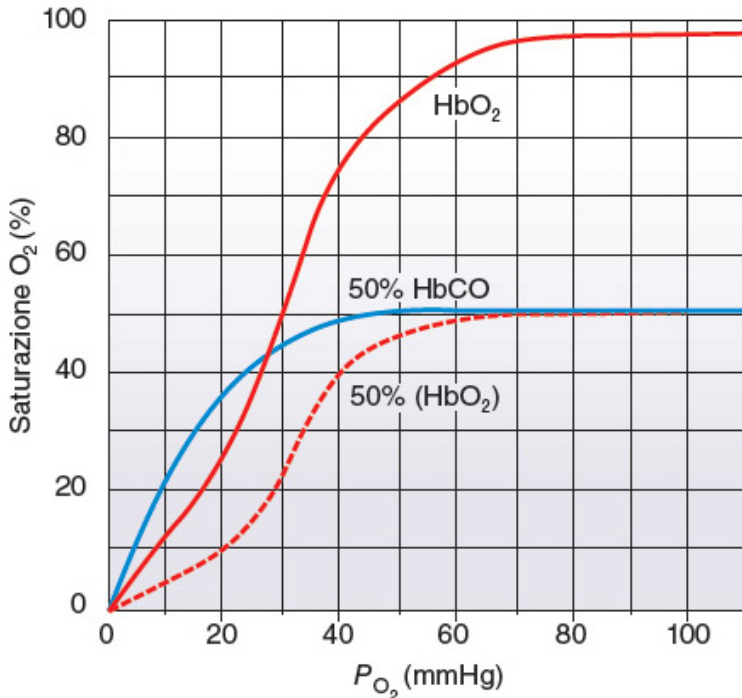
Effetti della temperatura e 2,3-DPG

- 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



Forme inattive di emoglobina

- Metaemoglobina (Fe^{3+} non lega ossigeno)
- In presenza di numero ridotto di eritrociti o alterazioni della struttura dell'emoglobina (anemia falciforme): diminuisce la quantità di trasporto di ossigeno (riduzione della curva di saturazione)



- il monossido di carbonio (CO) ha un'affinità per il gruppo eme 300 volte superiore a quella dell'ossigeno.
- CO sposta la curva di saturazione verso sinistra
- Piccole quantità di CO saturano l'Hb, impedendo il legame dell'ossigeno, e CO si dissocia difficilmente.
- La curva di dissociazione è dimezzata.

L'EMOGLOBINA ED IL TRASPORTO DI CO_2 NEL SANGUE

La CO_2 è prodotta nei tessuti è uno dei principali di scarto delle reazioni metaboliche (200 ml/min)

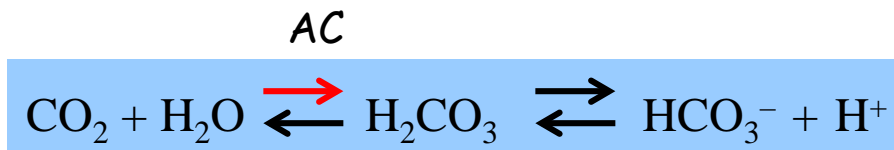
40 ml/l (CO_2 in 1 litro di sangue)

X

5l/min (gettata cardiaca)

Quando CO_2 viene prodotta dai tessuti, diffonde nei vasi e all'interno degli eritrociti.

In presenza dell'enzima anidraasi carbonica (AC), CO_2 è rapidamente convertita ad H_2CO_3



A pH=7.4, il rapporto:

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

La concentrazione di acido carbonico all'interno degli eritrociti è trascurabile rispetto a quella degli ioni bicarbonato (20 volte + concentrati).

Trasporto della CO_2 nel sangue

Nel sangue CO_2 si trova in tre forme principali:

1. CO_2 molecolare (gas, 5%)
2. HCO_3^-
3. composti carboamminici (legata all'Hb)

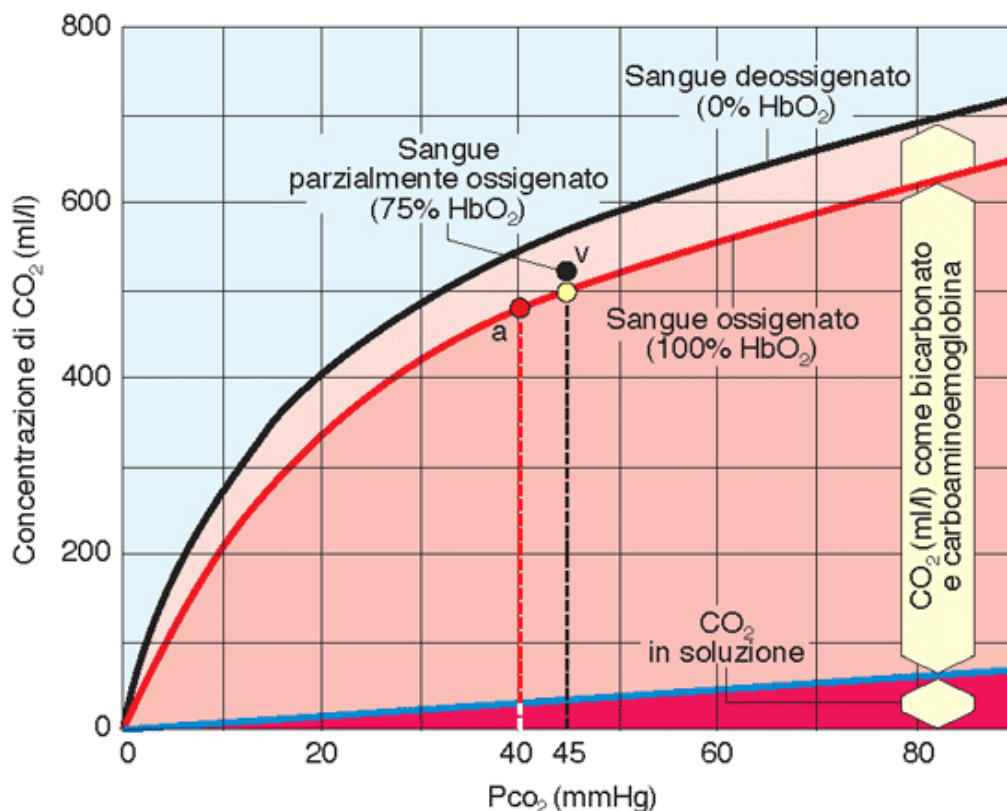
Tabella 38.1

Forme di CO_2 nel sangue.

Forme di CO_2	Sangue arterioso	
	Volume (mL/L di sangue)	%
CO_2	25	5,2
HbCO_2	24	5,0
HCO_3^-	431	89,8
Totale	480	100,0

- CO_2 costituisce una riserva di molecole tampone (bicarbonato) per mantenere l'equilibrio acido-base dell'organismo.
- Con la respirazione eliminiamo piccole quantità di CO_2 senza alterare significativamente la riserva di CO_2 che è sottoforma di bicarbonato.

Curva di dissociazione della CO_2 dall'emoglobina

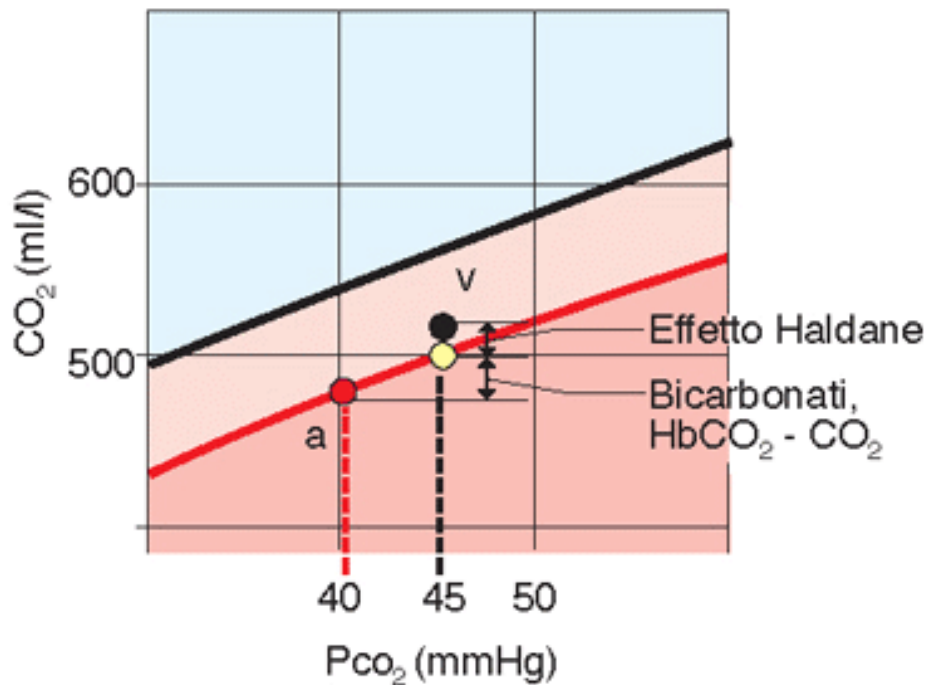


Traccia rossa: quantità complessiva di CO_2 , HbCO_2 , CO_2 in condizione di emoglobina completamente ossigenata.

Traccia nera: valori di CO_2 nel sangue quando l'emoglobina è completamente deossigenata (la curva si sposta verso l'alto).

La deossigenazione dell'emoglobina favorisce la formazione dei composti carboamino-emoglobinici (Effetto Haldane).

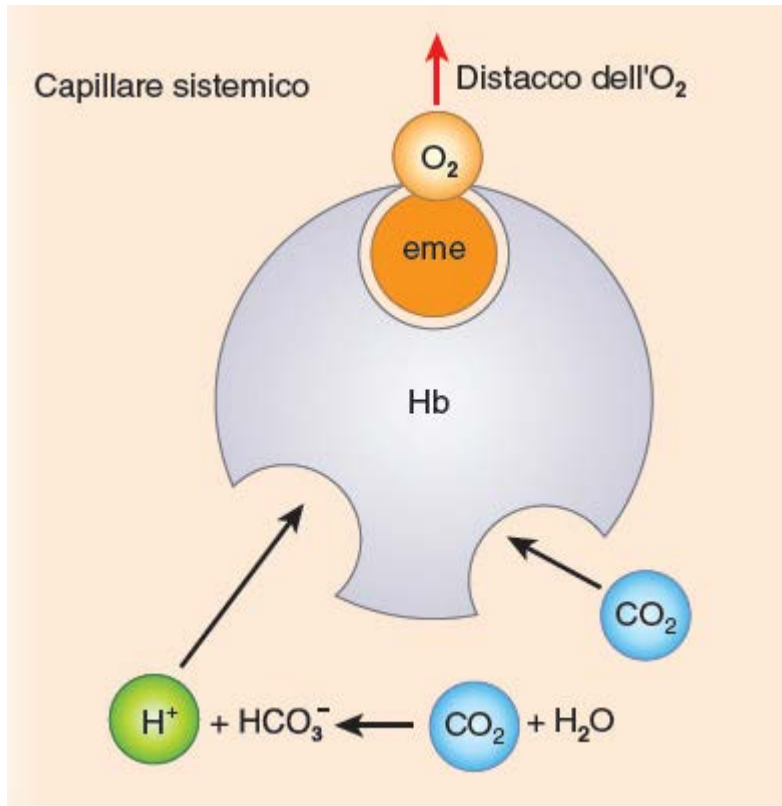
La differenza tra la curva nera e quella rossa indica quanta HbCO_2 si forma quando Hb è completamente deossigenata (all'aumentare della PCO_2).



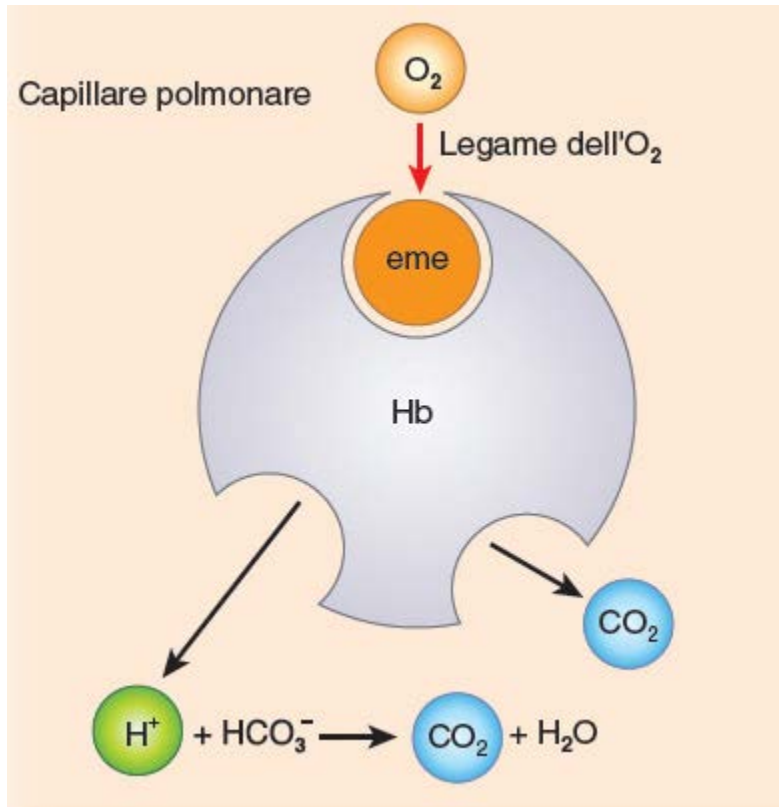
(a) SANGUE ARTERIOSO: $P_{CO_2}=40$ mmHg, $P_{O_2}=100$ mmHg

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

La quantità di CO₂ legata all'emoglobina per effetto Haldane è in valore assoluto piccola rispetto alla quantità di CO₂ nel sangue venoso (500 ml/l), ma è fondamentale per assicurare lo scambio a livello tissutale e polmonare.



Nei capillari tissutali, il distacco di O_2 dal gruppo eme favorisce il legame di CO_2 (Haldane) ed il legame di H^+ (Bohr).



Nei capillari polmonari, il legame di O_2 dal gruppo eme favorisce il distacco di CO_2 (Haldane) e di H^+ (Bohr). Gli ioni H^+ sono neutralizzati dal 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.

