

## 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 CO<sub>2</sub> nel sangue
- Curva di dissociazione della CO<sub>2</sub>
- Effetto Haldane

# Concentrazione di O<sub>2</sub> nel plasma

Il contenuto totale di O<sub>2</sub> nel sangue è pari alla quantità disciolta più quella legata all'emoglobina:

L'O<sub>2</sub> 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'O<sub>2</sub> sciolto nel sangue è:

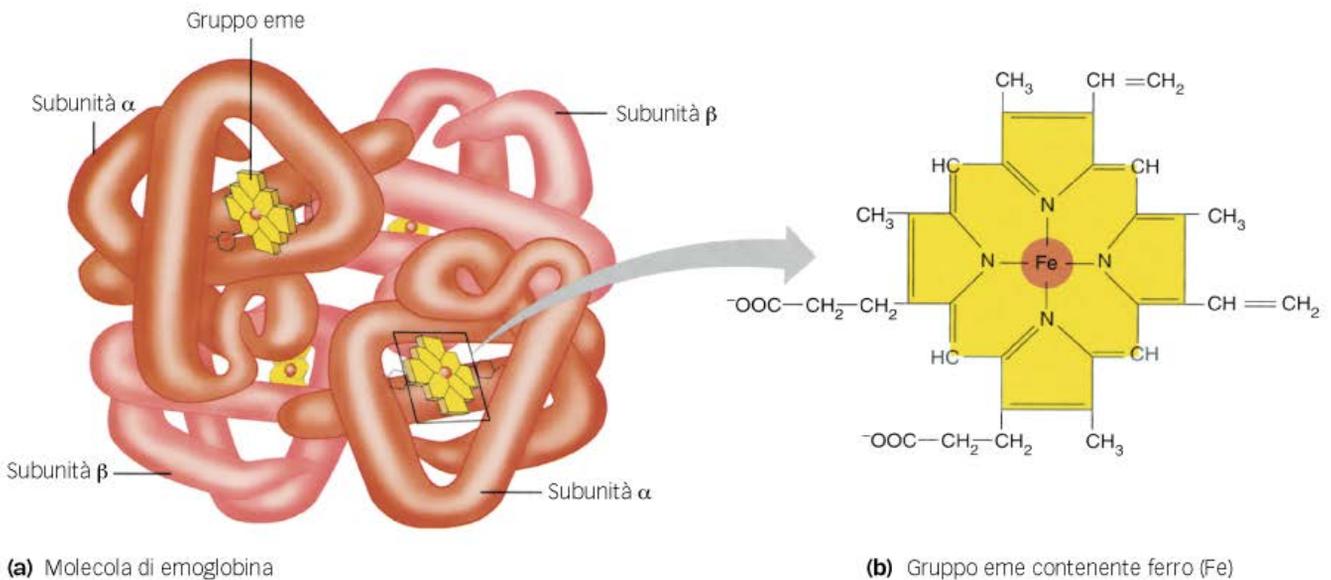
$$[\text{O}_2] = \text{coeff solub} \times P_{\text{O}_2}$$
$$\frac{0.003 \text{ ml}}{\text{ml H}_2\text{O}} \approx \frac{0.024 \text{ ml}}{\text{ml H}_2\text{O}} \times \frac{100 \text{ mmHg}}{760 \text{ mmHg}} = \frac{0.30 \text{ ml O}_2}{100 \text{ ml H}_2\text{O}}$$

Quindi:

0.30 / 20 = **1.5%** di O<sub>2</sub> è sotto forma di gas

19.7 / 20 = **98.5%** di O<sub>2</sub> è legato all'Hb<sub>4</sub> 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  $O_2$   
HbO<sub>2</sub> (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:  $15\text{gr}/100 \text{ ml} \times 1.35 \text{ ml } O_2 = \mathbf{20\text{ml } O_2 /100 \text{ ml sangue}}$

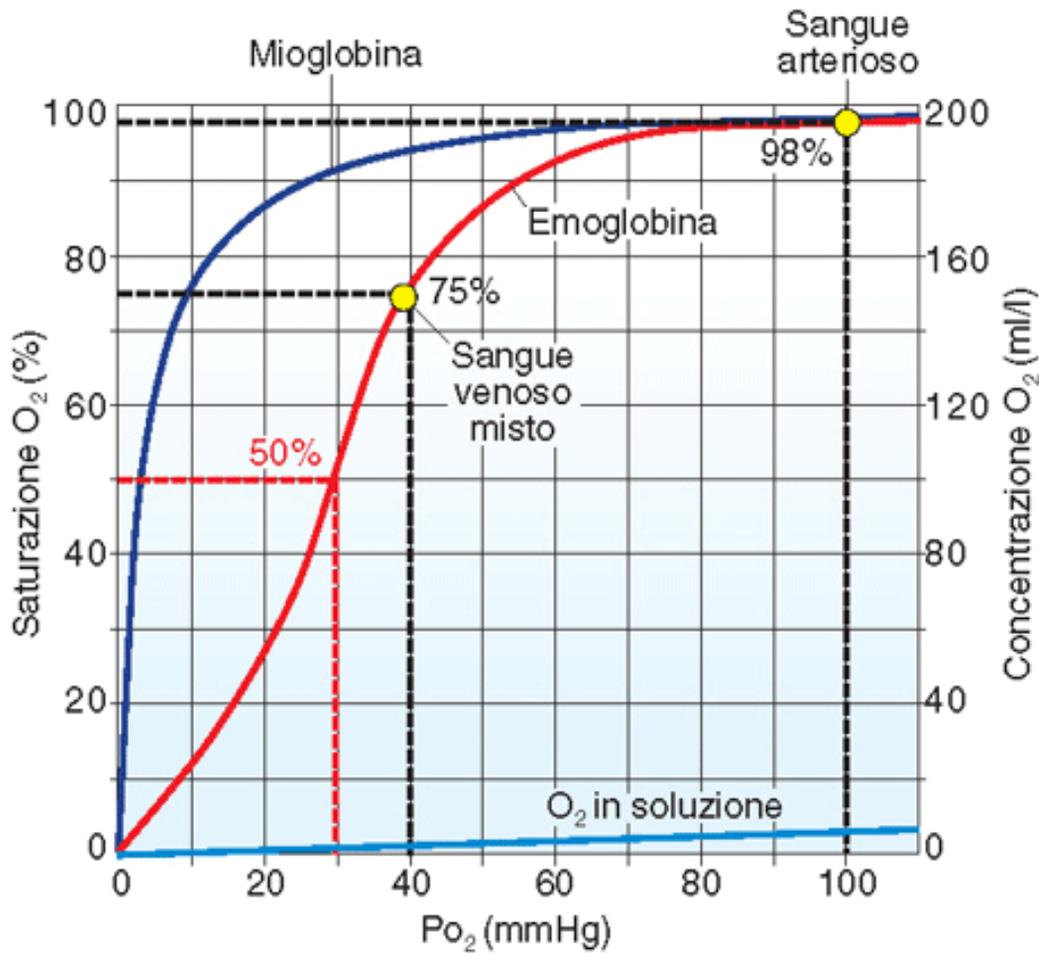
- L'emoglobina lega  $\approx 20 \text{ ml}$  di  $O_2$  e ne scambia  $5 \text{ ml}$  con i tessuti per ogni  $100 \text{ ml}$  di plasma.

- **5 ml/100 ml** di plasma equivalgono a  $50 \text{ ml/l}$ , che moltiplicati per la G.C. ( $5 \text{ l/min}$ ) 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

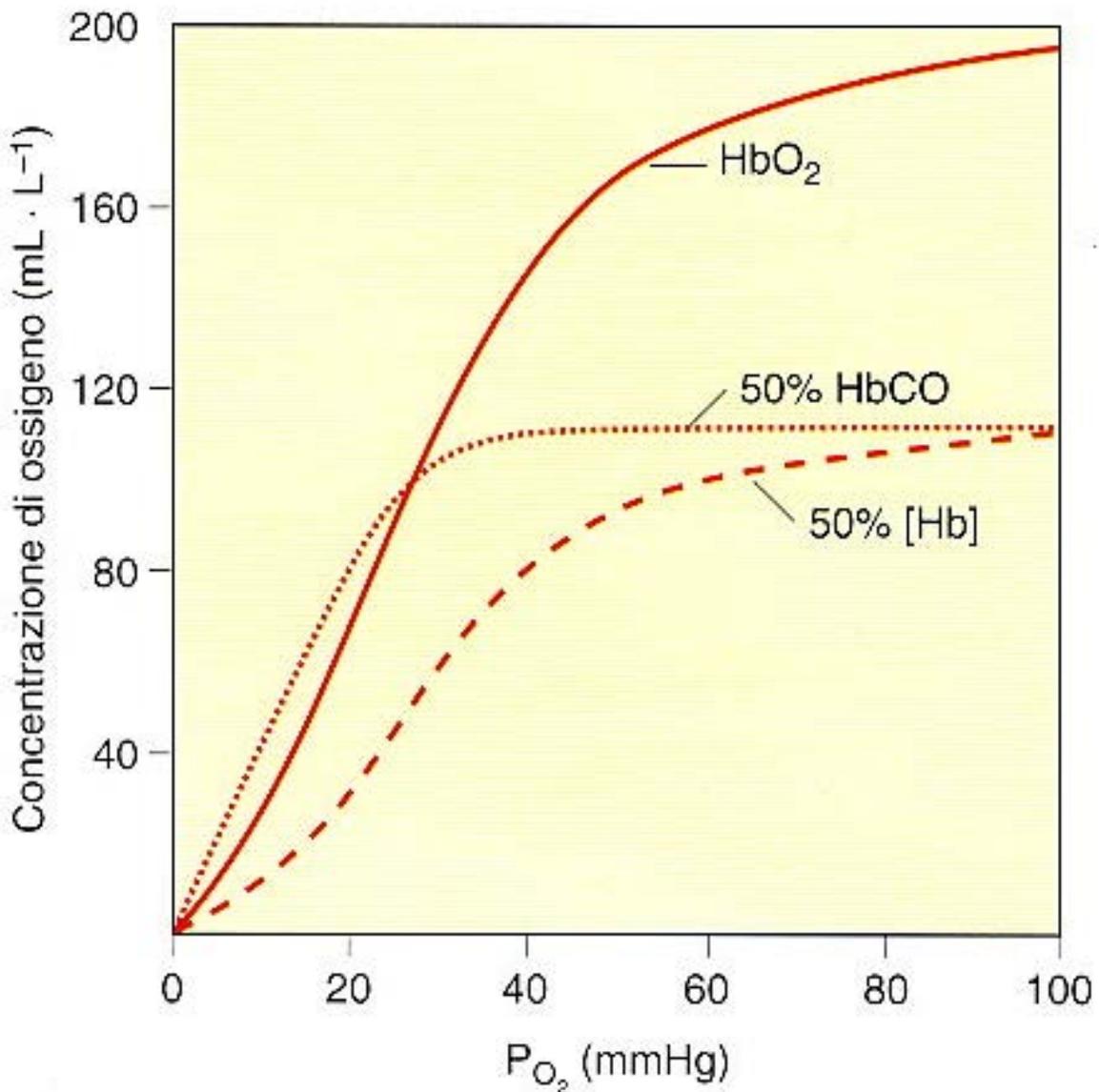
# Curva di dissociazione dell'ossigeno dall'emoglobina



- 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' $O_2$

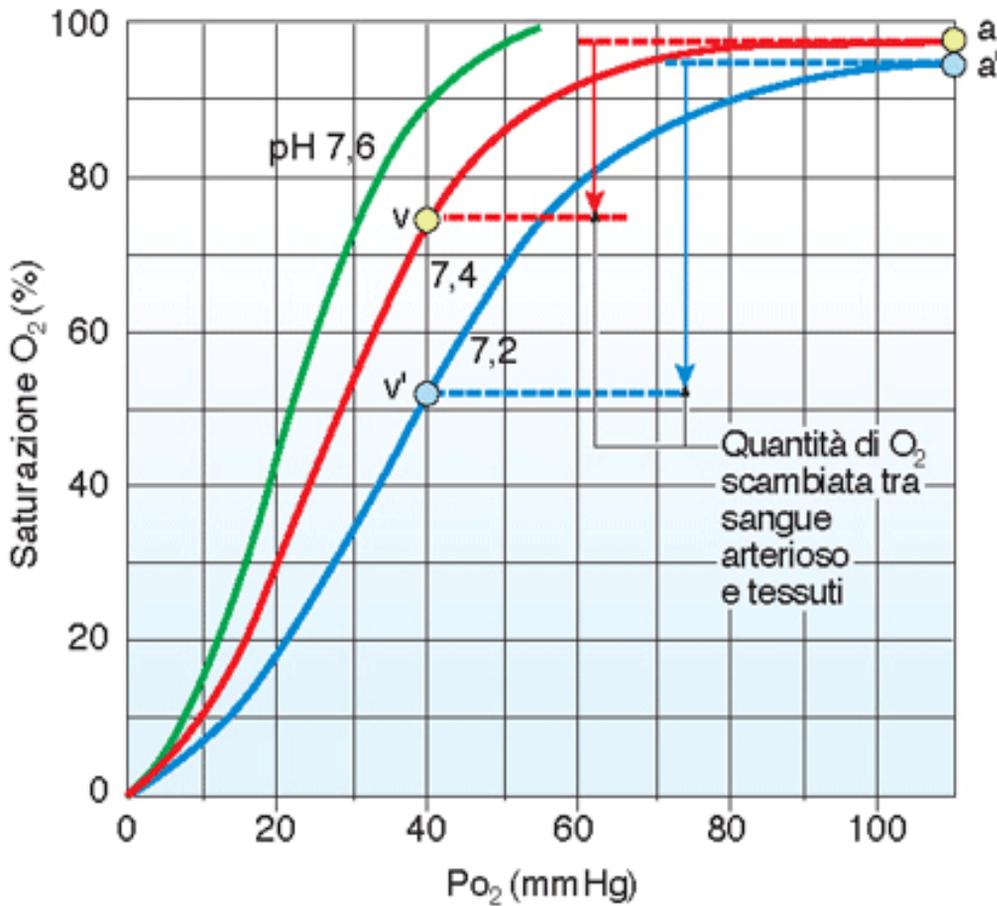
- la mioglobina è formata da una sola subunità di globina
- possiede alta affinità per l' $O_2$ . È contenuta nel m. scheletrico ed è saturata a  $PO_2 = 40$  mmHg (sangue venoso)
- è una riserva di  $O_2$  muscolare, che viene ceduto quando l' $O_2$  diminuisce (sotto 20 mm Hg)

## Influenza del CO sulla curva di dissociazione di O<sub>2</sub>



- l'Hb ha una affinità 250 volte maggiore per il CO
- il CO sposta la curva di saturazione verso sinistra (maggiore affinità)
- P<sub>CO</sub> molto basse saturano l'Hb
- Lo scambio di O<sub>2</sub> in presenza di 50% HbCO è fortemente sfavorito

# Effetti del pH



## Effetto Bohr per l'Hb

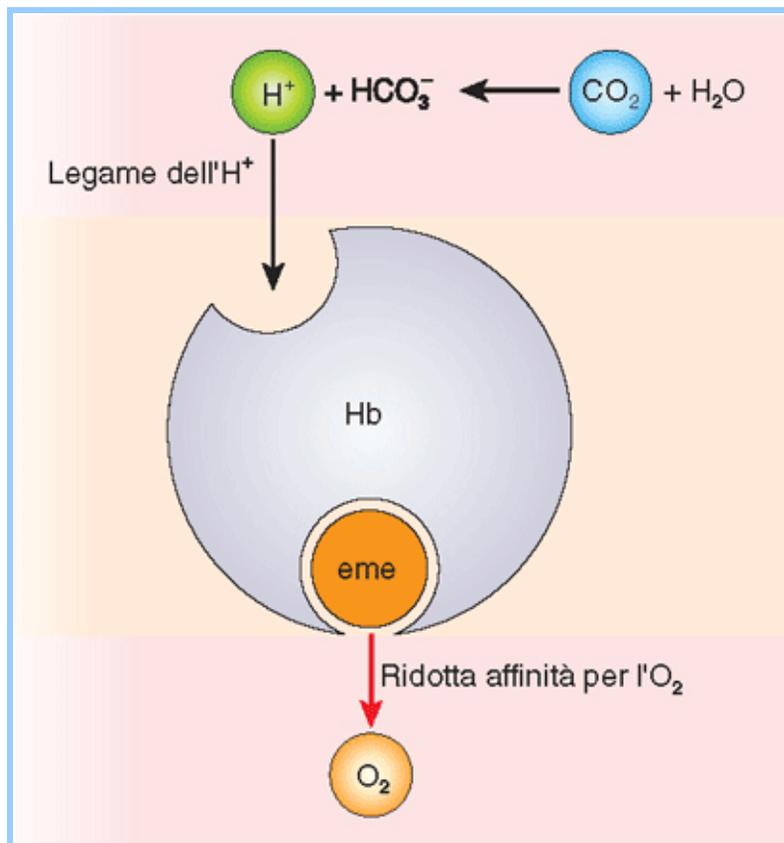
- Riduzioni del **pH** o aumenti della **PCO<sub>2</sub>** riducono l'affinità per l'O<sub>2</sub>
- La curva di saturazione si sposta a destra e cambia pendenza (minor affinità dell'O<sub>2</sub> per l'Hb)
- L'effetto Bohr permette uno scambio maggiore di O<sub>2</sub> tra sangue arterioso e tessuti e tra sangue venoso e alveoli

**Polmoni:** CO<sub>2</sub> passa dal sangue all'aria alveolare (P<sub>CO2</sub> diminuisce); questo favorisce il legame di O<sub>2</sub> con Hb.

**Tessuti:** il sangue si carica di CO<sub>2</sub> (P<sub>CO2</sub> aumenta); Hb cede più facilmente O<sub>2</sub> (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

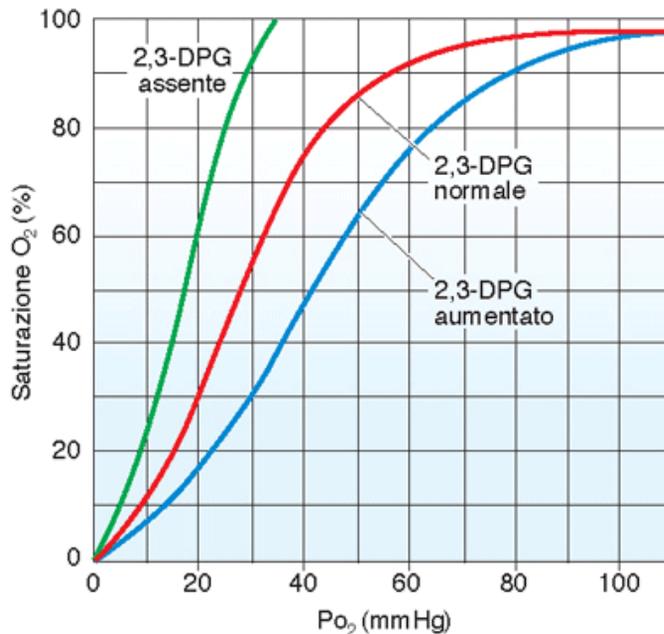
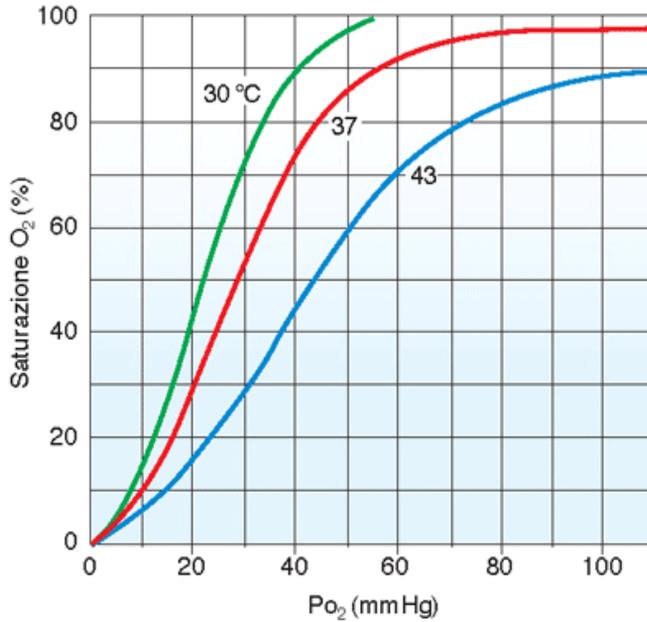


Quando il sangue arriva ai tessuti, una frazione dell'ossiemoglobina ( $HbO_2$ ) cede  $O_2$  e diventa deossiemoglobina. Questa ha un'affinità per  $H^+$  maggiore, quindi lega  $H^+$  e tampona la concentrazione limitando l'abbassamento del pH.

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 CO<sub>2</sub>**

# Proprietà della $\text{CO}_2$ nel sangue

▪  $\text{CO}_2$  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:

$\text{CO}_2$  molecolare (5%) (gas)

$\text{HCO}_3^-$  (89%)

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

▪ in soluzione, a pressione atmosferica e a temperatura corporea ( $37^\circ \text{C}$ ) la  $\text{CO}_2$  reagisce lentamente con l' $\text{H}_2\text{O}$  per formare  $\text{H}_2\text{CO}_3$



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

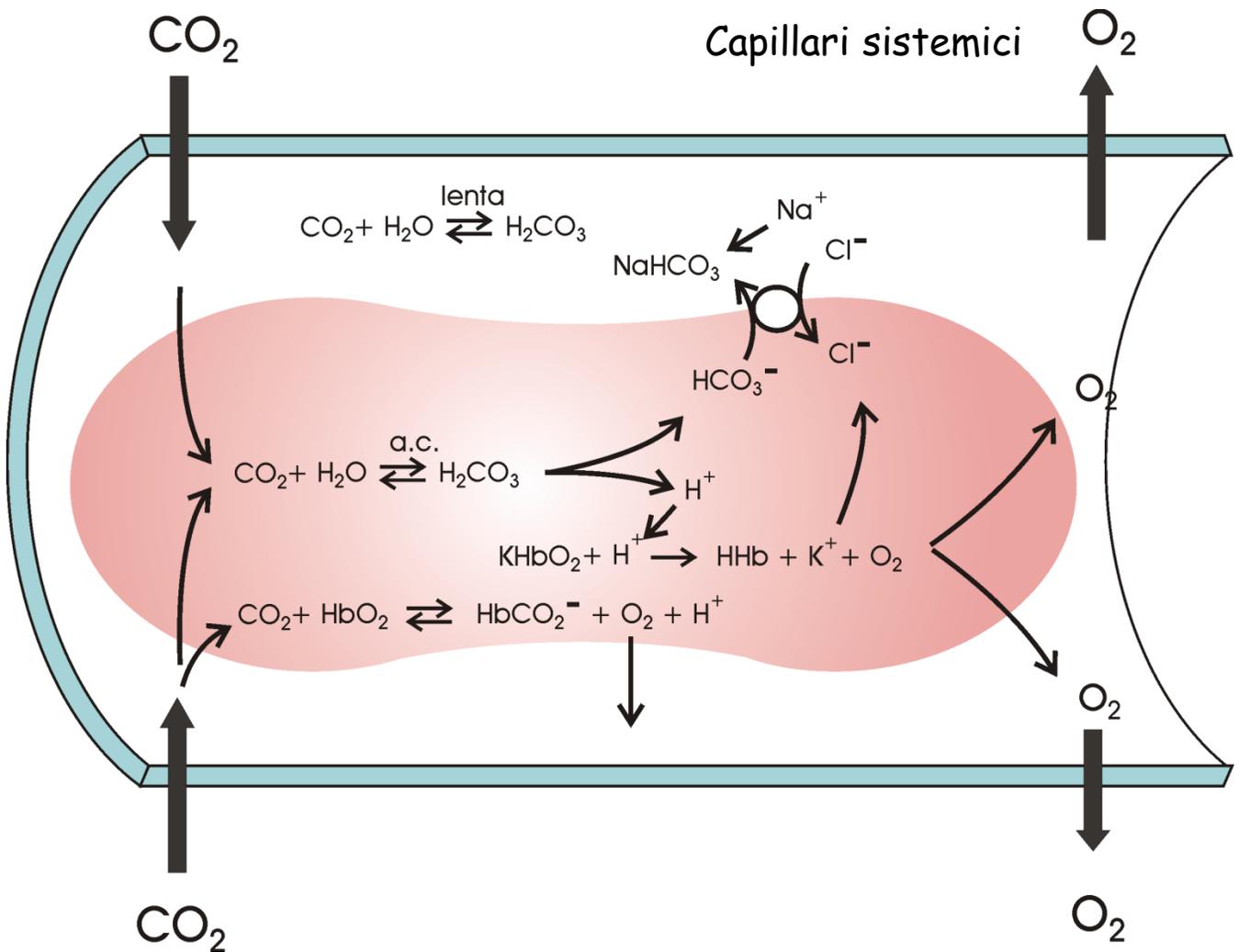
$$\frac{\text{HCO}_3^-}{\text{CO}_2} \approx \frac{20}{1}$$

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

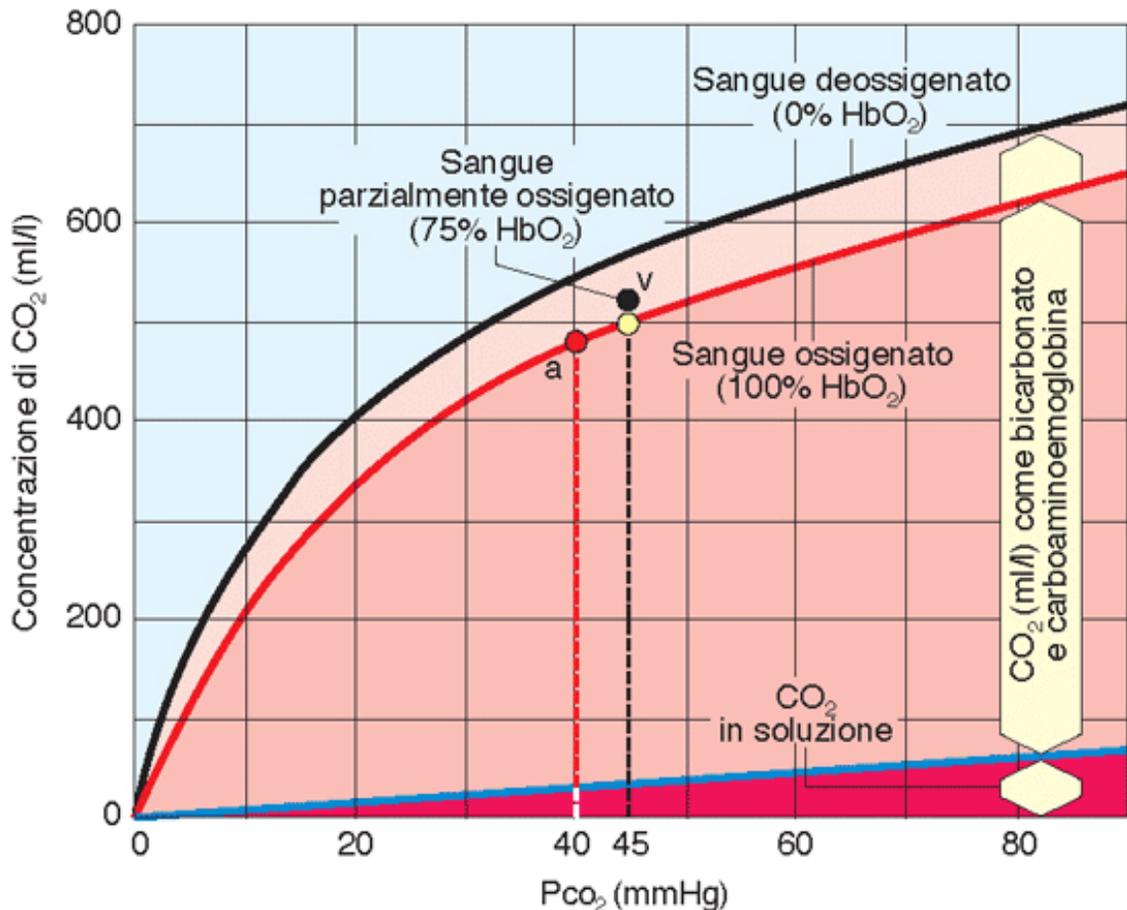
La concentrazione di acido carbonico è trascurabile rispetto a quella del bicarbonato.

# Formazione di $\text{HCO}_3^-$ e scambio dei cloruri (effetto Hamburger)

Affinchè la reazione di produzione di  $\text{HCO}_3^-$  dalla  $\text{CO}_2$  continui, devono essere rimossi i prodotti della reazione dal citoplasma del globulo rosso.



## Curva di dissociazione della $CO_2$ nel sangue (effetto Haldane)



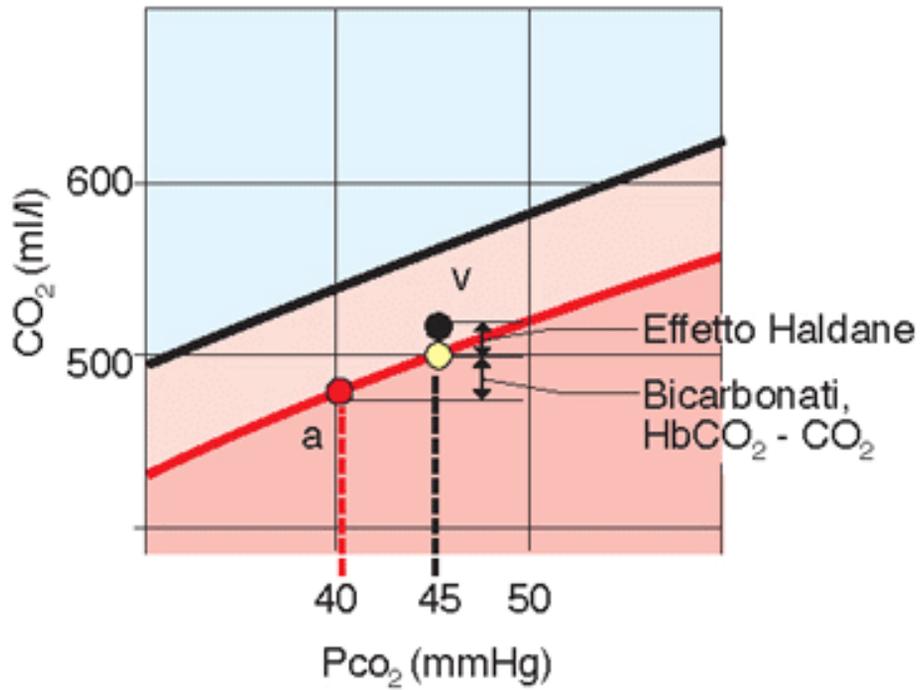
La quantità di  $CO_2$  nel sangue aumenta con la  $P_{CO_2}$  ma dipende anche dalla percentuale di ossigeno nel sangue: in assenza di  $O_2$  la curva di equilibrio per la  $CO_2$  è spostata a sinistra.

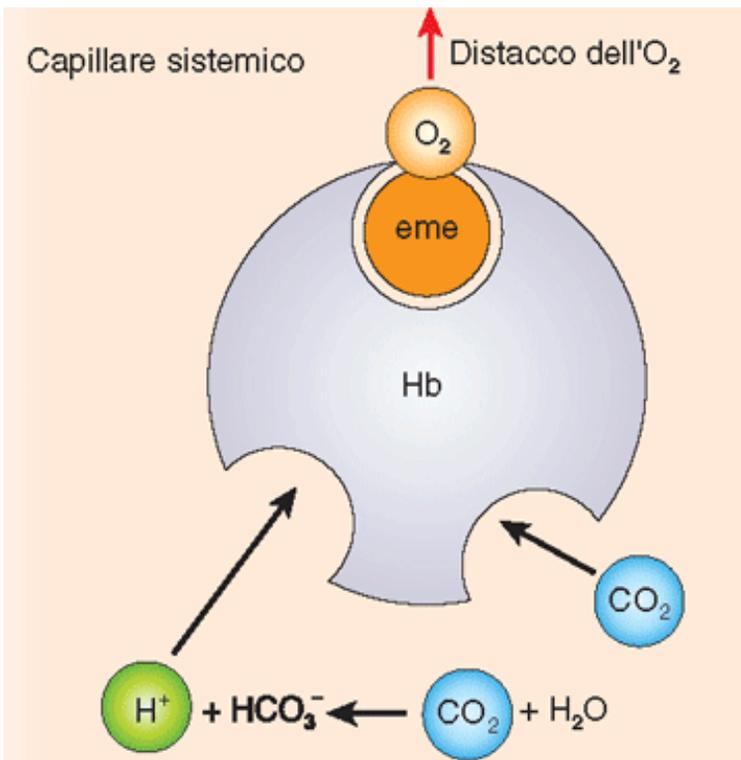
**(a) SANGUE ARTERIOSO:  $P_{CO_2}=40$  mmHg,  $P_{O_2}=100$  mmHg**

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

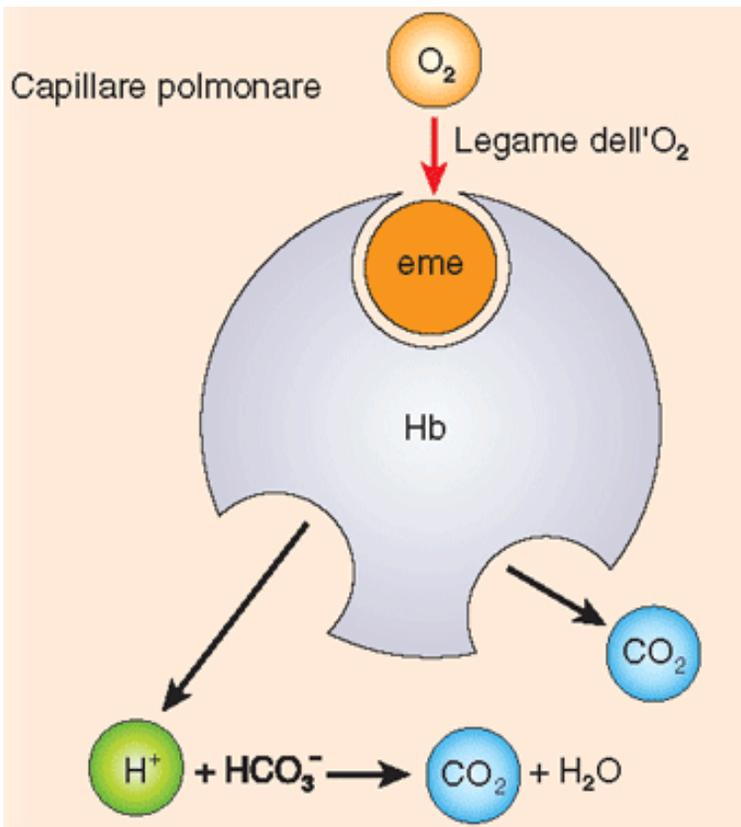
Effetto Haldane: la deossigenazione dell'emoglobina favorisce la formazione dei composti carboamino-emoglobinici.

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

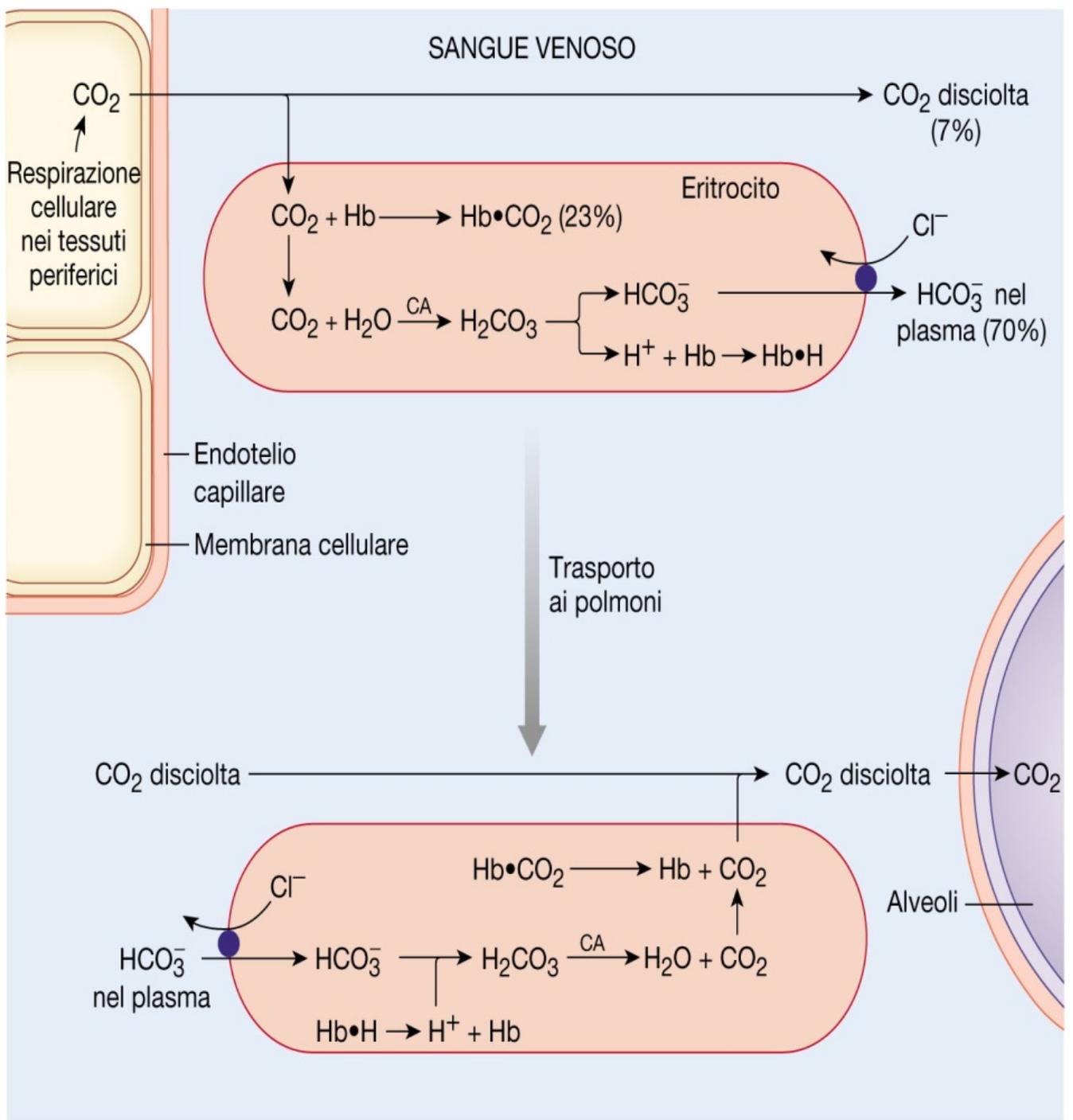


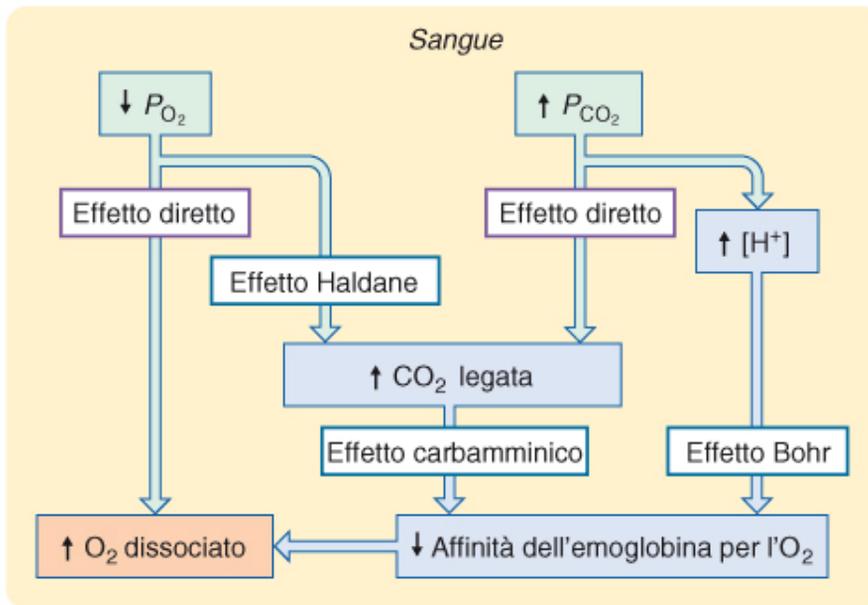


**Tessuti: la bassa  $PO_2$  favorisce il legame della  $CO_2$  con l'emoglobina (Haldane) e l'effetto Bohr promuove il rilascio di  $O_2$ .**

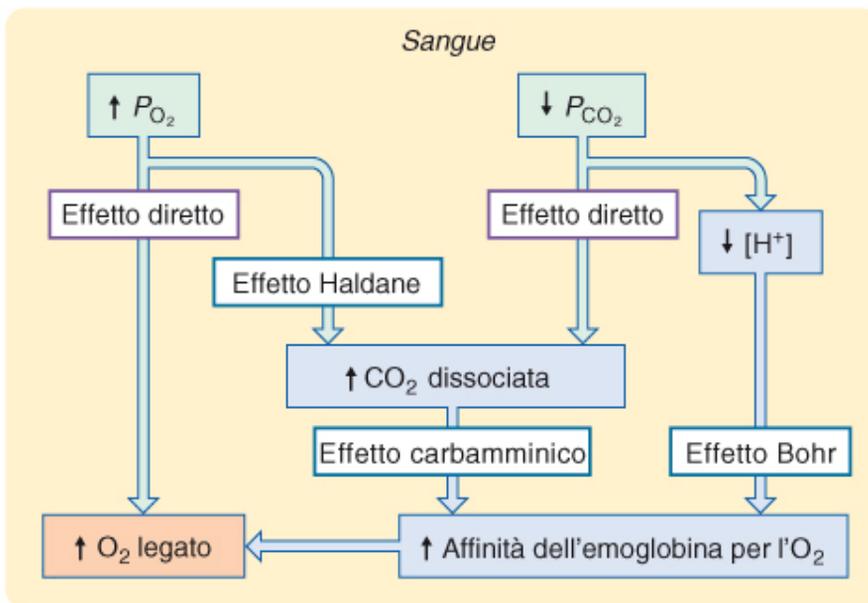


**Polmoni: l'alta  $PO_2$  favorisce il distacco della  $CO_2$  dall'emoglobina (Haldane) e l'effetto Bohr promuove il legame di  $O_2$ .**





**(a)** Legame della CO<sub>2</sub> all'emoglobina e dissociazione dell'O<sub>2</sub> nei tessuti



**(b)** Dissociazione della CO<sub>2</sub> e legame dell'O<sub>2</sub> all'emoglobina nei polmoni

- Stimolo iniziale
- Risposta fisiologica
- Risultato