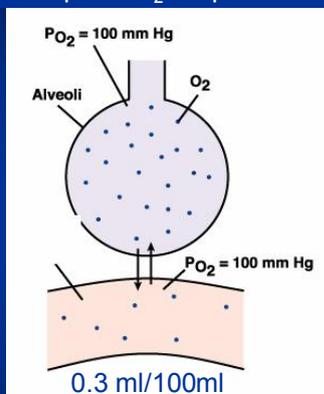


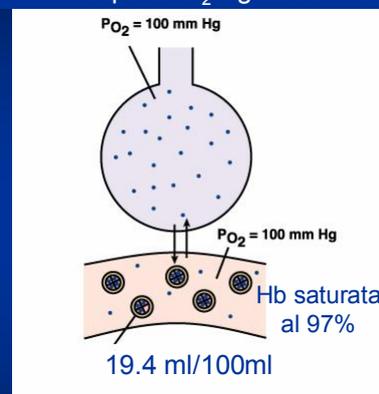
Trasporto di O₂ nel sangue

Il 97% dell' O₂ trasportato nel plasma è chimicamente legato all'Hb nei globuli rossi, solo il 3% è fisicamente disciolto

Trasporto O₂ nel plasma



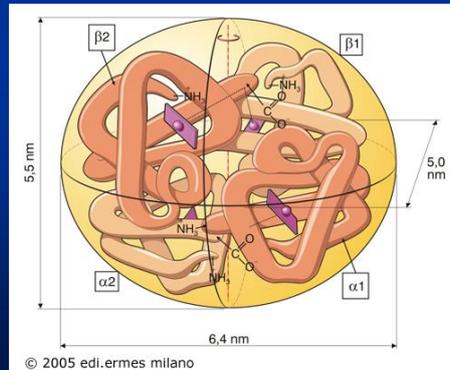
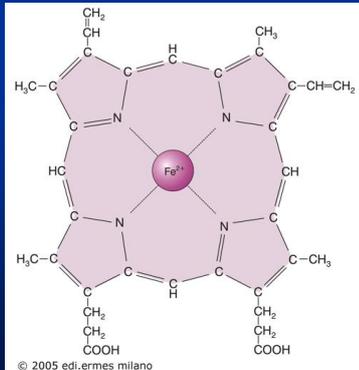
Trasporto O₂ legato ad Hb



Contenuto totale di O₂
0.3 + 19.4 = 19.7 ml/100ml

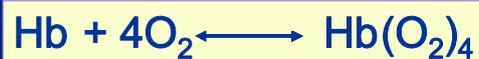
Emoglobina (cromoproteina PM = 64.500)

- 4 catene polipeptidiche: 2 α e 2 non α (β , γ , δ)
 - 4 gruppi eme (protoporfirine, 4 anelli pirrolici + Fe bivalente centrale)
- Adulto: 95% HbA $\alpha_2\beta_2$, 2-3% HbA₂ $\alpha_2\delta_2$
Feto: HbF $\alpha_2\gamma_2$



O₂ si lega all'eme per ossigenazione (senza cambiamenti della valenza ionica): si forma Ossiemoglobina (HbO₂)

La liberazione dell'O₂ avviene per desossigenazione: si forma Desossi-emoglobina



Concentrazione Hb = 15 gr / 100ml sangue

1 gr Hb lega 1.39 ml di O₂ (condizioni ottimali)

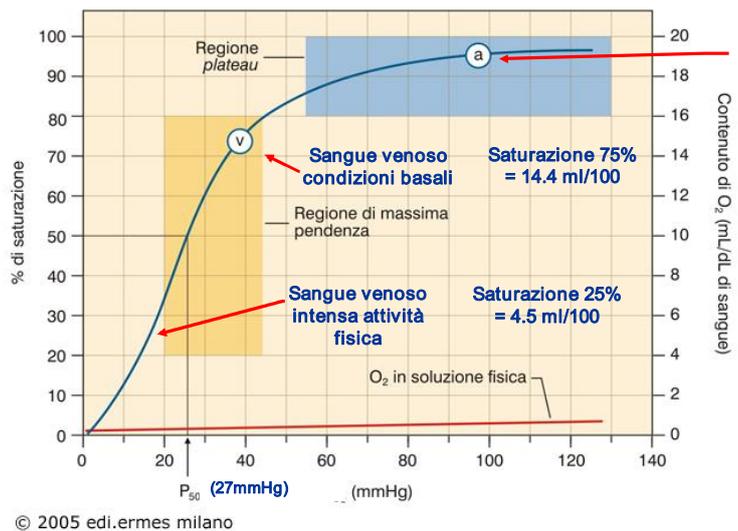
1 gr Hb lega 1.34 ml di O₂ (in condizioni reali, leggera presenza MetHb):

Nel sangue arterioso la capacità massima di trasporto di O₂ è, in condizioni reali, 1.34 x 14.5 = 19.43 ml/100ml sangue

La quantità di O₂ legata all'Hb cresce in rapporto alla pO₂, seguendo una curva ad andamento sigmoide, detta **curva di saturazione**:

$$\% \text{Saturazione in O}_2 = \frac{[\text{HbO}_2]}{\text{Capacità totale dell'Hb}} \times 100$$

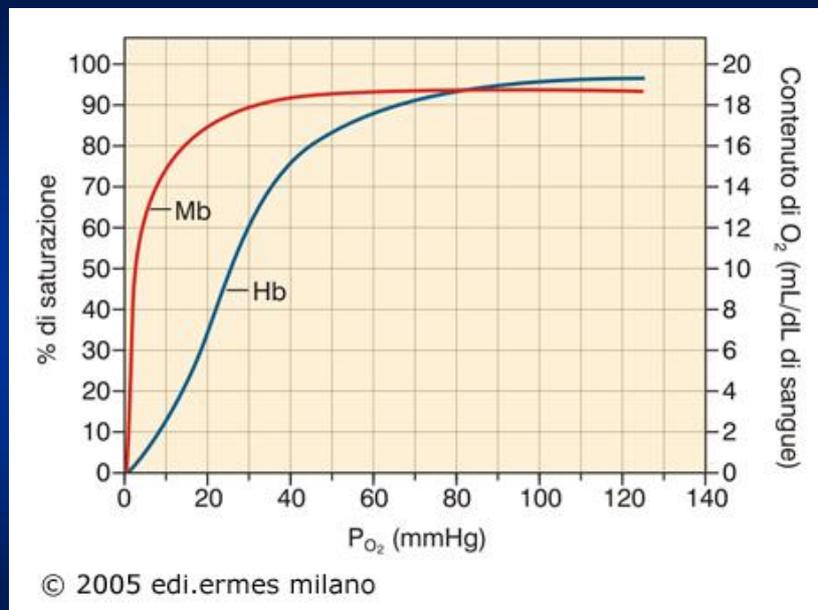
Curva di saturazione dell'emoglobina

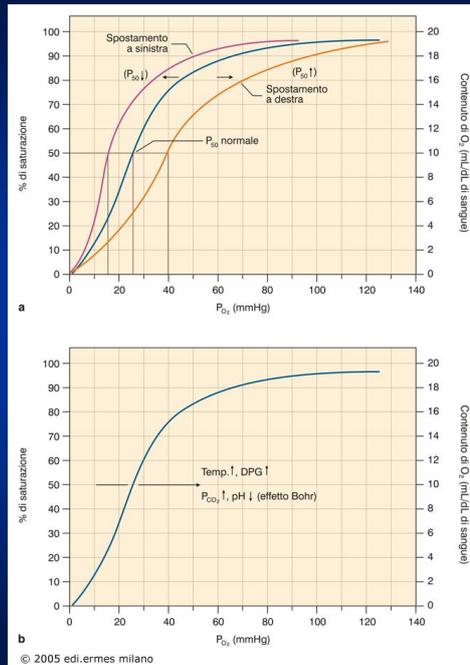


Sangue arterioso
 Saturazione 97.5%
 = 19.43 ml/100

5 ml O₂/100ml
 sono ceduti ai
 tessuti in
 condizioni basali
 (25% dell'intera
 capacità)

- **Zona di plateau:** Garantisce saturazione Hb >90% per riduzioni della pO₂ alveolare fino a 60mmHg
- **Regione di massima pendenza:** Permette una maggiore cessione di O₂ ai tessuti con piccole variazioni di pO₂



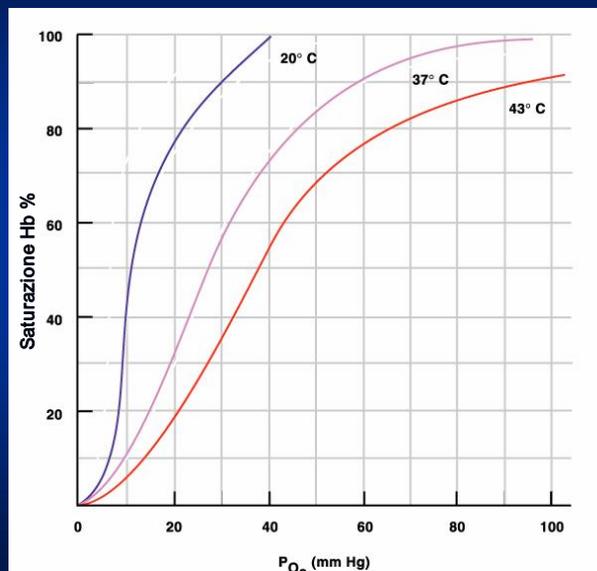


L'affinità dell'Hb per l'O₂ può variare e le variazioni sono espresse da spostamenti della curva verso sinistra o destra

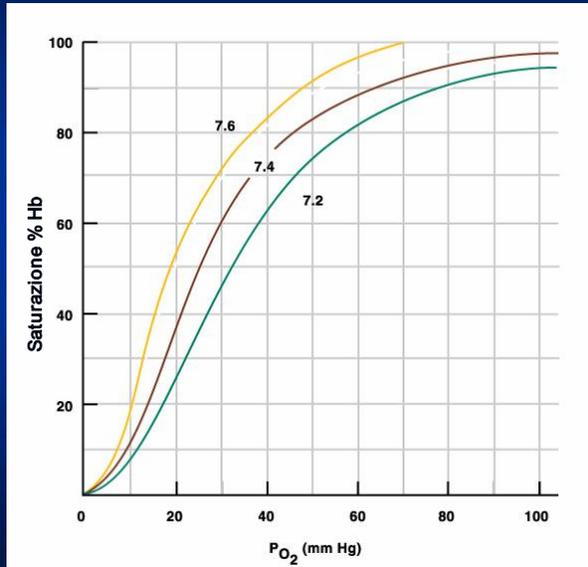
L'affinità dell'Hb per l'O₂ è influenzata da:

- Temperatura
 - pH
 - pCO₂
 - 2,3-DPG

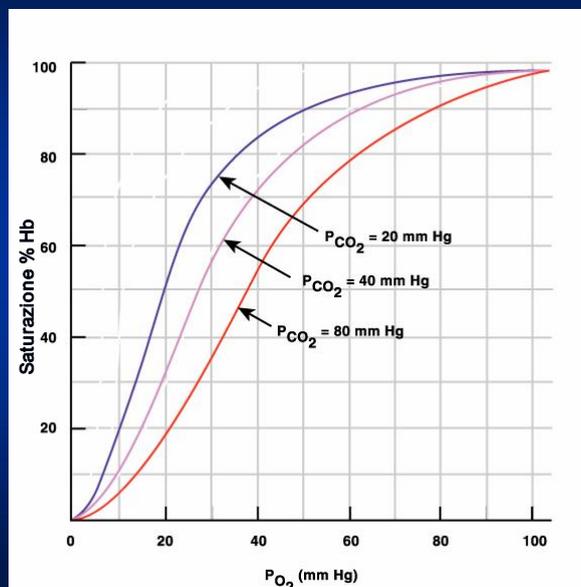
- L'aumento di T sposta la curva verso Dx (minore affinità dell'Hb per O₂)
- La riduzione di T sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O₂)



- La riduzione di pH sposta la curva verso Dx (minore affinità dell'Hb per O₂)
- L'aumento di pH sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O₂)



- L'aumento di pCO₂ sposta la curva verso Dx (minore affinità dell'Hb per O₂)
- La riduzione di pCO₂ sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O₂)



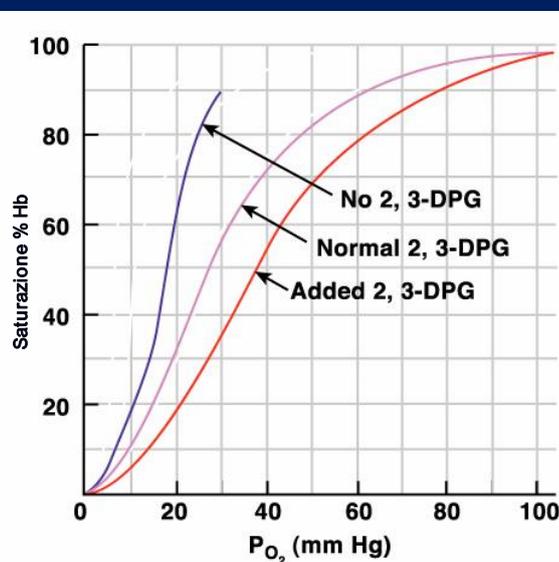
Effetto Bohr

Le variazioni di affinità dell'Hb per l'O₂ determinate da variazioni di pCO₂ e di pH, sono alla base dell' Effetto Bohr

L'effetto Bohr ha conseguenze sia sull'assunzione di O₂ a livello polmonare, che sulla sua cessione a livello tissutale.

- A livello polmonare, l'assunzione di O₂ è favorita dalla contemporanea eliminazione di CO₂
- A livello tissutale, la cessione di O₂ è favorita dalla contemporanea assunzione di CO₂

- L'aumento di 2,3-DPG sposta la curva verso Dx (minore affinità dell'Hb per O₂)
- La riduzione di 2,3-DPG sposta la curva verso Sn (maggiore affinità di Hb per O₂)

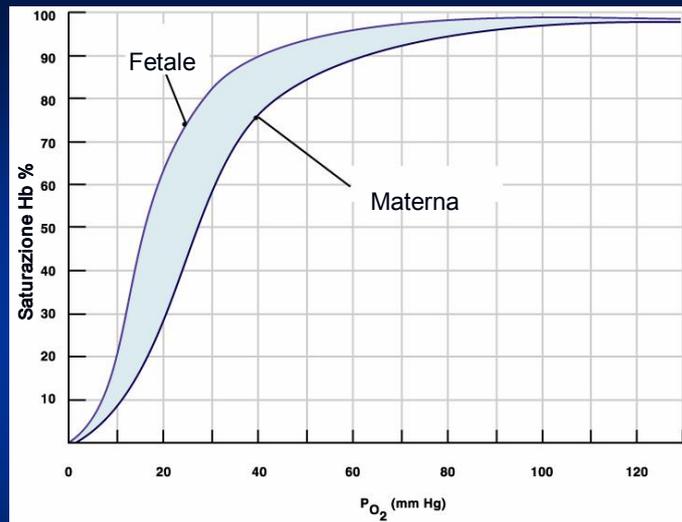


Il 2,3-DPG è sintetizzato nei globuli rossi (glicolisi anaerobica).

Si lega alla catena β dell'Hb e varia la sua affinità per O₂.

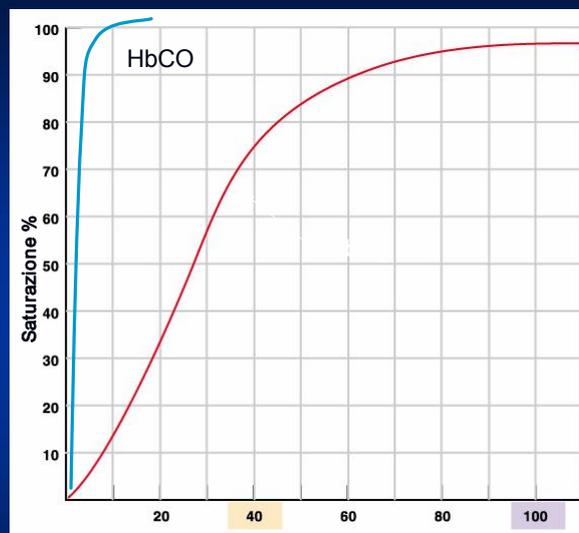
Il suo effetto è legato anche ad un abbassamento del pH (anione indiffusibile con 5 gruppi acidi).

La sua formazione è stimolata dall'ipossia e dall'alcalosi

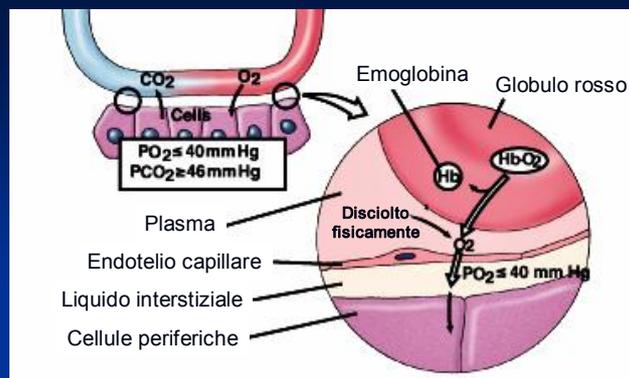
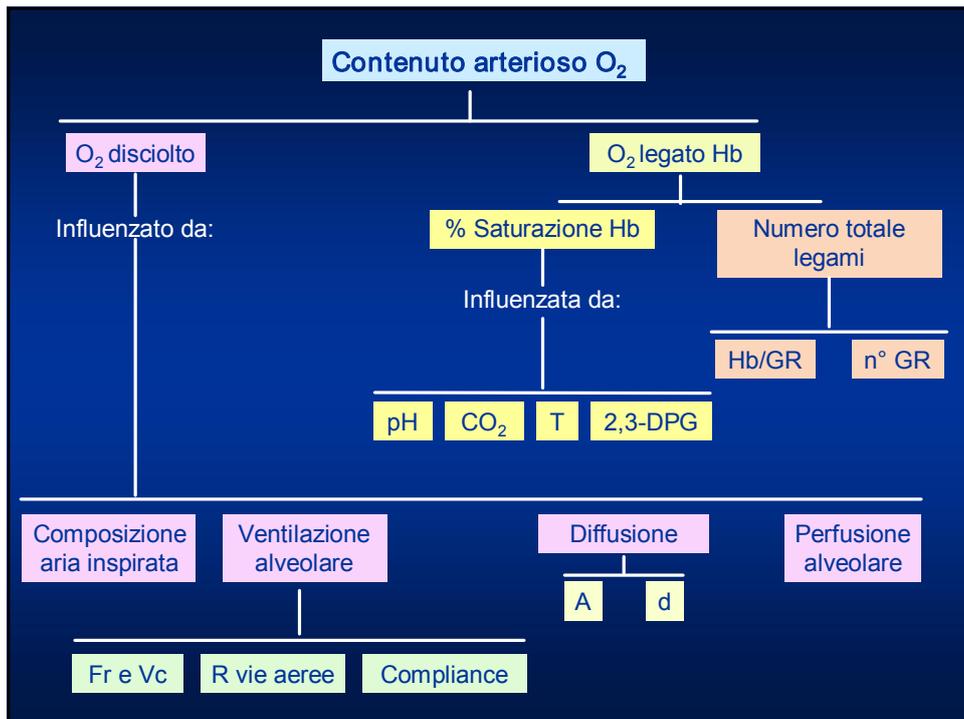


La mancanza di affinità dell'Hb fetale per **2,3-DPG** (catene γ al posto di catene β) è probabilmente la causa dello spostamento verso Sn della curva di dissociazione dell'HbF

Funzionalmente efficiente perché il sangue placentare ha una bassa pO₂



Il monossido di carbonio (CO) si lega all'Hb sullo stesso sito per l'O₂ con un legame 250 volte più stabile



Anche a livello dei tessuti lo scambio dei gas avviene per diffusione:

$$VO_2 = \frac{D \cdot A \cdot (pO_2 \text{ capillari} - pO_2 \text{ tessuto})}{d}$$

A = superficie di scambio, d = distanza tra capillare e tessuto

Il numero dei capillari perfusi incide su A e d
 d max varia da organo ad organo: miocardio 13 μm, cervello 18 μm, muscolo 40 μm

La disponibilità di O₂ per un tessuto dipende da:

- Contenuto di O₂ nel sangue arterioso
- Flusso ematico nel tessuto (perfusione)

La pO₂ del tessuto dipende dall'equilibrio tra:

- Disponibilità di O₂
- Quantità di O₂ utilizzata dai tessuti

Il rapporto tra consumo e disponibilità di O₂ è detto:

Coefficiente di utilizzazione

$$\frac{CaO_2 - CvO_2}{CaO_2}$$

pO₂ intracellulare media = 23 mmHg

Poiché per un normale metabolismo ossidativo è sufficiente una pO₂ di 1-3 mmHg, quando pO₂ > 1 mmHg, il fattore limitante per il metabolismo cellulare non è l' O₂ ma la concentrazione di ADP

- L'apporto di O₂ ad un organo viene adattato al fabbisogno di O₂ principalmente tramite variazioni della perfusione

- Il contenuto di O₂ nel sangue arterioso non può essere aumentato di molto con l'iperventilazione, poiché in condizioni normali, la saturazione dell'Hb è già 97%

Gli squilibri fra le necessità e la disponibilità di O₂ vengono definiti **ipossie**

- **Ipossia arteriosa (riduzione della pO_2 nel sangue arterioso):**

Riduzione pO_2 aria alveolare:

- alta quota
- diminuzione ventilazione

Riduzione diffusione alveolare O_2 :

- riduzione superficie di scambio
- aumentato spessore membrana respiratoria

Aumento sangue di shunt:

- alterazioni rapporto V/Q

- **Ipossia anemica (riduzione del contenuto di O_2 del sangue):**

Riduzione contenuto Hb

Formazione metemoglobina

Avvelenamento da CO

- **Ipossia ischemica (riduzione del flusso ematico)**

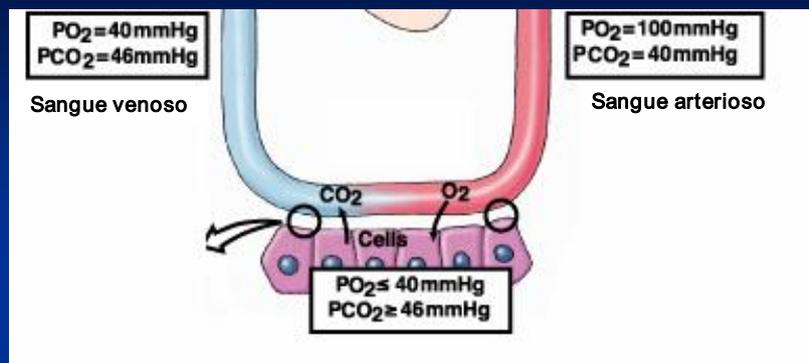
Diminuzione pressione arteriosa

Aumento pressione venosa

- **Ipossia istotossica (inattivazione dei sistemi ossidativi cellulari)**

Avvelenamento da cianuro

Trasporto di CO_2 nel sangue



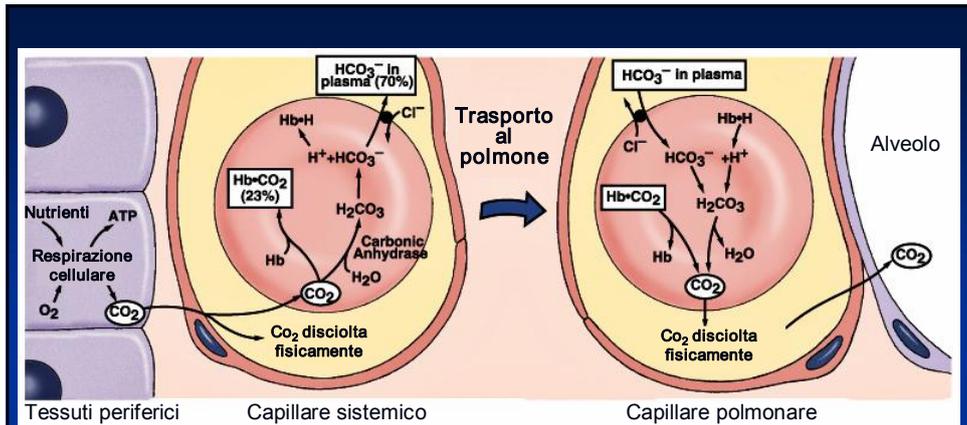
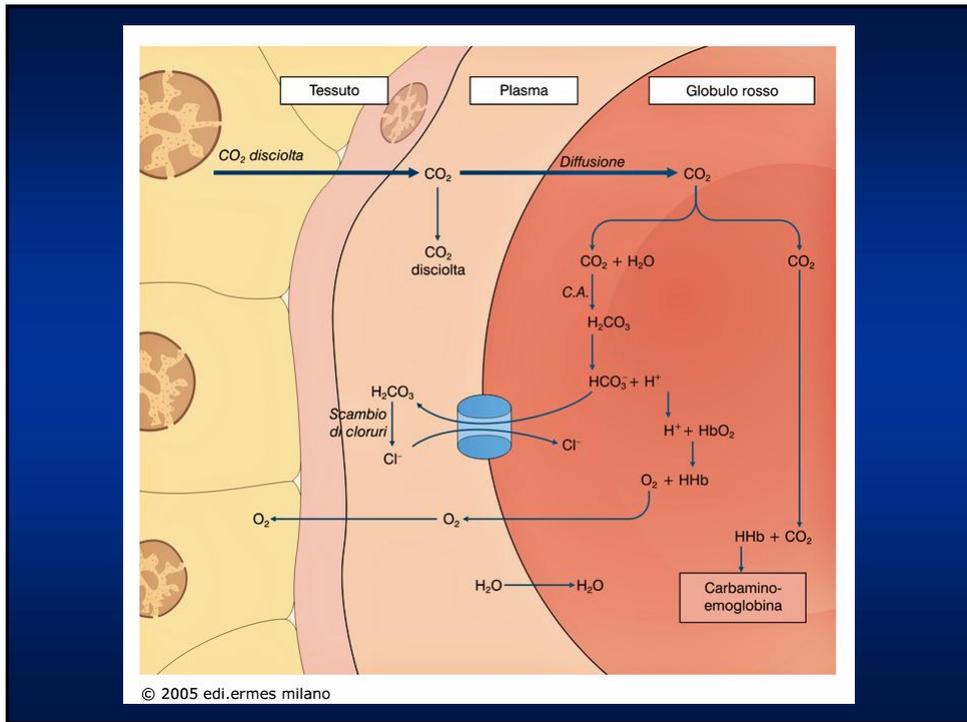
A livello dei tessuti la CO_2 diffonde dalle cellule al plasma grazie alla differenza di P tra interstizio (≥ 46 mmHg) e sangue arterioso (40 mmHg)

Trasporto CO_2

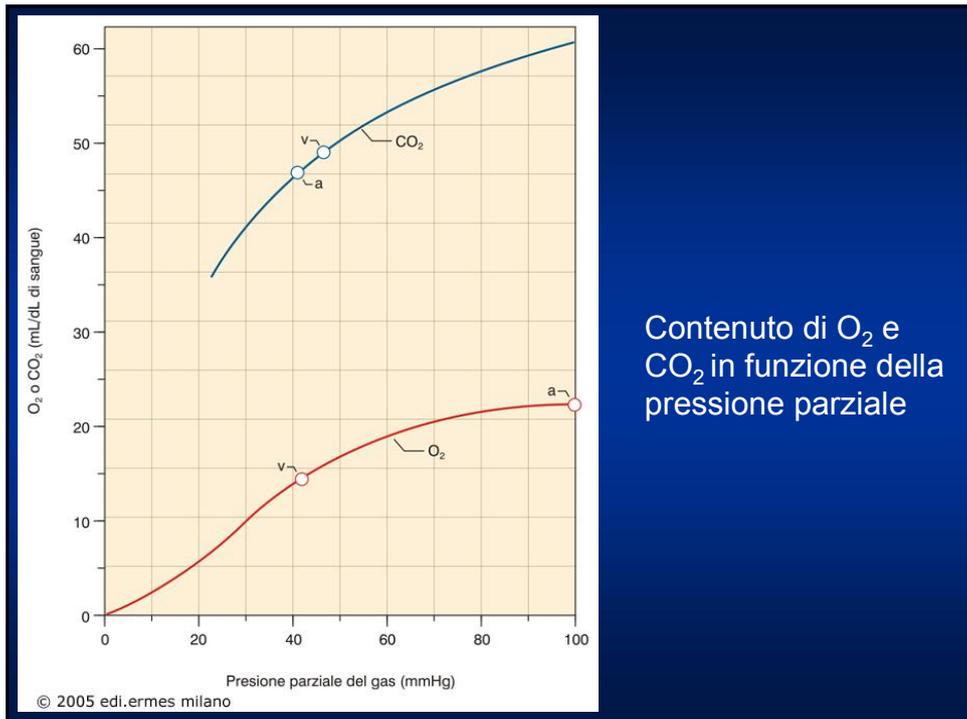
- Fisicamente disciolta (5 -7%)
0.06 ml/100 ml sangue per mmHg
Sangue arterioso pCO_2 (40 mmHg) 2.4 ml/100 ml
Sangue arterioso pCO_2 (46 mmHg) 2.7 ml/100 ml
- Legata alle proteine (legami carbaminici, ~20%)
- Sotto forma di HCO_3^- (~70%)



Anidrasi carbonica
nei globuli rossi

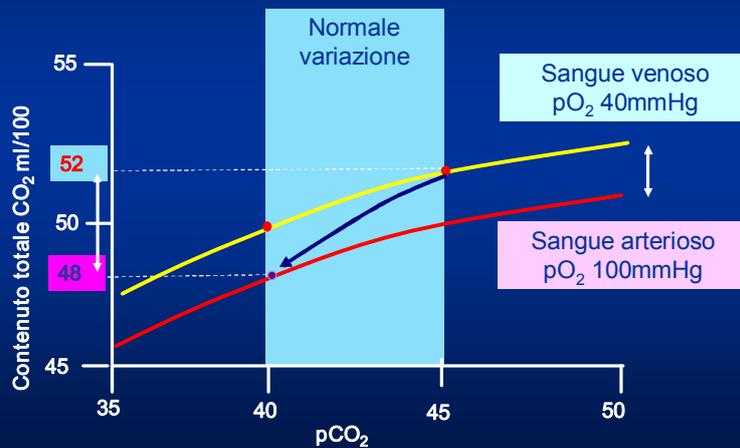


A livello polmonare la CO₂ diffonde dal plasma all'alveolo, grazie alla differenza di P tra sangue venoso (46 mmHg) e aria alveolare (40 mmHg)



Effetto Haldane

Il legame dell'O₂ con l'Hb favorisce l'eliminazione della CO₂, la curva di dissociazione della CO₂ è spostata verso il basso



Effetto Haldane

E' conseguenza della maggiore acidità dell'HbO₂.

L'HbO₂ più acida facilita l'eliminazione della CO₂ :

- Ha meno tendenza a legarsi alla CO₂ come carbaminoemoglobina, liberando quindi molta della CO₂ sotto questa forma
- Rilascia un maggior numero di H⁺, che combinandosi con HCO₃⁻ riformano CO₂ che passa dal sangue agli alveoli