

# La diffusione dei gas attraverso la membrana respiratoria

Periodo di contatto a riposo:  
0.7 s

Periodo di contatto durante esercizio fisico: 0.35 s

Tempo necessario per lo scambio:  
0.30 s

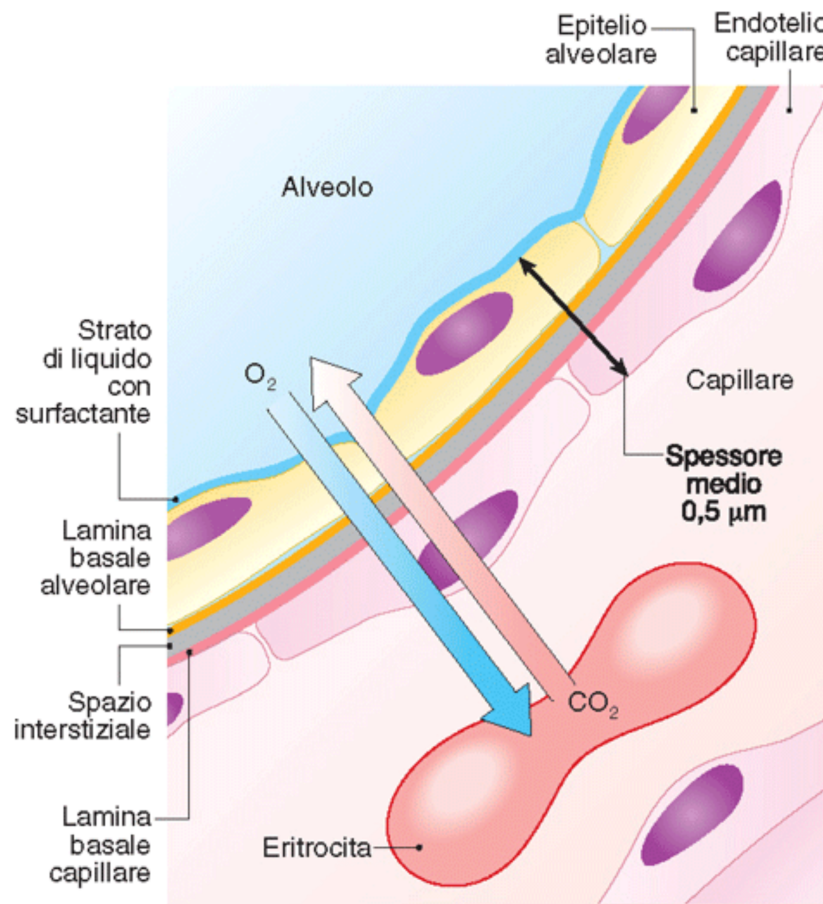
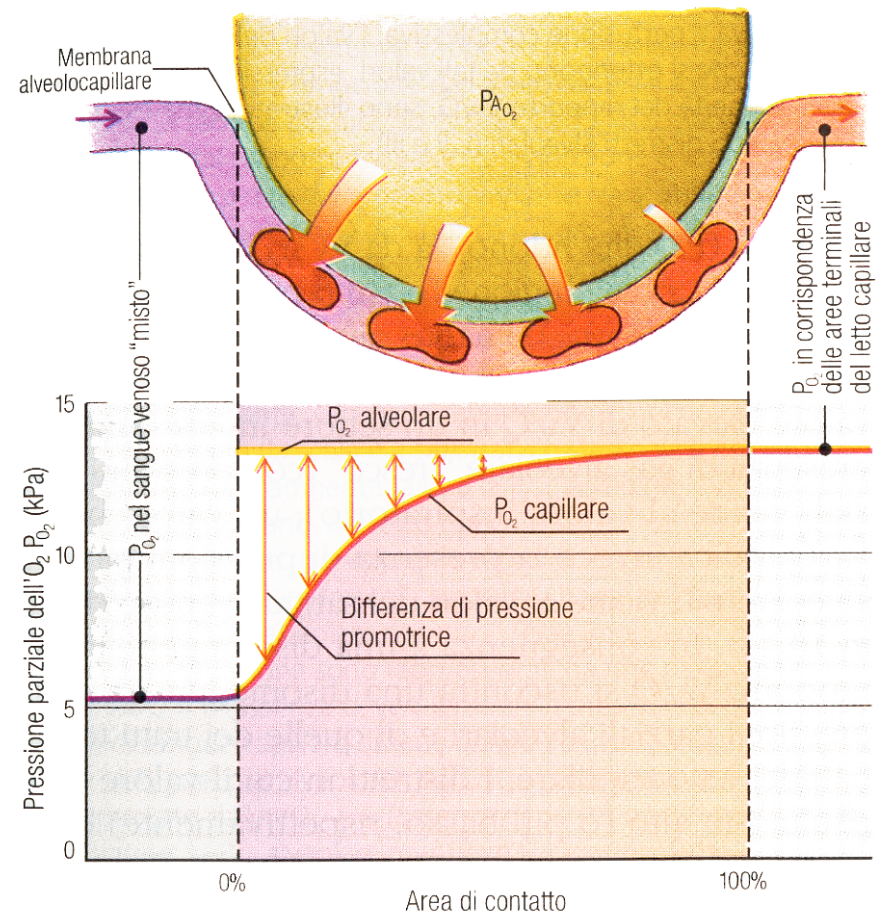


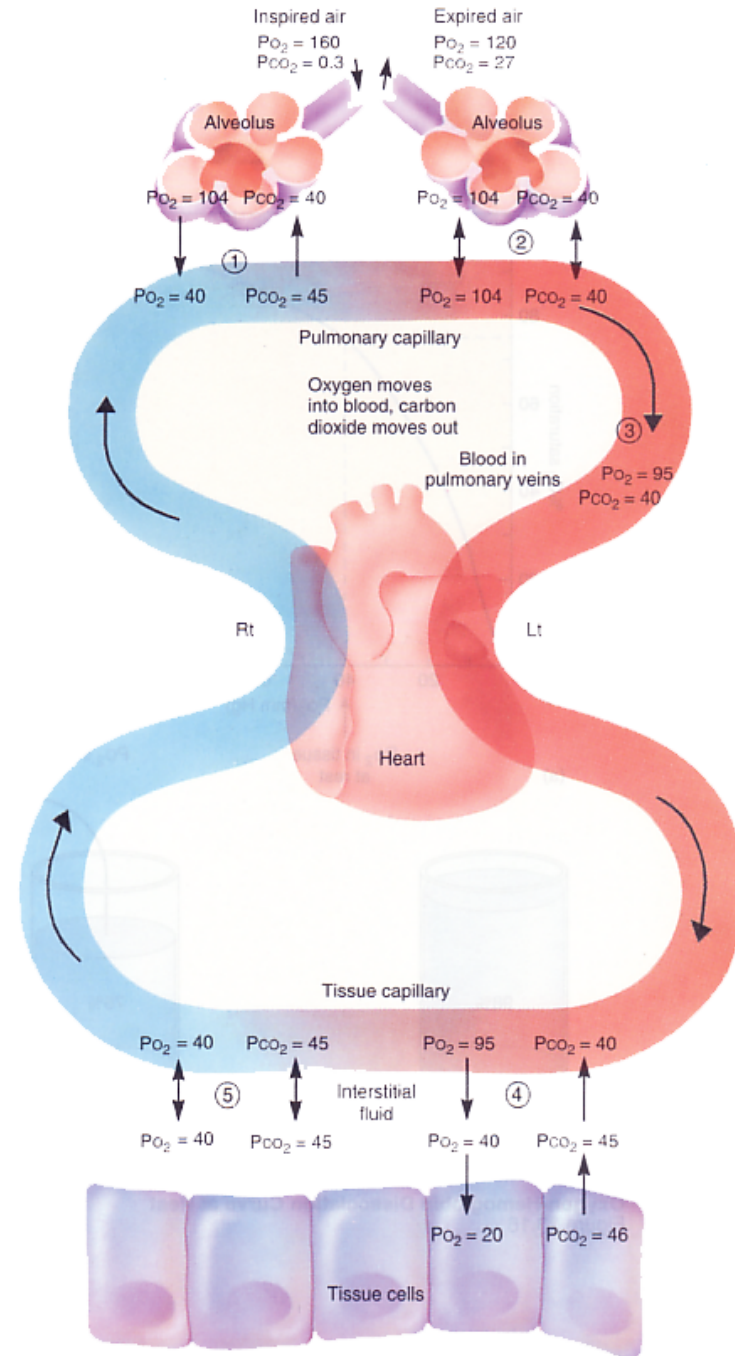
Figura 38.15 Componenti della membrana respiratoria.

CO<sub>2</sub> diffonde 20 volte più rapidamente dell'O<sub>2</sub>



# Respirazione esterna

# Respirazione interna

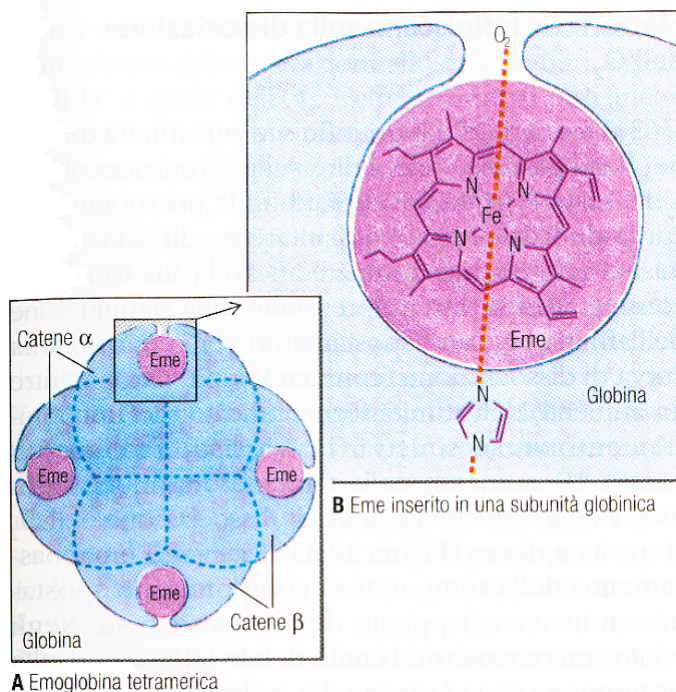




# La respirazione esterna:

1. La ventilazione polmonare
2. Lo scambio di  $O_2$  e  $CO_2$
- 3. Il trasporto di gas nel sangue**
- 4. Lo scambio di gas nei tessuti**
5. La regolazione da parte del SNC

# 3. Il trasporto di O<sub>2</sub> e CO<sub>2</sub> nel sangue



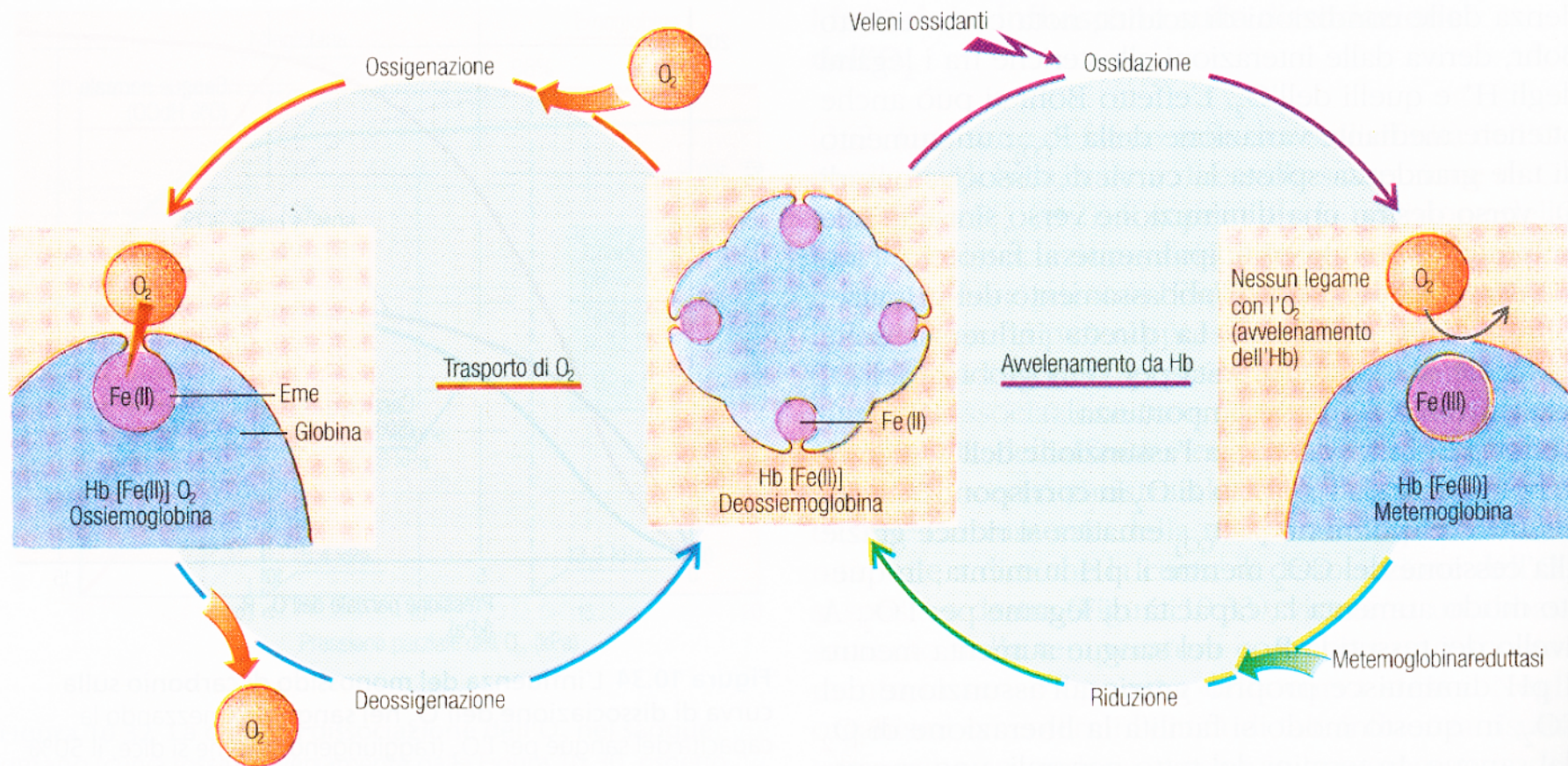
**Figura 10.31** Rappresentazione schematica di una molecola di emoglobina. **A** Tetramero di emoglobina di un soggetto adulto (HbA), costituito da quattro subunità – rispettivamente due subunità α e due subunità β – ciascuna delle quali porta una molecola di eme. **B** L'eme è costituito da un anello di protoporfirina che a sua volta risulta costituito da quattro anelli di pirrolo, legati fra loro mediante ponti metilenici e dotati di caratteristici gruppi laterali. Per il legame reversibile dell'O<sub>2</sub> risulta determinante l'atomo di ferro bivalente (Fe<sup>II</sup>), localizzato al centro dell'eme. L'eme risulta ancorato, prevalentemente mediante l'atomo di ferro, a un residuo di istidina della globina.

## L'EMOGLOBINA

**Tabella 10.4** I valori normali medi dei parametri ematici in soggetti adulti dei due sessi.

Parametro	Valore normale		Unità di misura
	Uomini	Donne	
Concentrazione ematica dell'Hb (Hb)	155	145	g · l <sup>-1</sup>
Capacità per l'O <sub>2</sub>	9,4	8,7	mmol · l <sup>-1</sup>
	210	195	ml O <sub>2</sub> · l <sup>-1</sup>
P <sub>O<sub>2</sub></sub> in caso di semisaturazione, P <sub>0,5</sub>	3,6	3,6	kPa
	27	27	mmHg



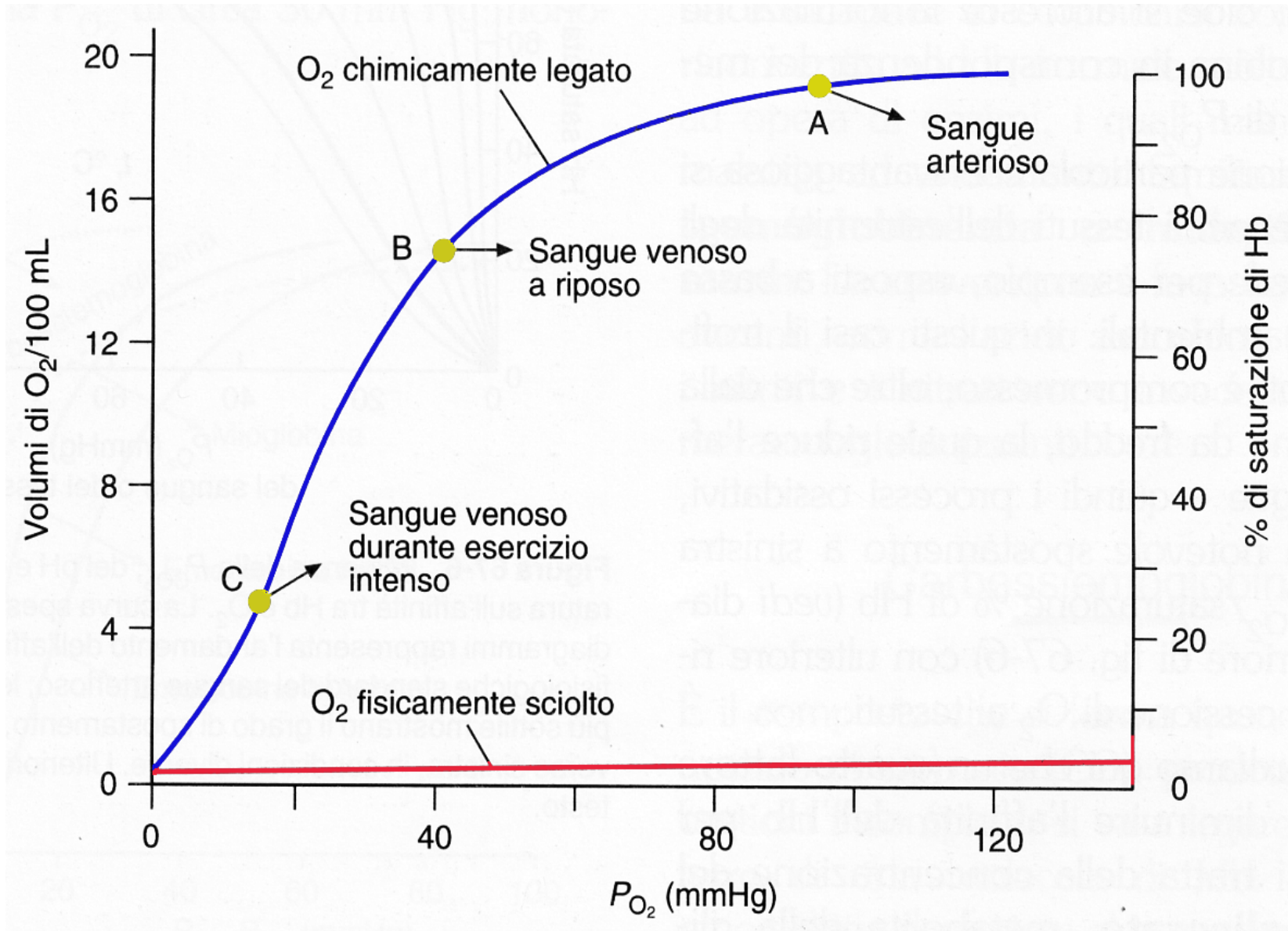


**Figura 10.35** Ossigenazione e ossidazione dell'emoglobina. In caso di ossigenazione dell'emoglobina (a sinistra) si assiste a un legame reversibile dell' $O_2$  molecolare all'atomo di ferro bivalente (in questo modo si verifica un trasporto di  $O_2$ ). In caso di ossidazione (a destra) l'atomo di ferro viene portato alla

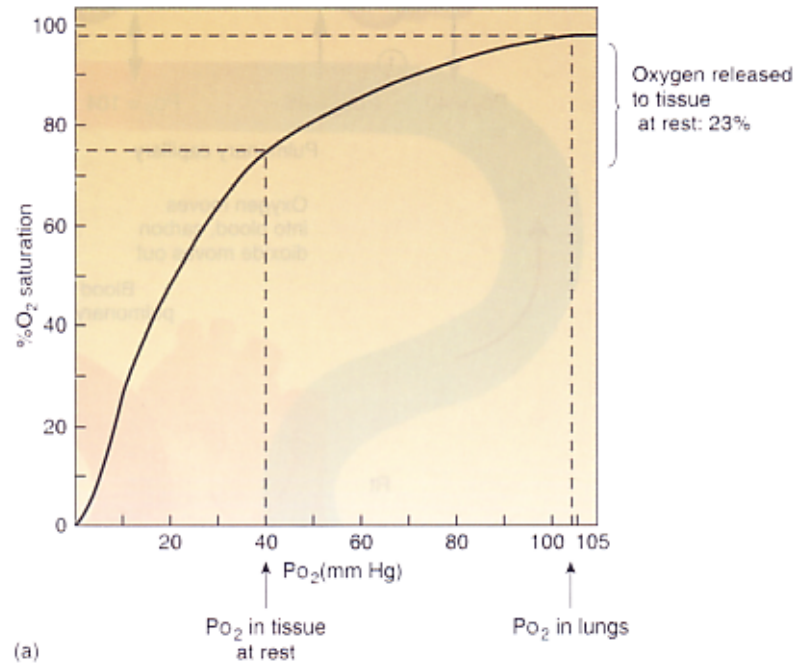
sua forma trivalente, determinando la formazione di metemoglobina, che non è più in grado di legare l' $O_2$  (si parla di avvelenamento dell'Hb). L'enzima metemoglobinoreductasi favorisce la trasformazione della metemoglobina in deossiemoglobina.



# Curva di dissociazione dell'emoglobina



## A riposo

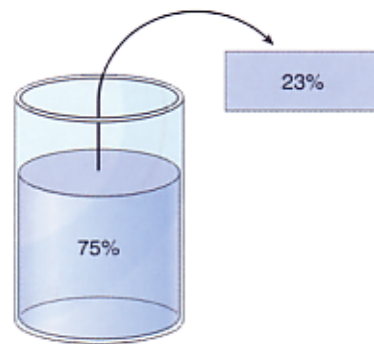


(a)



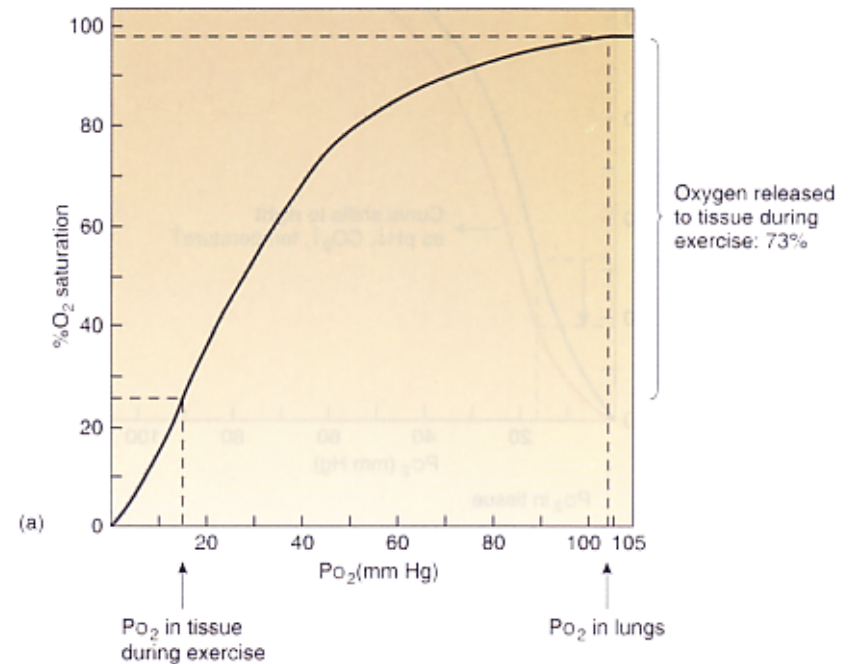
(b)

Hemoglobin saturated with oxygen in the lungs is like a nearly full glass.



In resting tissues, hemoglobin releases some oxygen, which is like partially emptying the glass.

## Nello sforzo

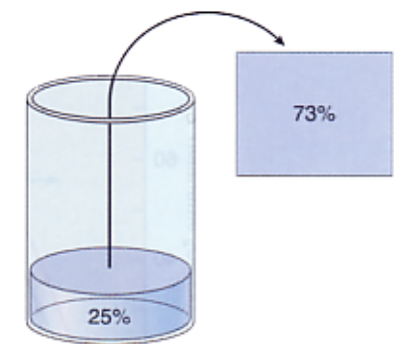


(a)



(b)

Hemoglobin saturated with oxygen in the lungs is like a nearly full glass.



In exercising tissues, hemoglobin releases more oxygen, which is like emptying most of the glass.

**Oxygen-Hemoglobin Dissociation Curve at Rest**  
Figure 23.16

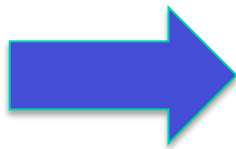
**Oxygen-Hemoglobin Dissociation Curve During Exercise**  
Figure 23.17

## La distribuzione di O<sub>2</sub> nella circolazione sanguigna:

200 ml/litro = quantità di O<sub>2</sub> legata all'Hb nel sangue arterioso

3 ml/litro = quantità di O<sub>2</sub> disciolta nel sangue

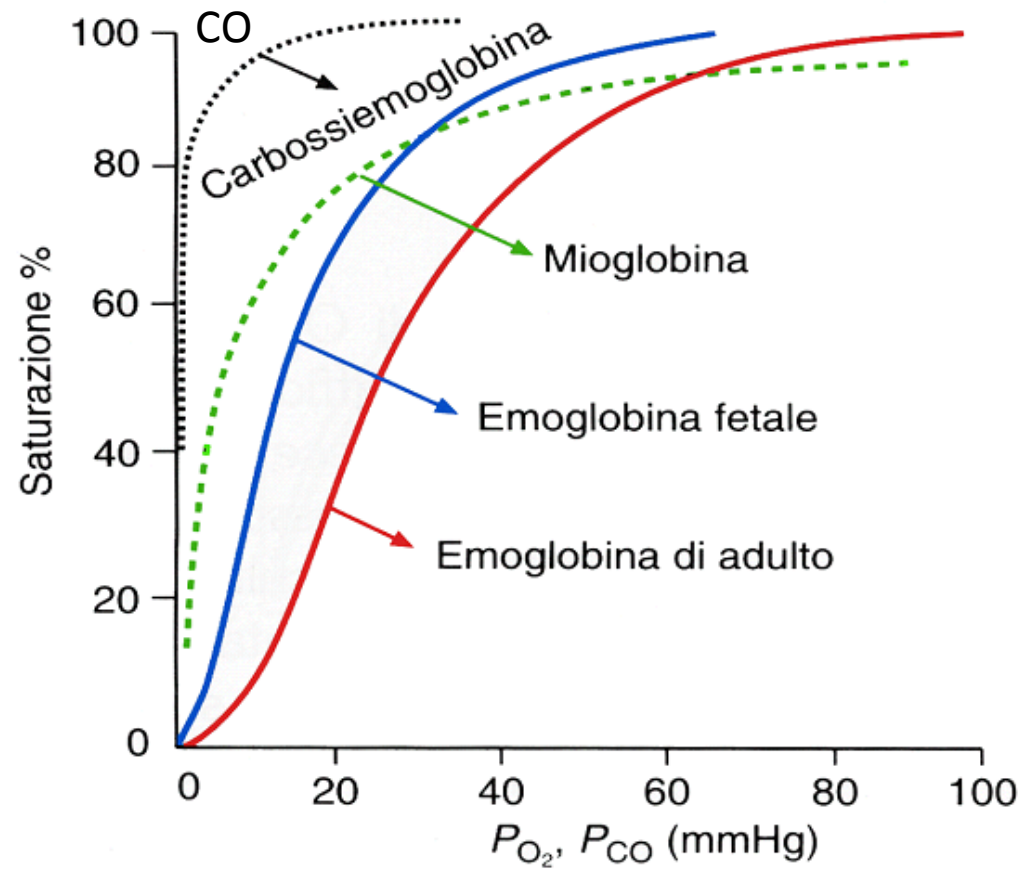
150 ml/litro = quantità di O<sub>2</sub> legata all'Hb nel sangue venoso



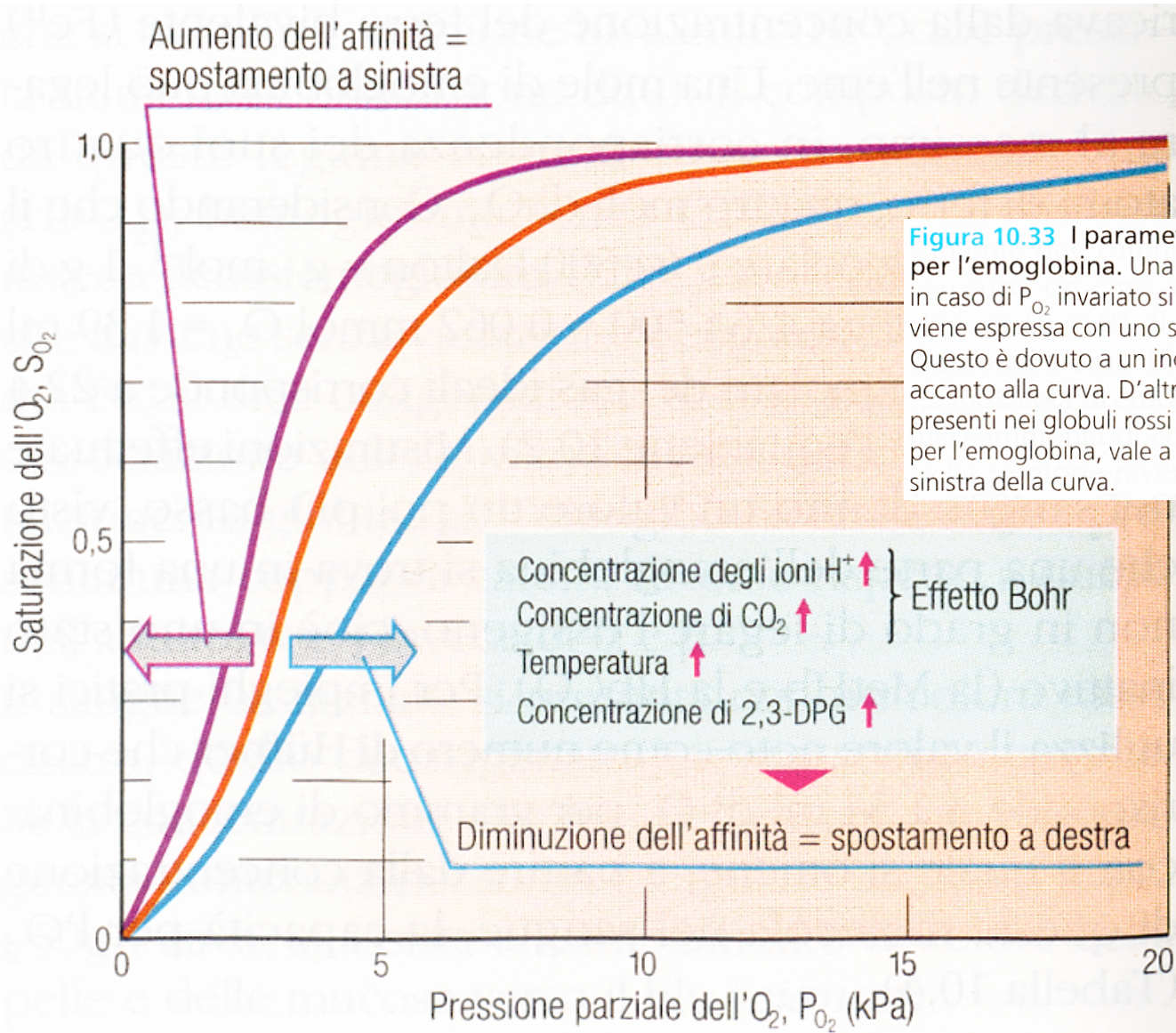
50 ml/litro di O<sub>2</sub> scambiato  
che corrisponde a 250 ml/min



## Le curve di dissociazione delle emoglobine e della mioglobina



# Modulazione dell'affinità dell'O<sub>2</sub> per l'emoglobina

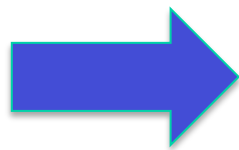


**Figura 10.33** I parametri che influiscono sull'affinità dell'O<sub>2</sub> per l'emoglobina. Una diminuzione dell'affinità (vale a dire che in caso di P<sub>O<sub>2</sub></sub> invariato si lega all'Hb una minore quantità di O<sub>2</sub>) viene espressa con uno spostamento della curva verso destra. Questo è dovuto a un incremento dei fattori eritrocitari riportati accanto alla curva. D'altra parte, un decremento di tali condizioni presenti nei globuli rossi porta a un aumento dell'affinità dell'O<sub>2</sub> per l'emoglobina, vale a dire si assiste a uno spostamento verso sinistra della curva.

## La distribuzione della CO<sub>2</sub> nella circolazione sanguigna:

480 ml/litro = quantità di CO<sub>2</sub> nel sangue arterioso

520 ml/litro = quantità di CO<sub>2</sub> nel sangue venoso



40 ml/litro di CO<sub>2</sub> scambiata

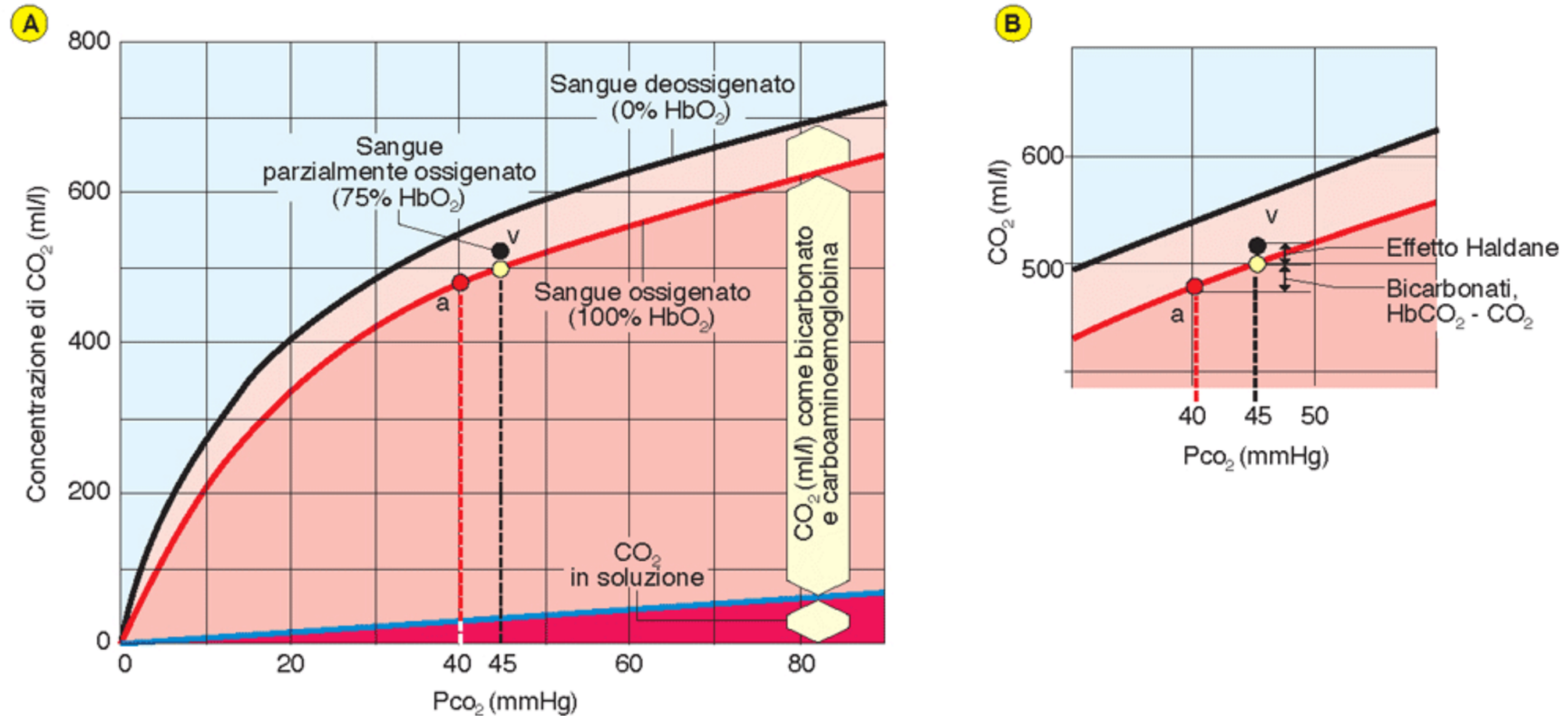
che corrisponde a 200 ml/min



La CO<sub>2</sub> nel sangue si trova come:

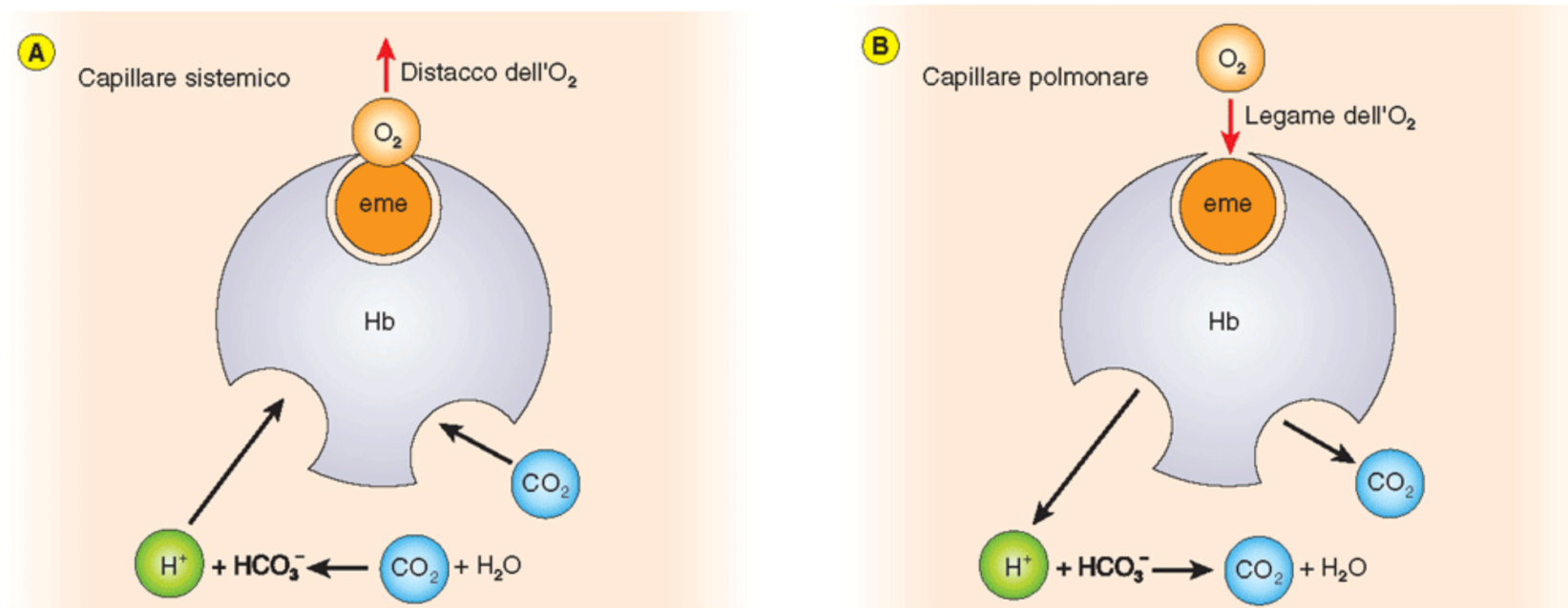
	arterioso	venoso
CO <sub>2</sub> (forma libera)	25 ml/l	29 ml/l
HbCO <sub>2</sub>	24 ml/l	38 ml/l
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	431 ml/l	453 ml/l
Tot	480 ml/l	520 ml/l

## Curva di dissociazione dell'anidride carbonica



**Figura 39.9** Curva di dissociazione della  $\text{CO}_2$  nel sangue. **A)** Le curve rappresentano la quantità di  $\text{CO}_2$  nelle forme gassosa,  $\text{HCO}_3^-$  e  $\text{HbCO}_2$  a  $\text{P}_{\text{O}_2}$  costante: 100 mmHg (100% saturazione, curva rossa) e 0 mmHg (0% saturazione, curva nera). Le lettere a e v si riferiscono alle quantità di  $\text{CO}_2$  a livello del sangue arterioso e venoso misto, rispettivamente. **B)** Immagine ingrandita delle curve del pannello A. Il cerchio giallo indica l'ipotetica quantità di  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{HbCO}_2$  e  $\text{CO}_2$  gassosa che si avrebbe a  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  45 mmHg e  $\text{P}_{\text{O}_2}$  100 mmHg (100% di saturazione). La differenza di  $\text{CO}_2$  tra il cerchio giallo e quello nero rappresenta la quantità di composti carboamino-emoglobinici che si formano grazie all'effetto Haldane, perché nel sangue venoso misto con  $\text{P}_{\text{CO}_2}$  45 mmHg, la  $\text{P}_{\text{O}_2}$  è 40 mmHg e l' $\text{HbO}_2$  è saturata al 75% (cerchio nero).

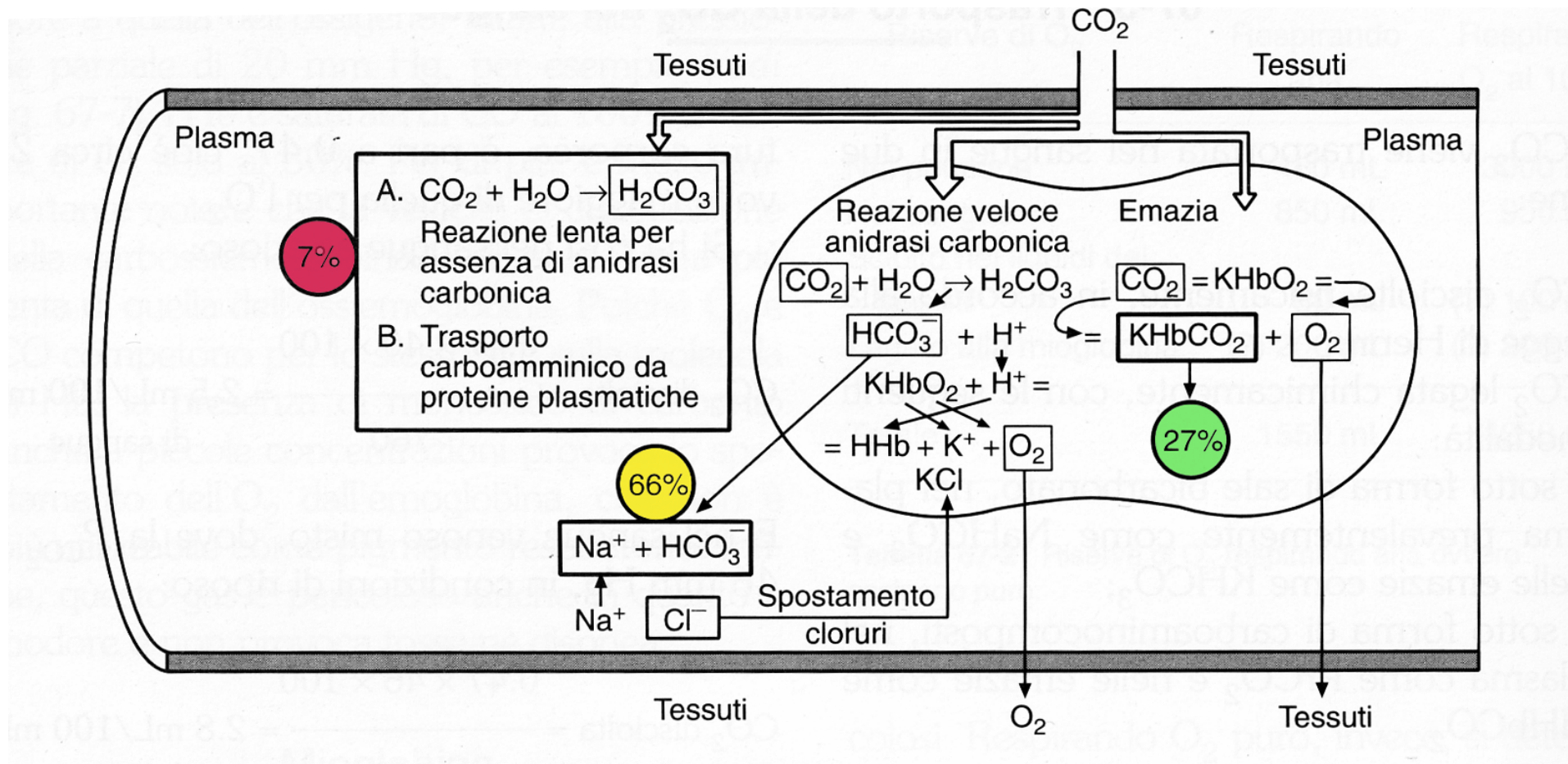
# L'effetto Haldane e l'effetto Bohr

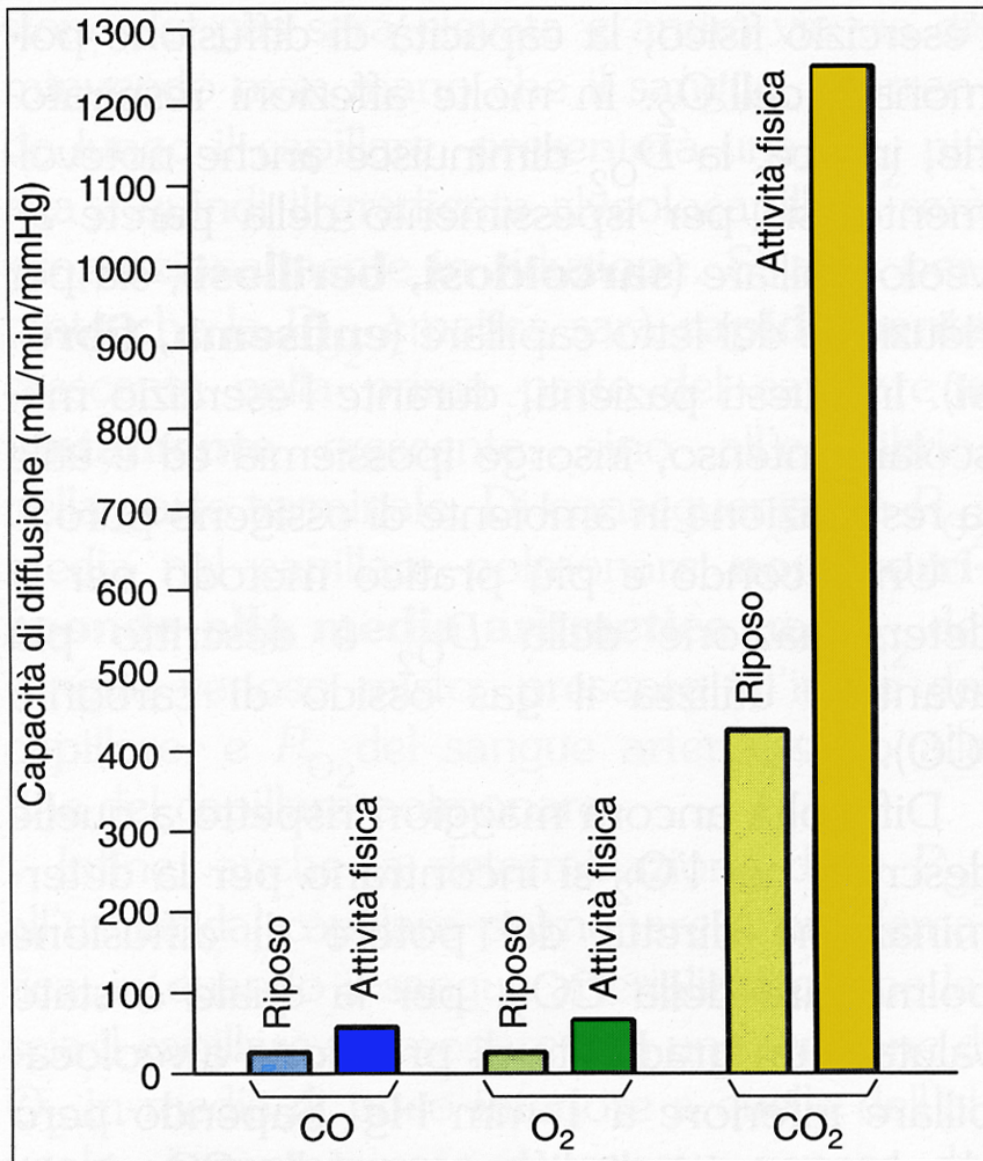


**Figura 39.10** Rappresentazione schematica dell'effetto Haldane. In **A**) a livello dei capillari sistemici il distacco dell'O<sub>2</sub> dal gruppo eme favorisce il legame della CO<sub>2</sub> ai residui aminici liberi e il legame degli ioni H<sup>+</sup> all'Hb. In **B**) a livello dei capillari polmonari il legame dell'O<sub>2</sub> all'Hb favorisce il distacco della CO<sub>2</sub> e degli ioni H<sup>+</sup> che vengono neutralizzati dall'HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> per formare ulteriore CO<sub>2</sub>.



# 4. Lo scambio dei gas nei tessuti





**Figura 66-7** Potere o capacità di diffusione polmonare dell'O<sub>2</sub>, della CO<sub>2</sub> e dell'ossido di carbonio (CO).

## Gli scambi gassosi durante l'esercizio fisico

↑ gradiente pressorio

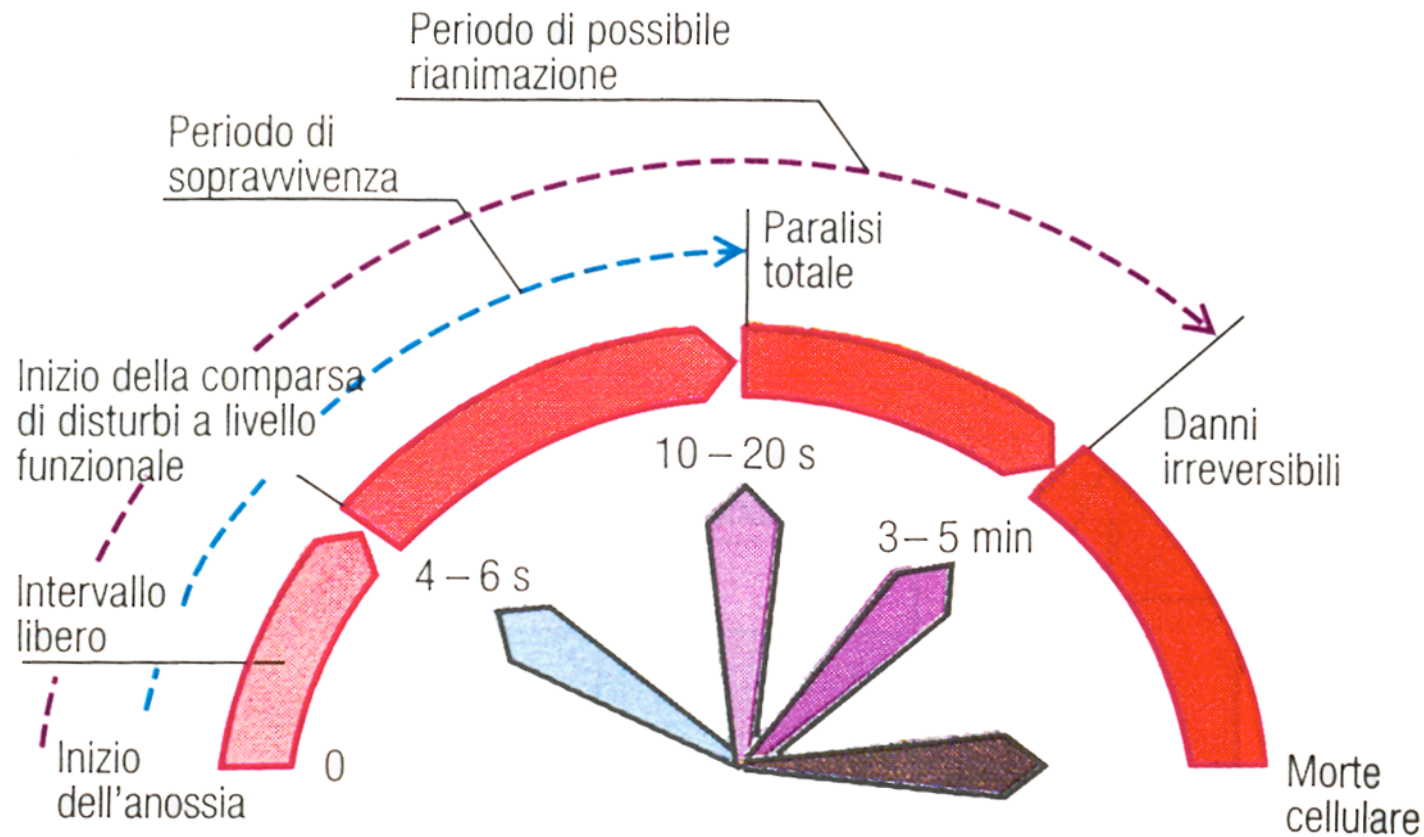
↑ area di scambio

↓ spessore membrana respiratoria

# La respirazione esterna:

1. La ventilazione polmonare
2. Lo scambio di  $O_2$  e  $CO_2$
3. Il trasporto di gas nel sangue
4. Lo scambio di gas nei tessuti
- 5. La regolazione da parte del SNC**

# Gli effetti dell'anossia sul sistema nervoso centrale

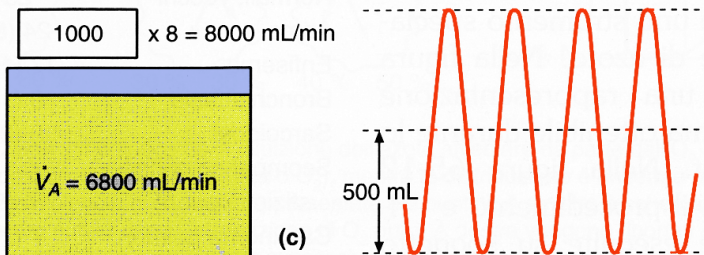
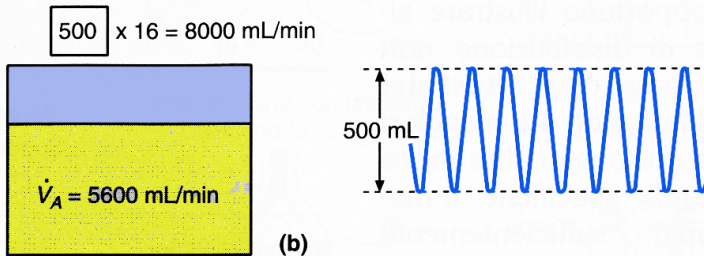
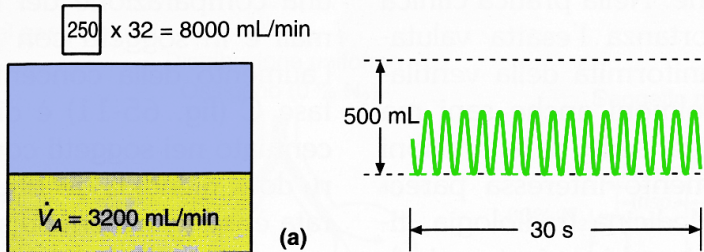


**Figura 10.58** La degenerazione e la morte cellulare dovute a carenza acuta di  $O_2$  in corrispondenza della corteccia telencefalica. I valori temporali riportati sono puramente indicativi.



# I parametri respiratori e l'iperventilazione

Volume corrente x frequenza = ventilazione polmonare ( $\dot{V}_P$ )

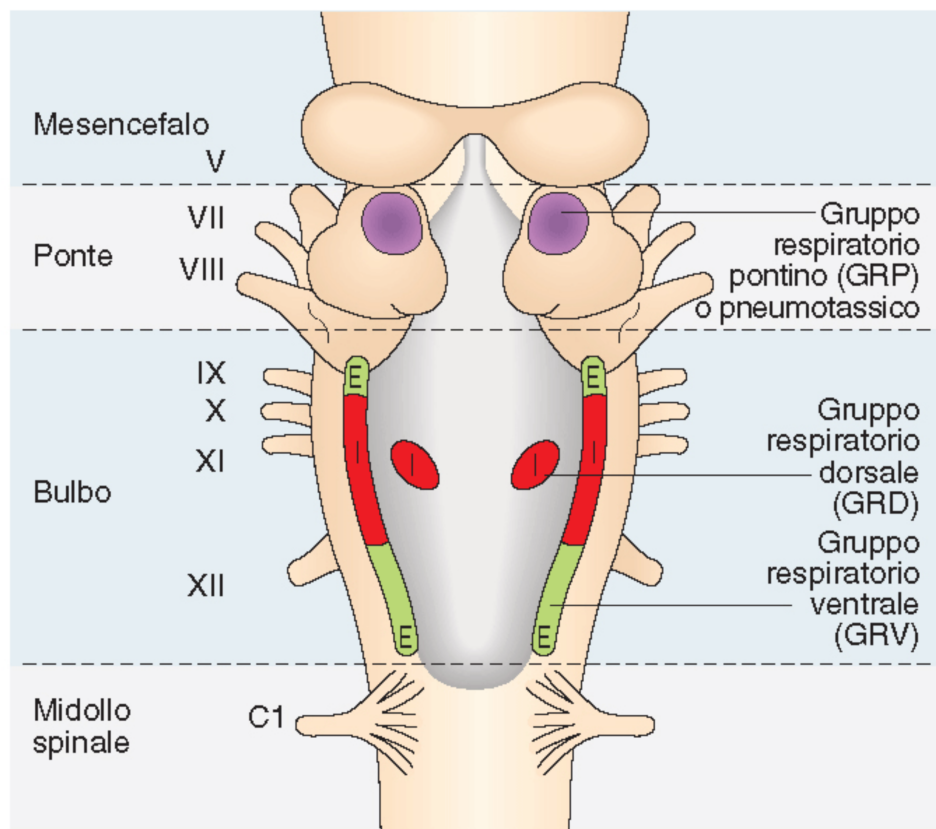


(Volume corrente - spazio extra alveolare) x frequenza = ventilazione alveolare ( $\dot{V}_A$ )

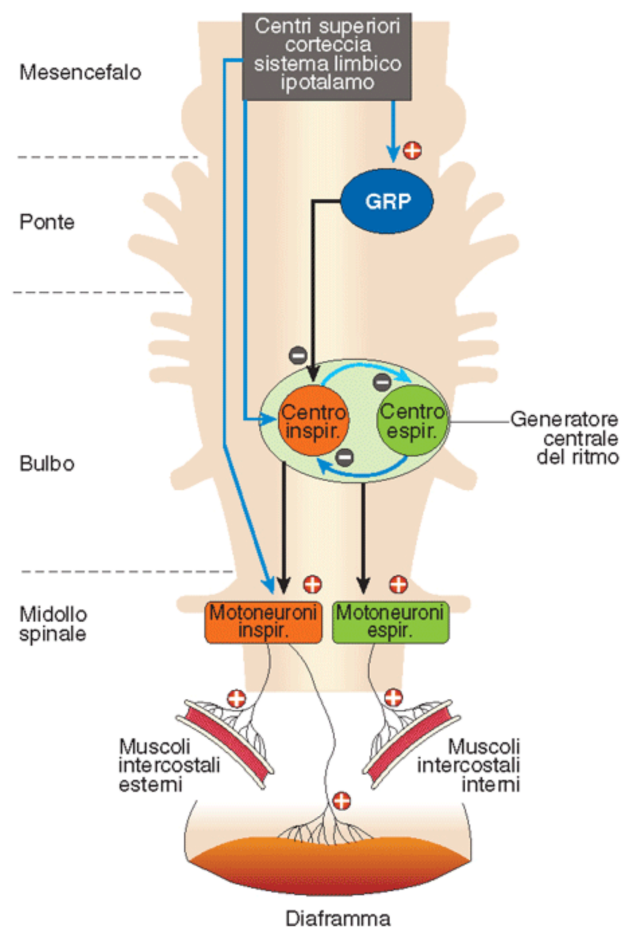
**Figura 65-10** Ventilazione polmonare a differenti valori di volume corrente e di frequenza respiratoria. L'area di ciascun piccolo rettangolo rappresenta il valore variabile di volume corrente (250, 500, 1000 mL). L'area complessiva di ciascun rettangolo grande (zona tratteggiata e zona bianca) rappresenta il valore costante della ventilazione polmonare (8000 mL/min). L'area tratteggiata di ciascun rettangolo grande indica il valore variabile della ventilazione alveolare. Nei tre esempi lo spazio extra-alveolare è considerato pari a 150 mL. A destra sono riportati i corrispondenti tracciati spirografici.

# 5. La regolazione da parte del SNC:

## I CENTRI RESPIRATORI

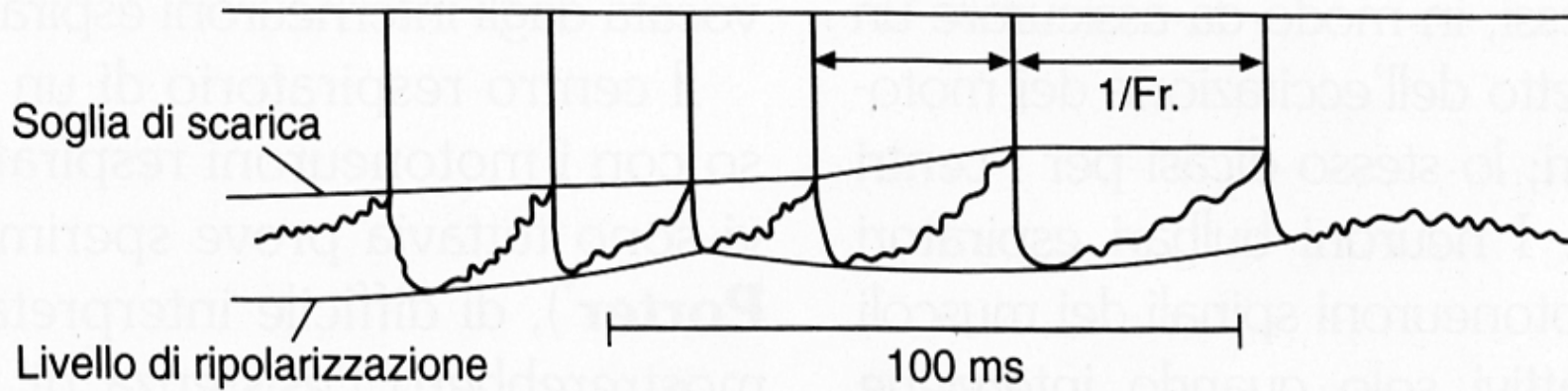


**Figura 40.1** Rappresentazione topografica dei centri respiratori nel tronco dell'encefalo. I centri bulbari GRD e GRV che contengono principalmente neuroni inspiratori sono indicati in rosso, quelli che contengono neuroni prevalentemente espiratori in verde chiaro. I centri pontini (GRP) contengono neuroni che inducono inspirazione o espirazione.



**Figura 40.3** Interazioni neuronali che determinano il controllo nervoso della ventilazione. I centri inspiratori stimolano i motoneuroni spinali che controllano i muscoli inspiratori (diaframma e muscoli intercostali esterni), mentre i centri espiratori controllano i muscoli intercostali interni. Si noti il mutuo controllo a feedback (doppie frecce con il segno -) che i centri bulbari svolgono reciprocamente per garantire l'alternanza degli atti inspiratori ed espiratori.

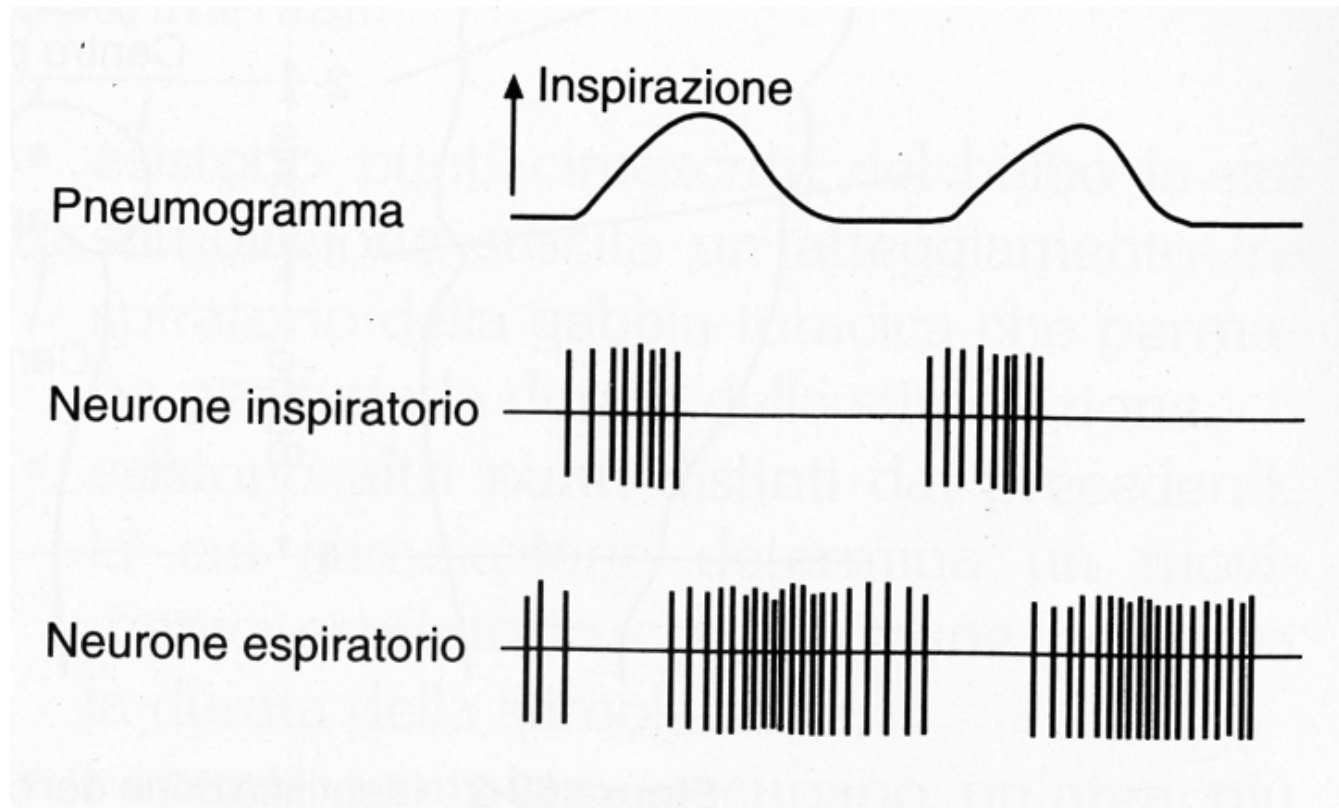
## I neuroni inspiratori sono dotati di automatismo



**Figura 69-4** Potenziali d'azione, registrati mediante microelettrodo intracellulare, di un singolo neurone inspiratorio bulbare. Si noti come ogni potenziale d'azione sia provocato da una depolarizzazione graduale (pre-potenziarie). La frequenza di scarica rallenta quando la soglia di scarica s'innalza: se l'innalzamento è notevole, il pre-potenziarie non riesce più a raggiungere il livello della soglia (*vedi* ultimo pre-potenziarie, a destra) e la scarica del neurone si interrompe. Per i neuroni inspiratori tale processo è responsabile dell'interruzione dell'attività inspiratoria e dell'inizio della fase espiratoria. Il mancato raggiungimento della soglia di scarica dei neuroni inspiratori è spesso dovuto a influenze inibitrici di neuroni a funzione espiratoria.

L'attività dei neuroni inspiratori accompagna la fase inspiratoria

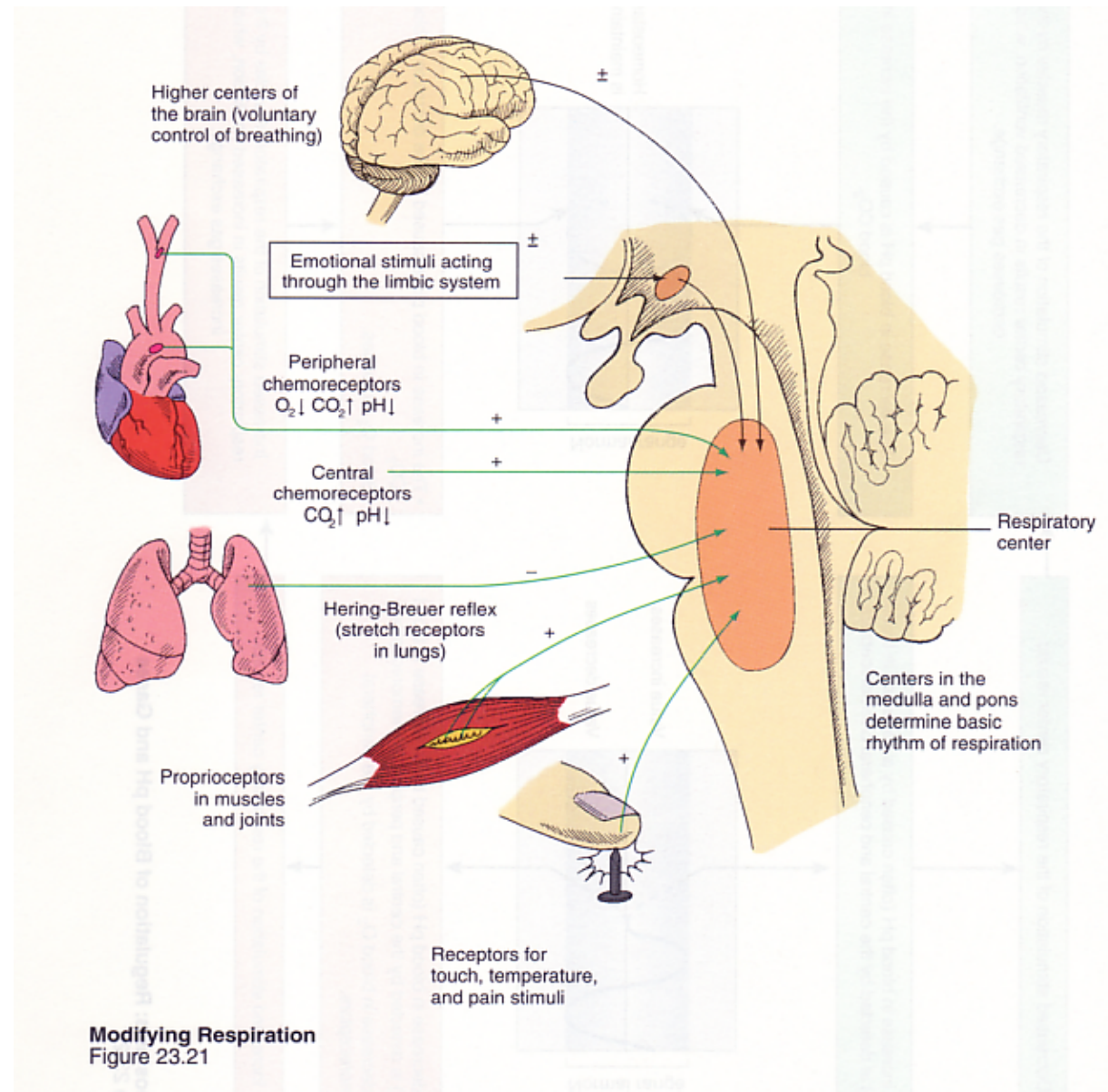
l'attività dei neuroni espiratori la fase espiratoria



**Figura 69-3** Registrazione contemporanea della scarica di impulsi da due neuroni respiratori bulbari (due tracciati inferiori) e dello pneumogramma (tracciato superiore, inspirazione verso l'alto).



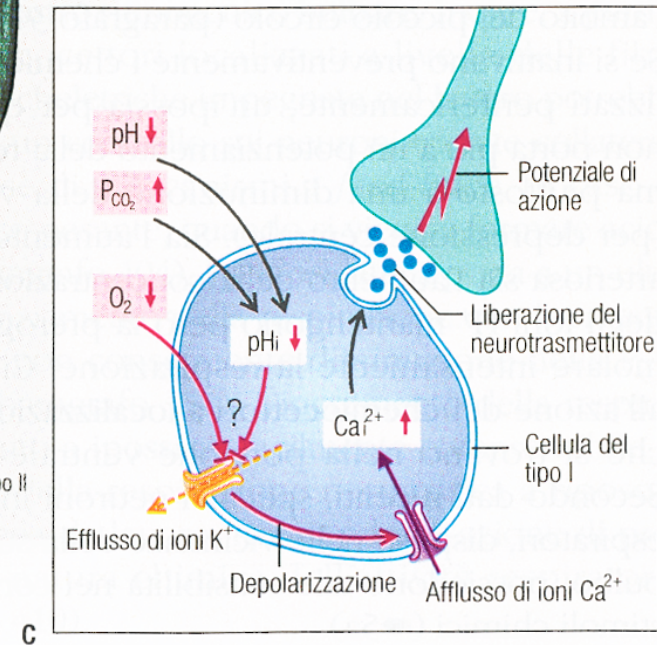
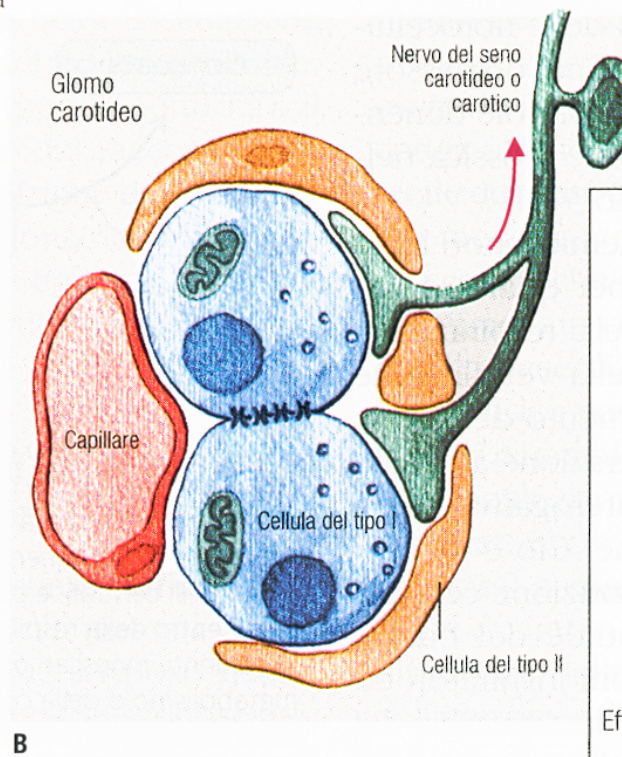
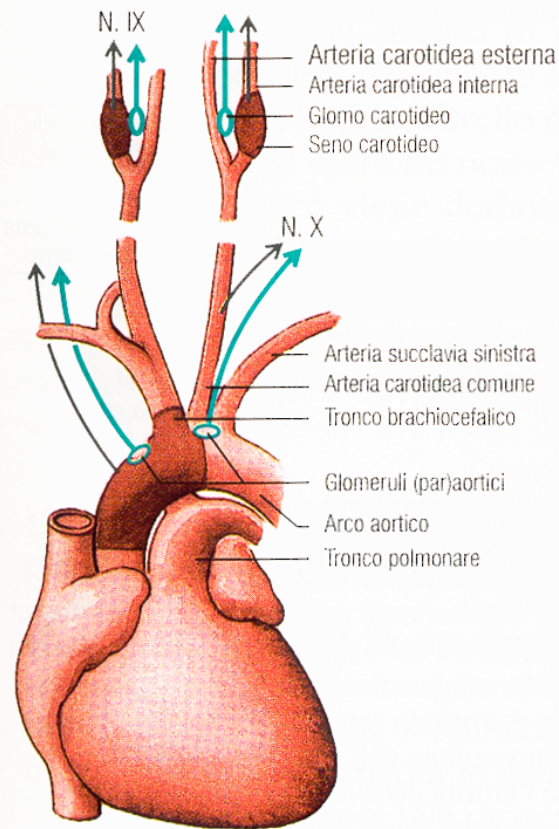
# La regolazione della respirazione



# I chemiocettori periferici: glomi carotidei e aortici

**Figura 10.51** I chemiocettori periferici. **A** Il globo carotideo posto in corrispondenza della biforcazione della carotide comune è irrorato dal sangue proveniente dal tratto iniziale dell'arteria carotide esterna ed è innervato dal nervo glossofaringeo (IX). I glomeruli paraortici vengono irrorati dal sangue proveniente dall'aorta e innervati dai rami del nervo vago (X). Le aree di localizzazione dei pressocettori nel settore del seno carotideo (o carotico) e di quelli dell'arco dell'aorta sono rappresentate in

marrone scuro, mentre in celeste vengono indicati i pressocettori stessi e le loro proiezioni. **B** mostra due cellule del tipo I con le rispettive sinapsi nei confronti dei dendriti delle fibre del nervo del seno carotideo; sono inoltre mostrate le cellule del tipo II che circondano il globo carotideo ed è inoltre rappresentato un capillare. In **C** sono rappresentati schematicamente i meccanismi della trasduzione dei segnali chimici che portano alla liberazione dei neurotrasmettitori (dettagli nel testo).

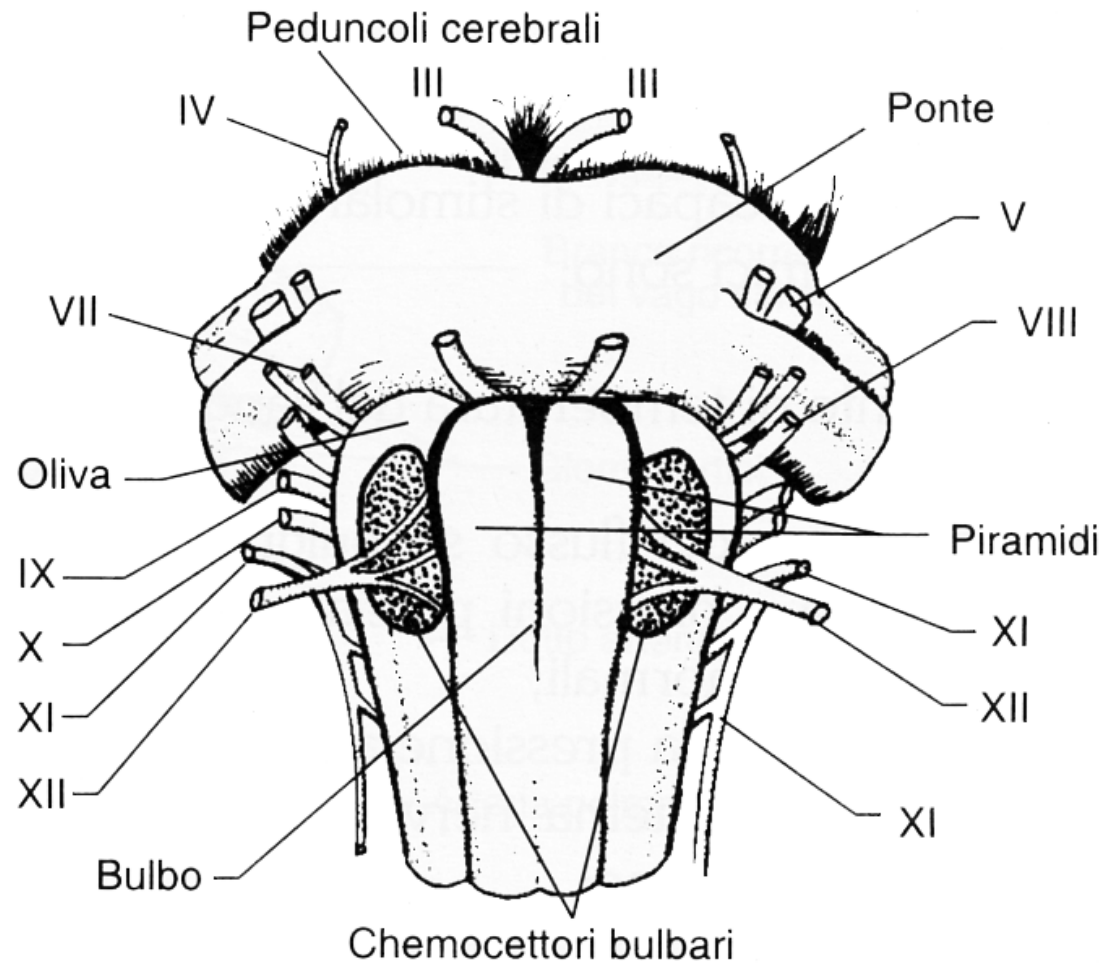


A

B

C

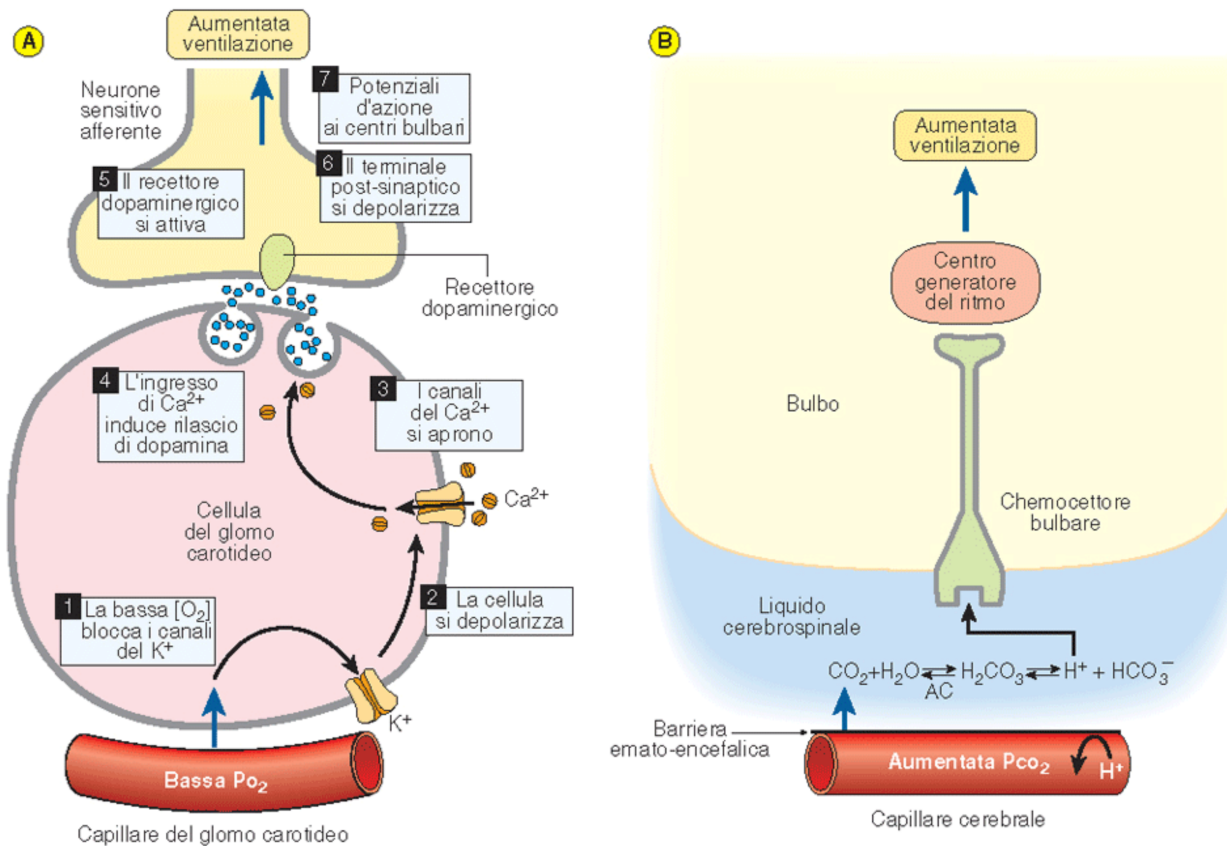
# I chemiocettori centrali



**Figura 70-6** Aree chemocettive (punteggiate) centrali indicate sulla superficie ventrale del bulbo.



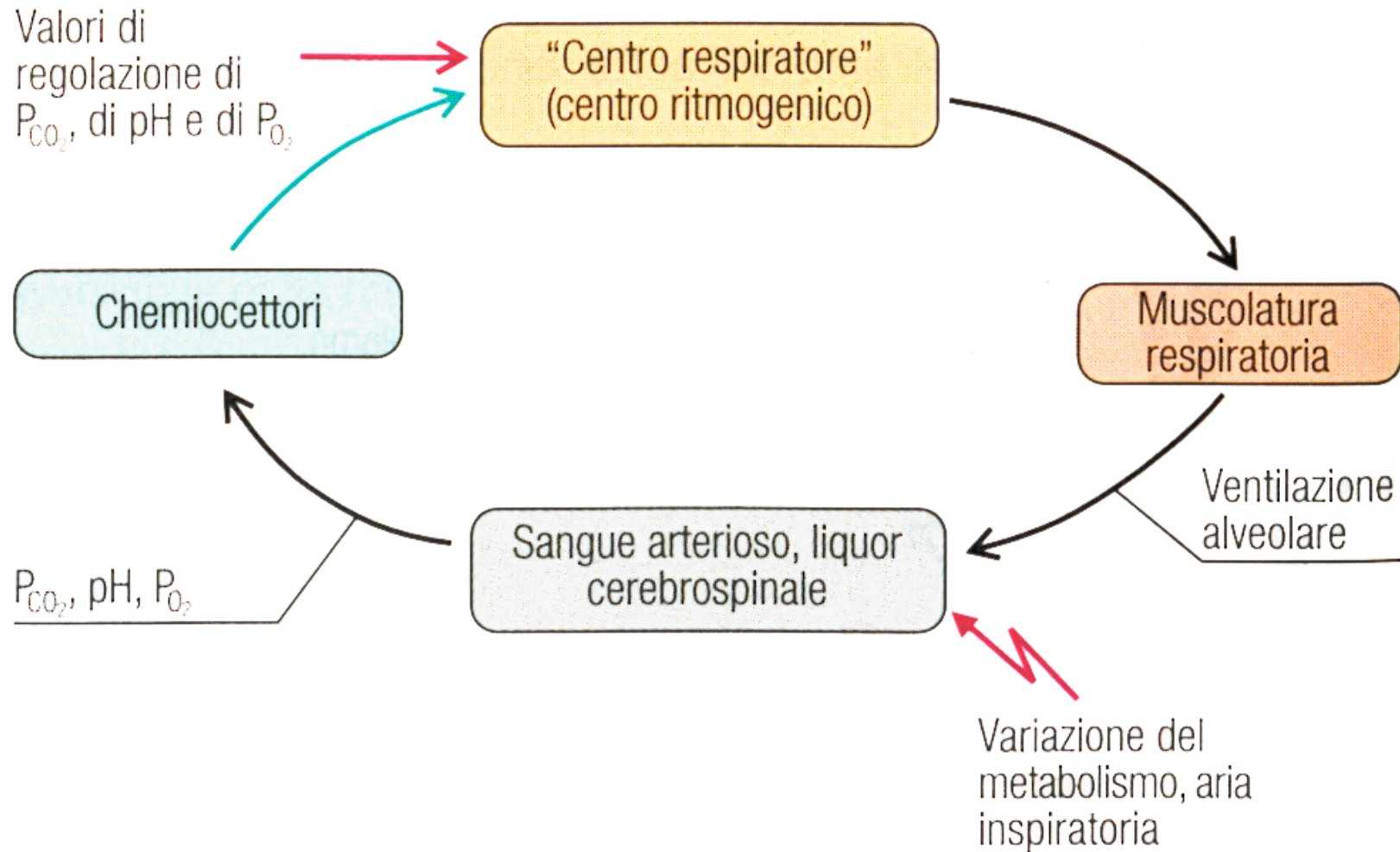
# Confronto tra i chemiocettori centrali e periferici



**Figura 40.8** **A**) Meccanismo di controllo della ventilazione associato ad un abbassamento della  $P_{O_2}$  (ipossia). I "sensori dell' $O_2$ " sono i canali del  $K^+$  voltaggio-dipendenti espressi dai glomi carotidei che si chiudono a bassa  $[O_2]$ , inducendo una sequenza di eventi che culmina con il rilascio di dopamina e la depolarizzazione del neurone sensitivo afferente. **B**) La  $CO_2$  plasmatica diffonde facilmente attraverso la barriera ematoencefalica mentre gli ioni  $H^+$  sono meno permeabili. L'aumento di  $P_{CO_2}$  (ipercapnia) a livello dei capillari cerebrali induce un aumento di ioni  $H^+$  nel liquido cerebrospinale attraverso la conversione in  $H_2CO_3$  e la dissociazione in  $HCO_3^-$  e  $H^+$ . L'attivazione del chemocettore bulbare sensibile al pH induce un'augmentata ventilazione agendo sul centro della ritmogenesi.



# La regolazione chimica del respiro (il riflesso chemiocettivo)

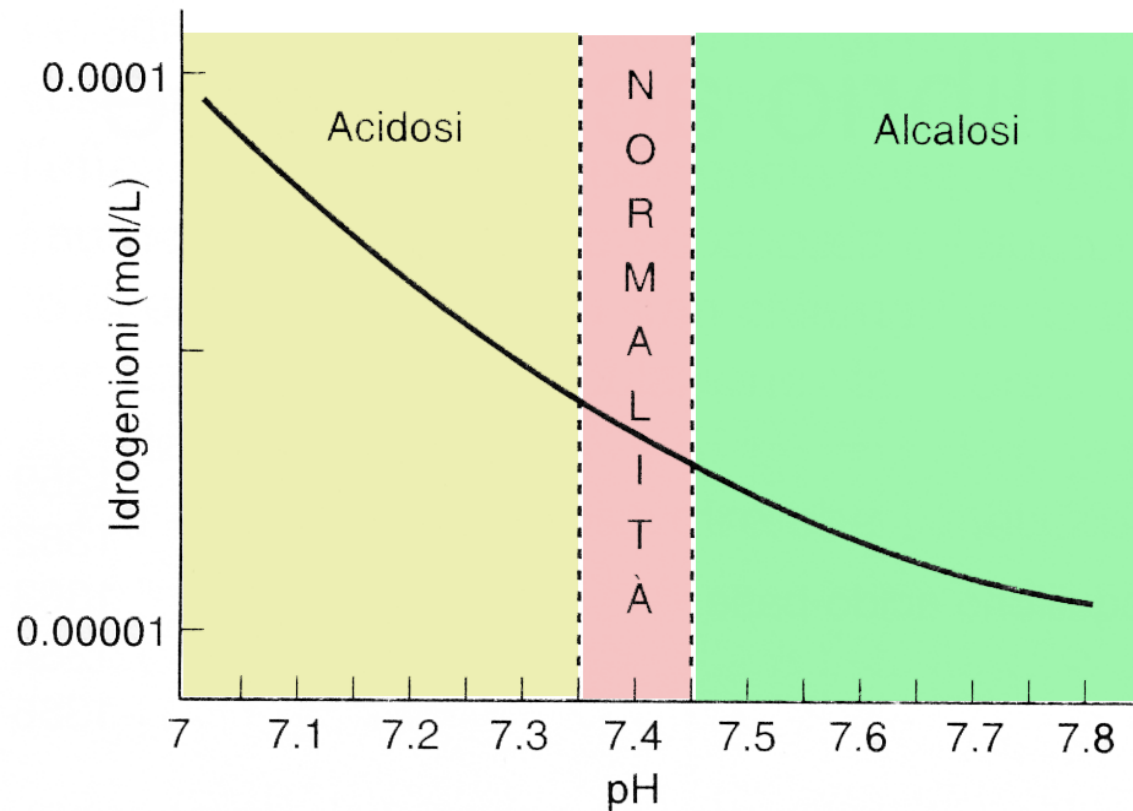


Equilibrio  
acido-base:

Proteine plasmatiche  
(albumina & Hb)

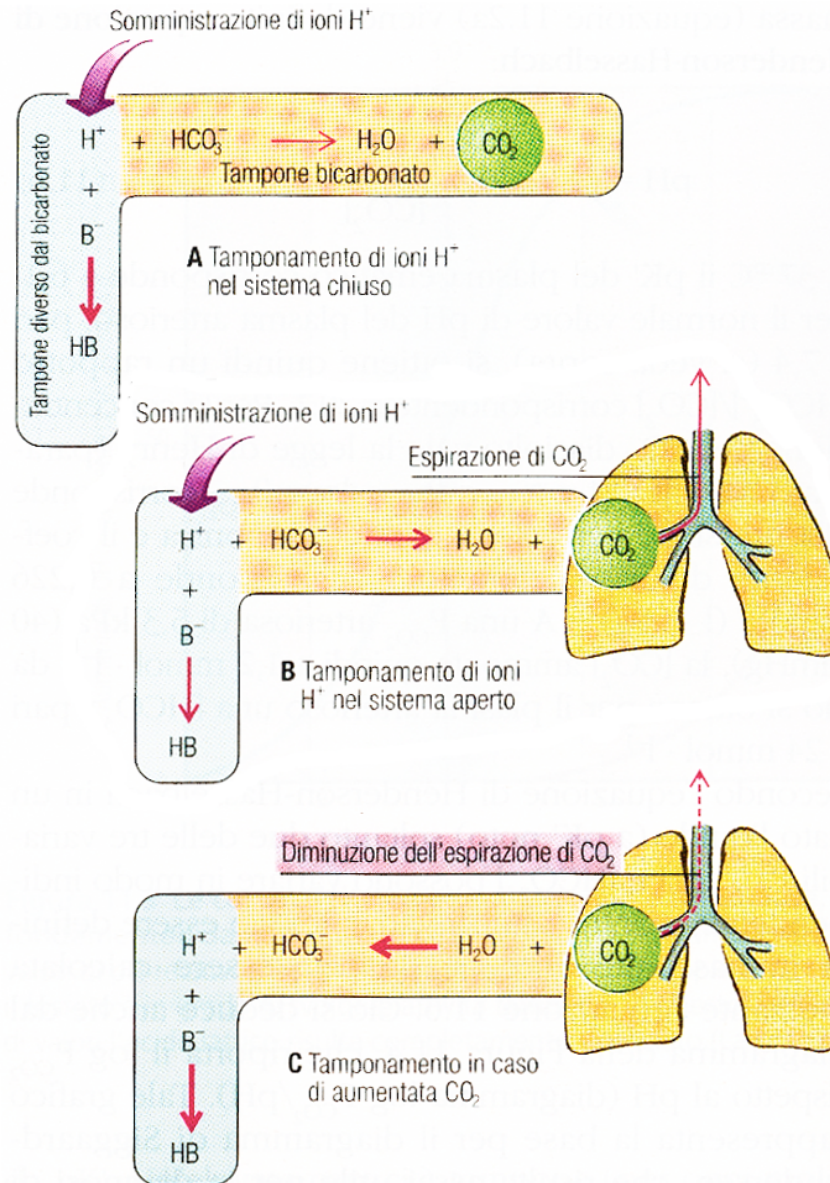
$\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$

$\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$



**Figura 71-1** Relazione tra concentrazione idrogenionica (in ordinata) e pH. La banda verticale tra i due tratteggi indica il rango fisiologico nel quale l'organismo è capace di compensare gli squilibri acido-base senza spostare significativamente il pH. A sinistra e a destra rispettivamente acidosi e alcalosi.

# I polmoni svolgono un ruolo chiave nel controllo del pH



**Figura 11.5** L'attività tampone in caso di aggiunta (o di formazione) di ioni H<sup>+</sup> e in caso di aumento della P<sub>CO<sub>2</sub></sub>. La capacità tampone del sistema HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> risulta più elevata in caso di aggiunta di ioni H<sup>+</sup>, se il CO<sub>2</sub> che si forma a livello dei tessuti può essere espirato attraverso i polmoni (sistema aperto, B), rispetto a quanto accade se tale gas rimane nell'organismo (sistema chiuso, A). In C aumenta in primo luogo la concentrazione di CO<sub>2</sub>, ad esempio quando l'espiazione di tale gas risulta ostacolata. La reazione del sistema HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/CO<sub>2</sub> avviene quindi a favore degli ioni HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e gli ioni H<sup>+</sup> che si formano si legano ai tamponi diversi dal bicarbonato (B<sup>-</sup>). In definitiva si origina nettamente un numero di ioni HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> uguale a quelli B<sup>-</sup> che sono stati utilizzati per tamponare gli ioni H<sup>+</sup>, per cui la concentrazione complessiva delle basi tampone, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] + [B<sup>-</sup>], rimane di conseguenza invariata.