

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

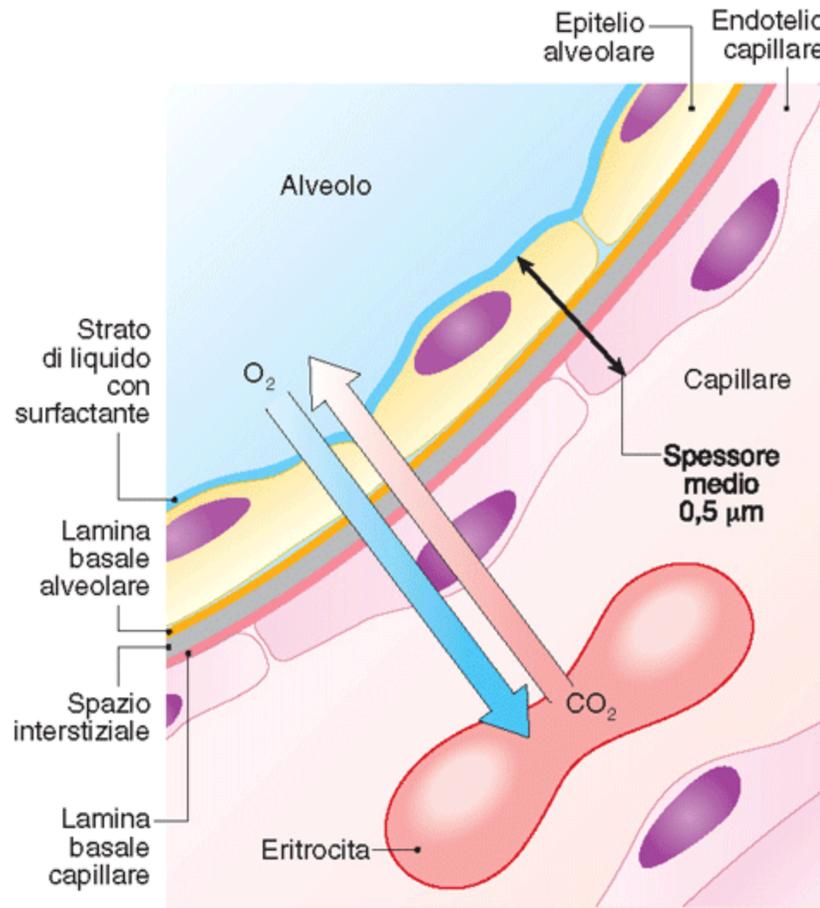
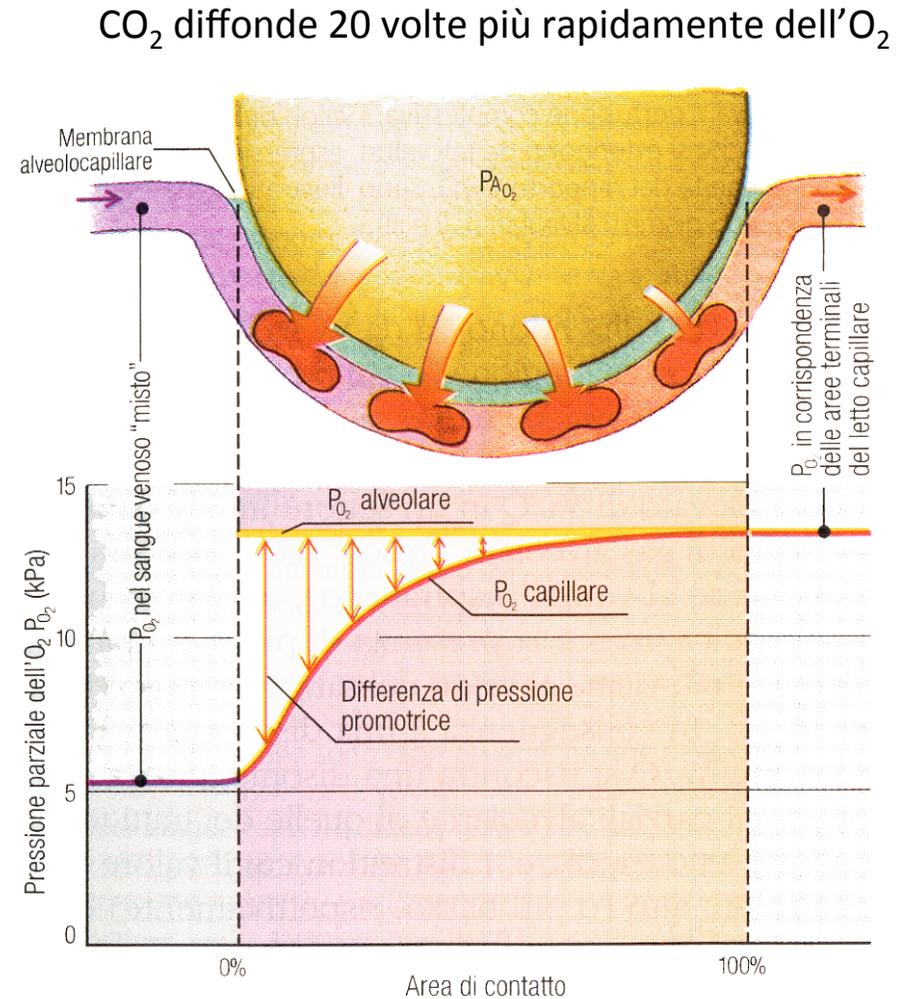
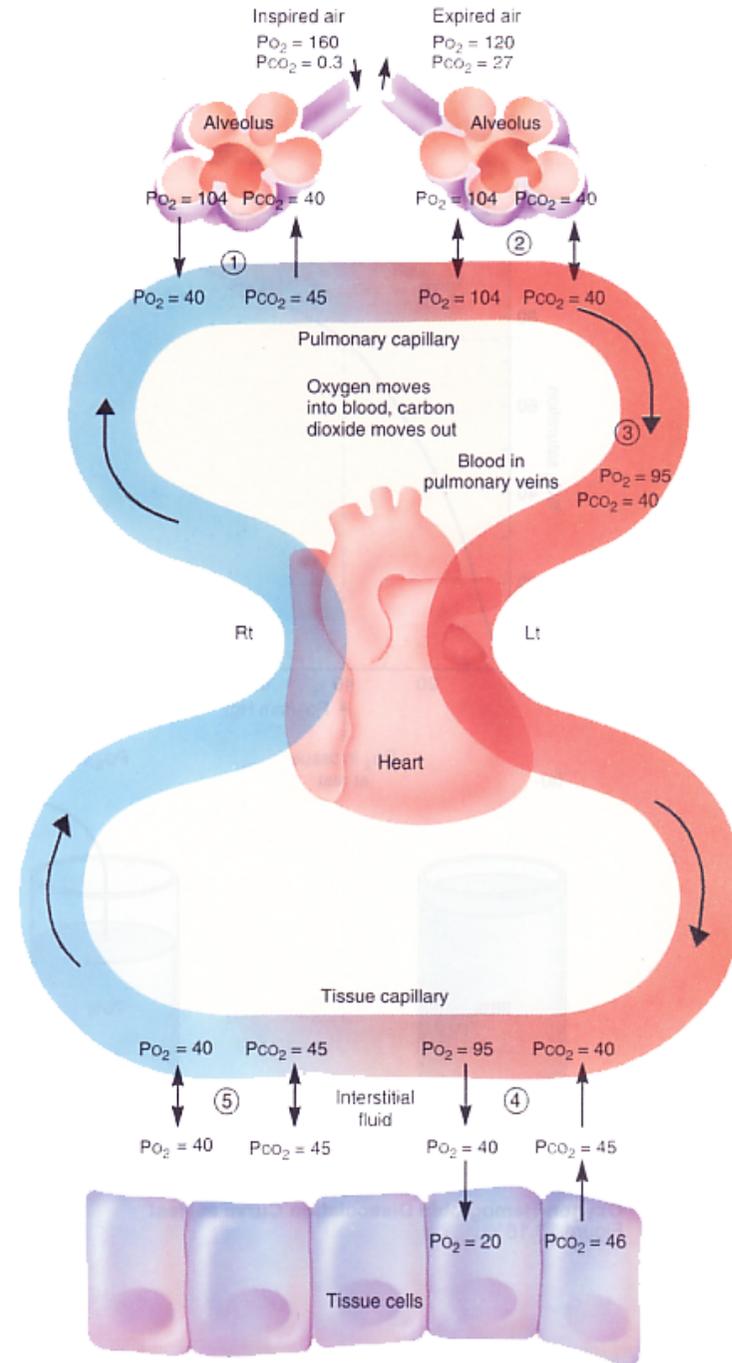


Figura 38.15 Componenti della membrana respiratoria.



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 O₂ e CO₂ nel sangue

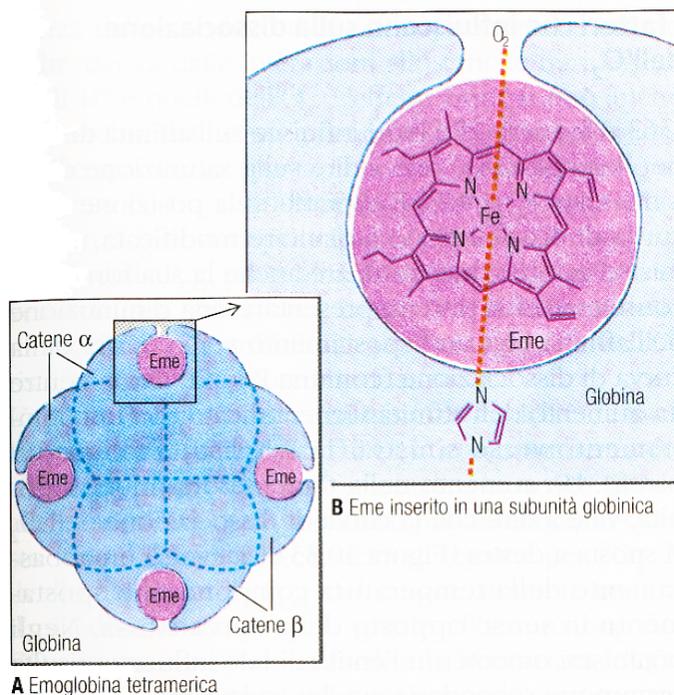


Figura 10.31 Rappresentazione schematica di una molecola di emoglobina. **A** Tetramero di emoglobina di un soggetto adulto (HbA), costituito da quattro subunità – rispettivamente due subunità α e due subunità β – ciascuna delle quali porta una molecola di eme. **B** L'eme è costituito da un anello di 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'O₂ risulta determinante l'atomo di ferro bivalente (Fe^{II}), 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 ⁻¹
Capacità per l'O ₂	9,4	8,7	mmol · l ⁻¹
	210	195	ml O ₂ · l ⁻¹
P _{O₂} in caso di semisaturazione, P _{0,5}	3,6	3,6	kPa
	27	27	mmHg

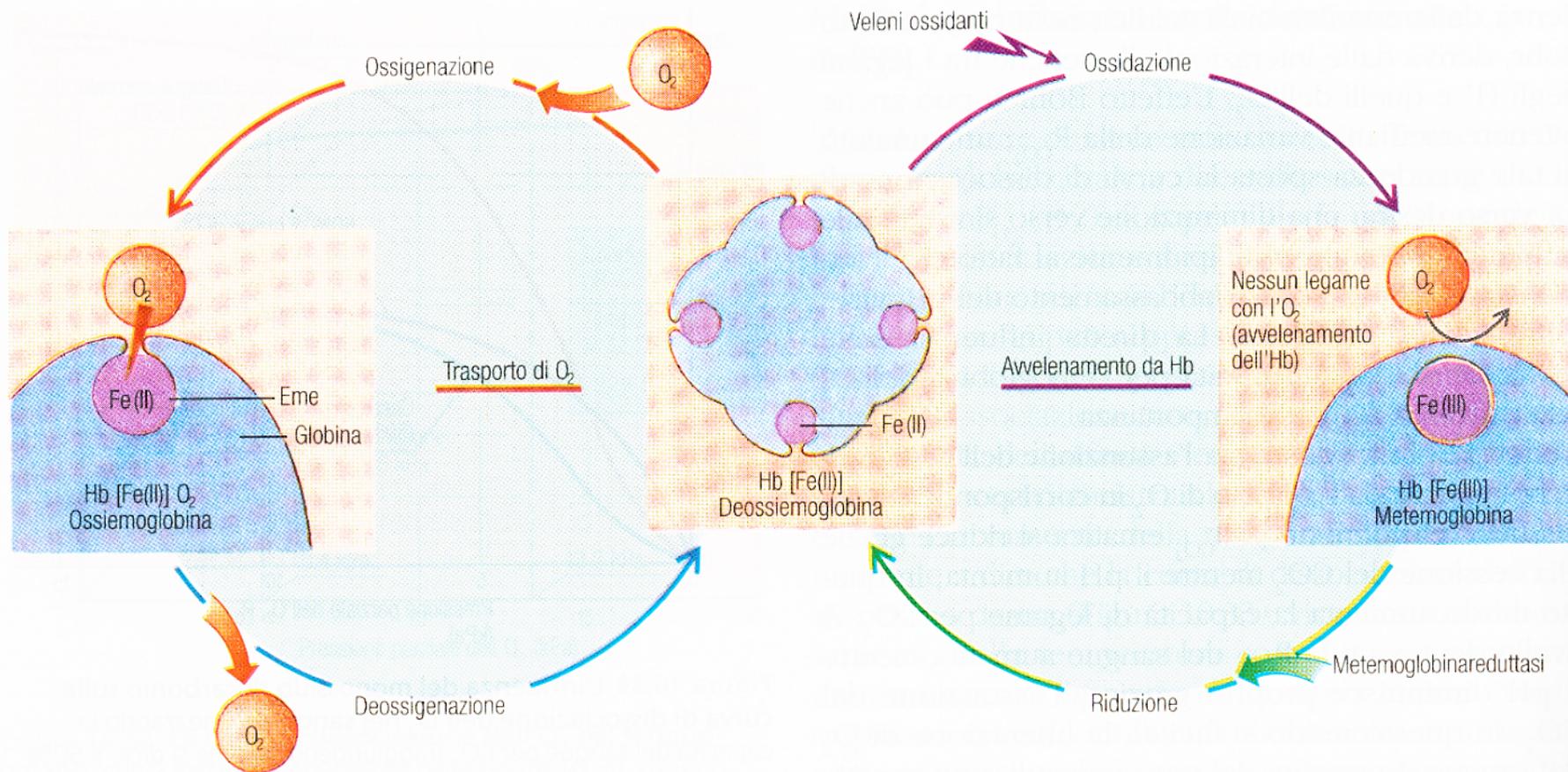
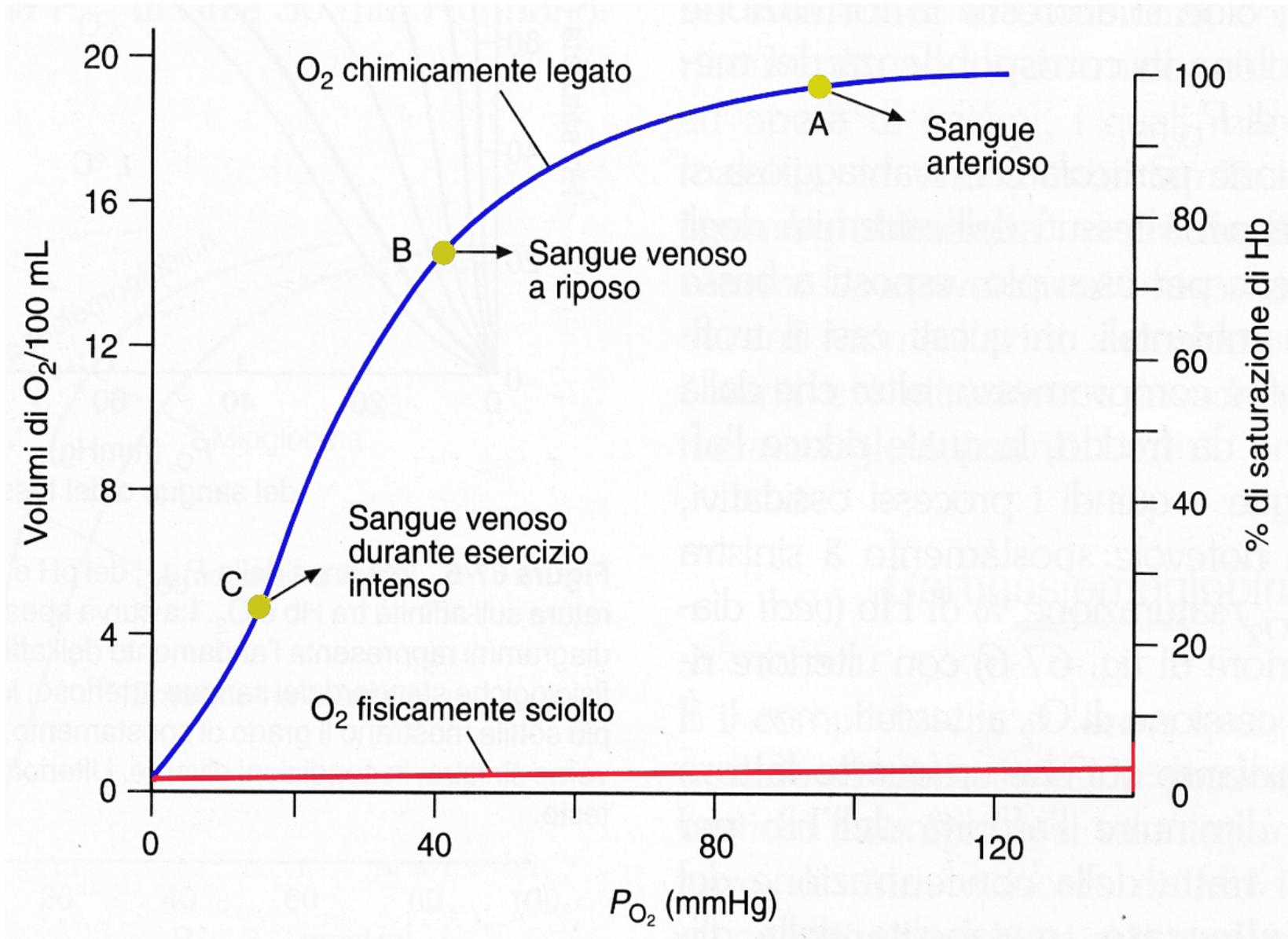


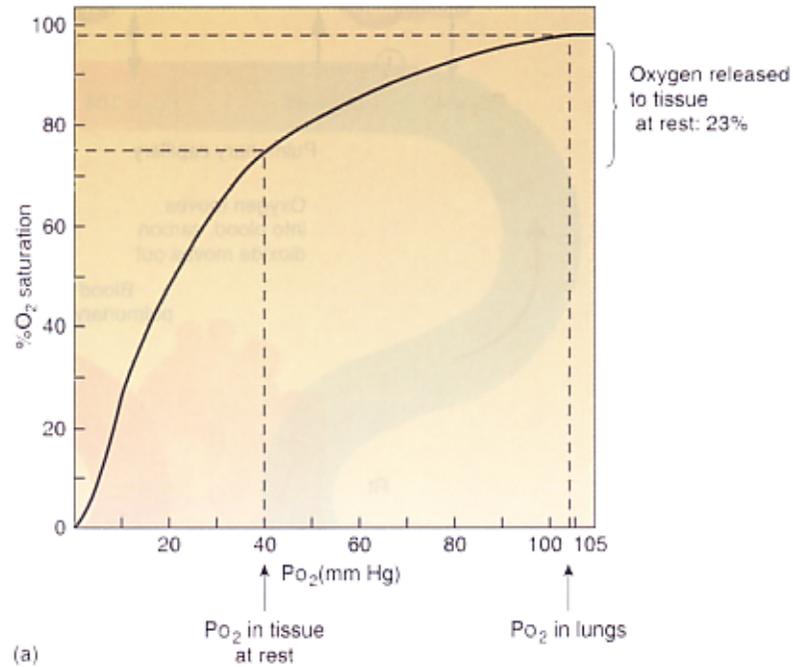
Figura 10.35 Ossigenazione e ossidazione dell'emoglobina. In caso di ossigenazione dell'emoglobina (a sinistra) si assiste a un legame reversibile dell'O₂ molecolare all'atomo di ferro bivalente (in questo modo si verifica un trasporto di O₂). In caso di ossidazione (a destra) l'atomo di ferro viene portato alla

sua forma trivalente, determinando la formazione di metemoglobina, che non è più in grado di legare l'O₂ (si parla di avvelenamento dell'Hb). L'enzima metemoglobinoreduktasi favorisce la trasformazione della metemoglobina in deossiemoglobina.

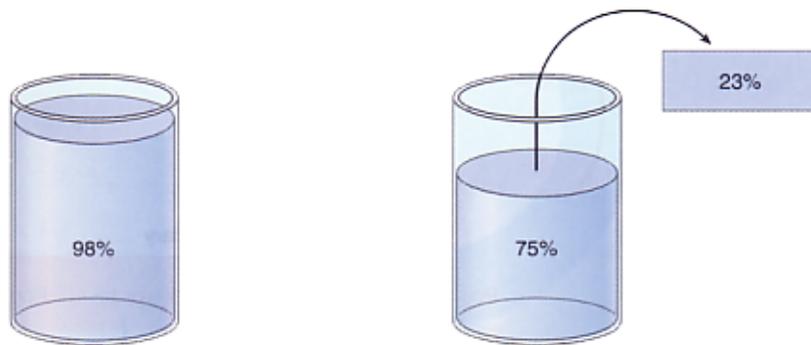
Curva di dissociazione dell'emoglobina



A riposo



(a)

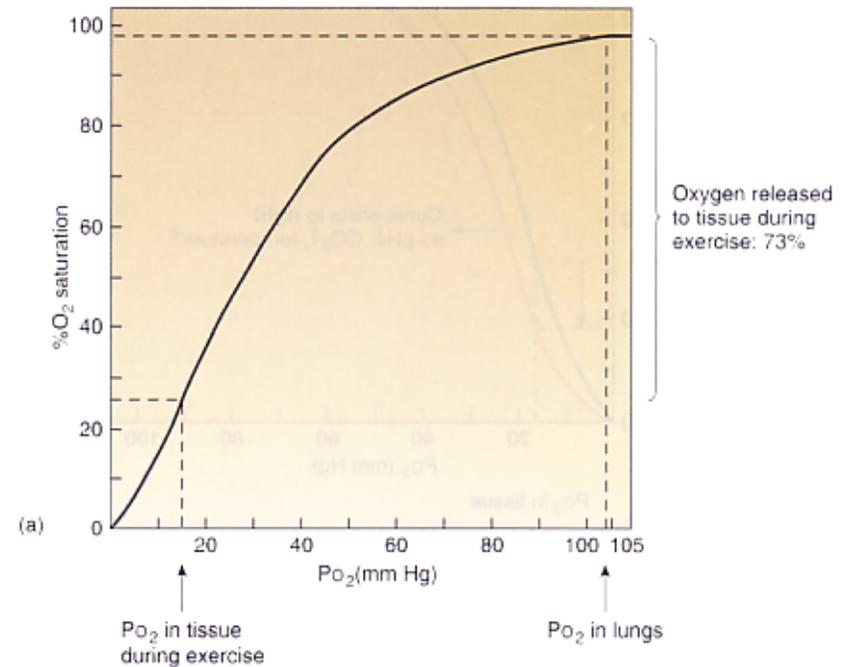


Hemoglobin saturated with oxygen in the lungs is like a nearly full glass.

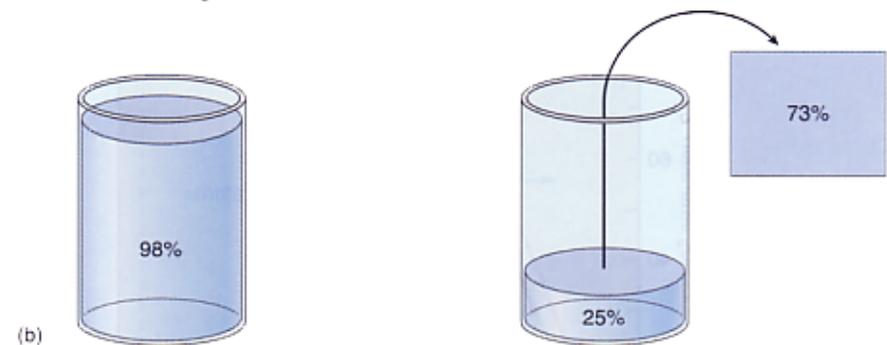
In resting tissues, hemoglobin releases some oxygen, which is like partially emptying the glass.

Oxygen-Hemoglobin Dissociation Curve at Rest
Figure 23.16

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.

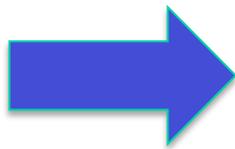
Oxygen-Hemoglobin Dissociation Curve During Exercise
Figure 23.17

La distribuzione di O₂ nella circolazione sanguigna:

200 ml/litro = quantità di O₂ legata all'Hb nel sangue arterioso

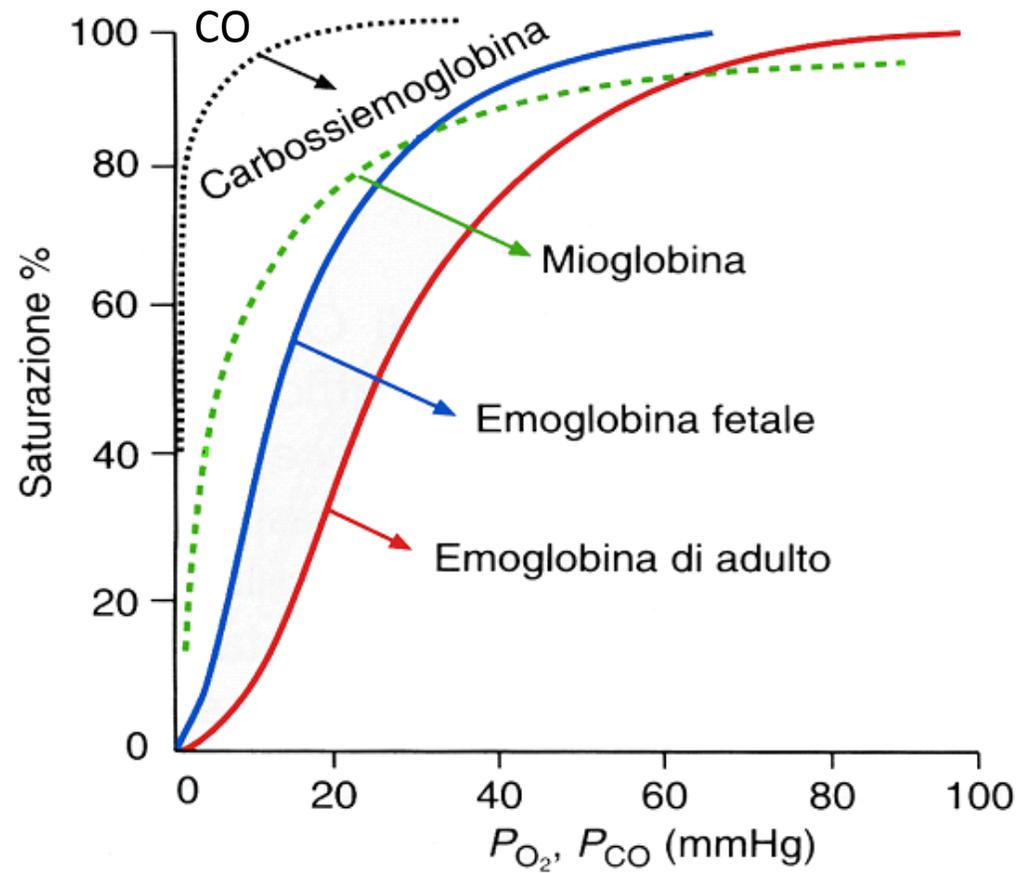
3 ml/litro = quantità di O₂ disciolta nel sangue

150 ml/litro = quantità di O₂ legata all'Hb nel sangue venoso



50 ml/litro di O₂ scambiato
che corrisponde a 250 ml/min

Le curve di dissociazione delle emoglobine e della mioglobina



Modulazione dell'affinità dell'O₂ per l'emoglobina

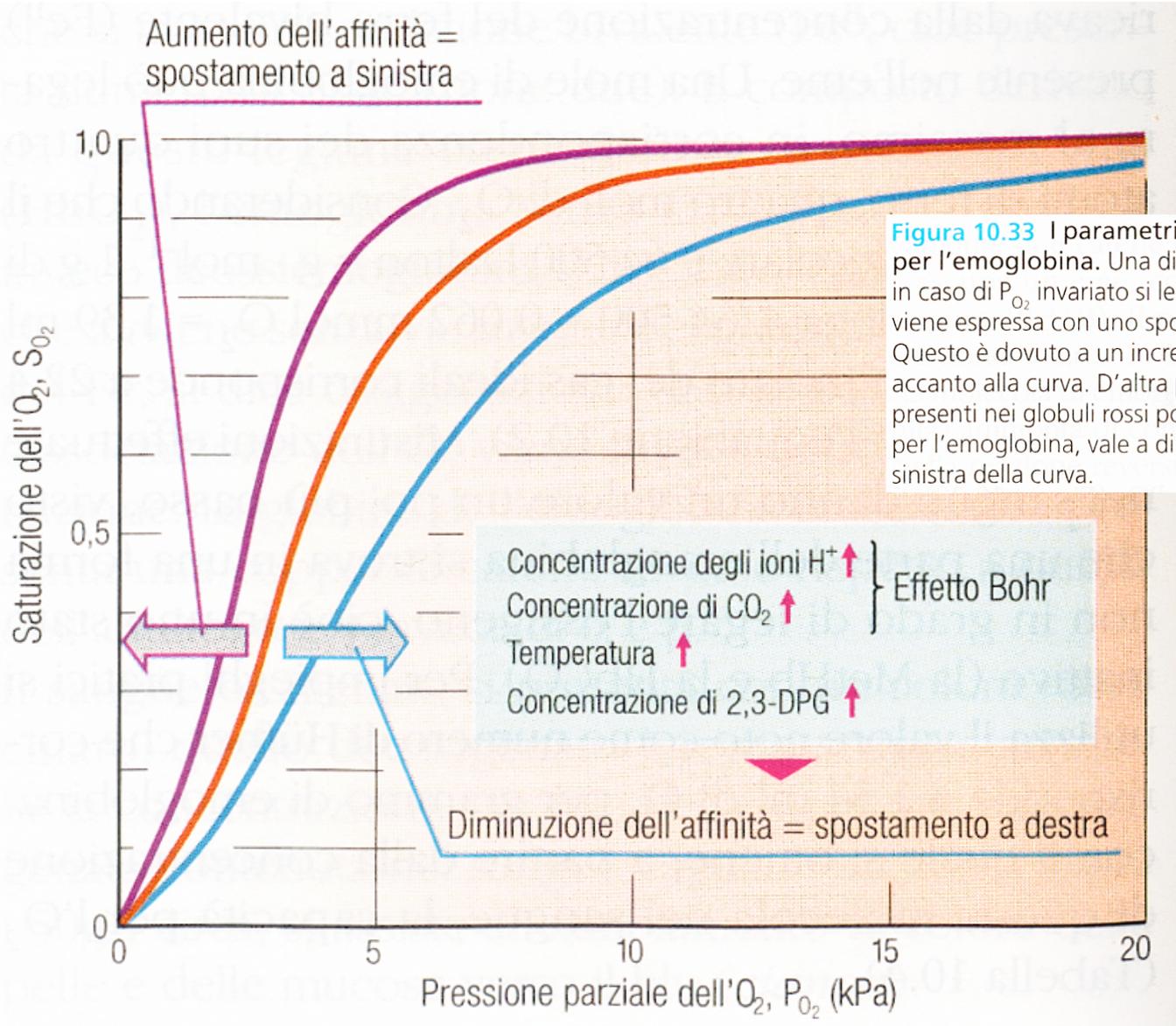


Figura 10.33 I parametri che influiscono sull'affinità dell'O₂ per l'emoglobina. Una diminuzione dell'affinità (vale a dire che in caso di P_{O₂} invariato si lega all'Hb una minore quantità di O₂) viene espressa con uno spostamento della curva verso destra. Questo è dovuto a un incremento dei fattori eritrocitari riportati accanto alla curva. D'altra parte, un decremento di tali condizioni presenti nei globuli rossi porta a un aumento dell'affinità dell'O₂ per l'emoglobina, vale a dire si assiste a uno spostamento verso sinistra della curva.

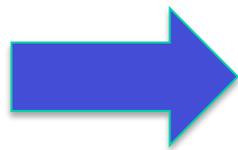
Concentrazione degli ioni H⁺ ↑
Concentrazione di CO₂ ↑
Temperatura ↑
Concentrazione di 2,3-DPG ↑

} Effetto Bohr

La distribuzione della CO₂ nella circolazione sanguigna:

480 ml/litro = quantità di CO₂ nel sangue arterioso

520 ml/litro = quantità di CO₂ nel sangue venoso



40 ml/litro di CO₂ scambiata

che corrisponde a 200 ml/min

La CO₂ nel sangue si trova come:

	arterioso	venoso
CO ₂ (forma libera)	25 ml/l	29 ml/l
HbCO ₂	24 ml/l	38 ml/l
HCO ₃ ⁻	431 ml/l	453 ml/l
Tot	480 ml/l	520 ml/l

Curva di dissociazione dell'anidride carbonica

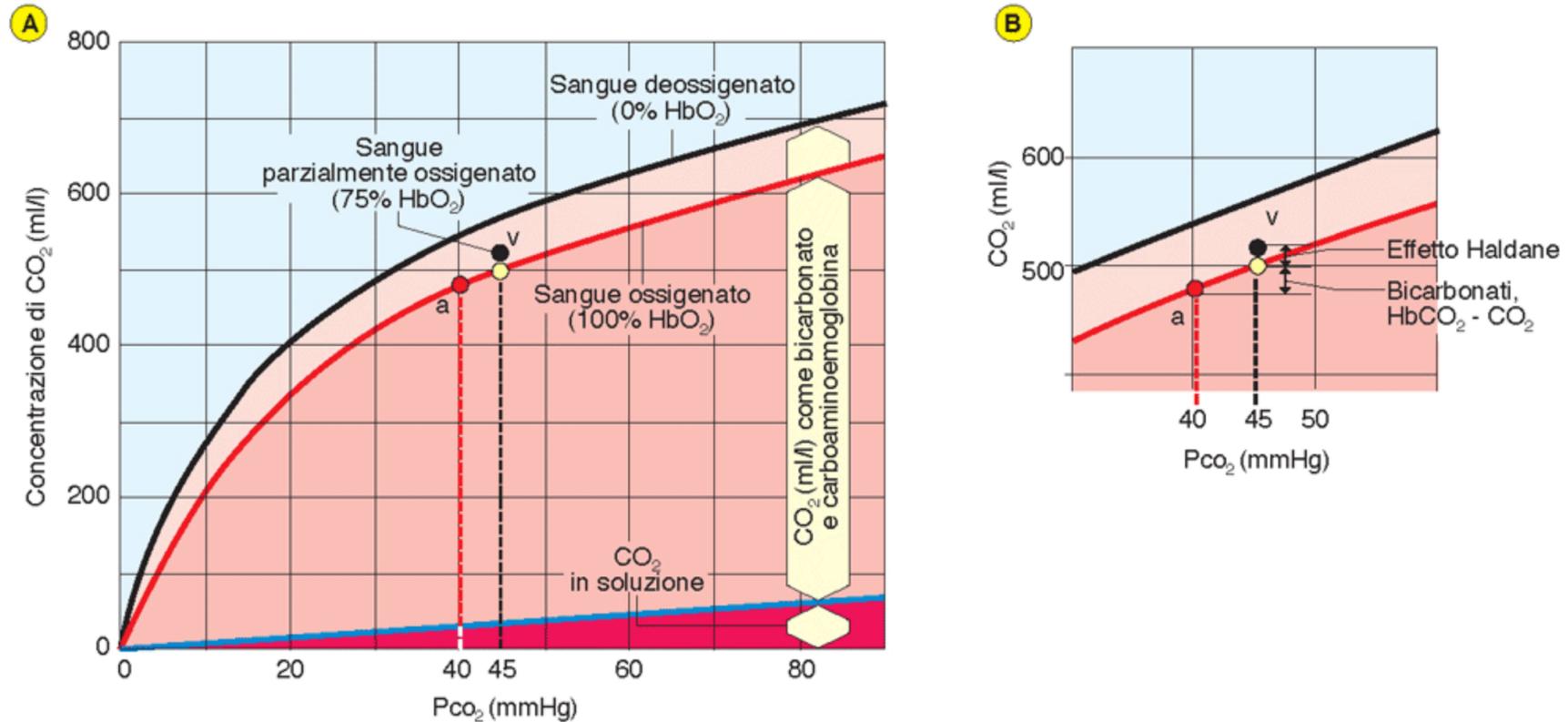


Figura 39.9 Curva di dissociazione della CO_2 nel sangue. **A)** Le curve rappresentano la quantità di CO_2 nelle forme gassosa, HCO_3^- e HbCO_2 a P_{O_2} costante: 100 mmHg (100% saturazione, curva rossa) e 0 mmHg (0% saturazione, curva nera). Le lettere a e v si riferiscono alle quantità di CO_2 a livello del sangue arterioso e venoso misto, rispettivamente. **B)** Immagine ingrandita delle curve del pannello A. Il cerchio giallo indica l'ipotetica quantità di HCO_3^- , HbCO_2 e CO_2 gassosa che si avrebbe a P_{CO_2} 45 mmHg e P_{O_2} 100 mmHg (100% di saturazione). La differenza di 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 P_{CO_2} 45 mmHg, la P_{O_2} è 40 mmHg e l' HbO_2 è saturata al 75% (cerchio nero).

L'effetto Haldane e l'effetto Bohr

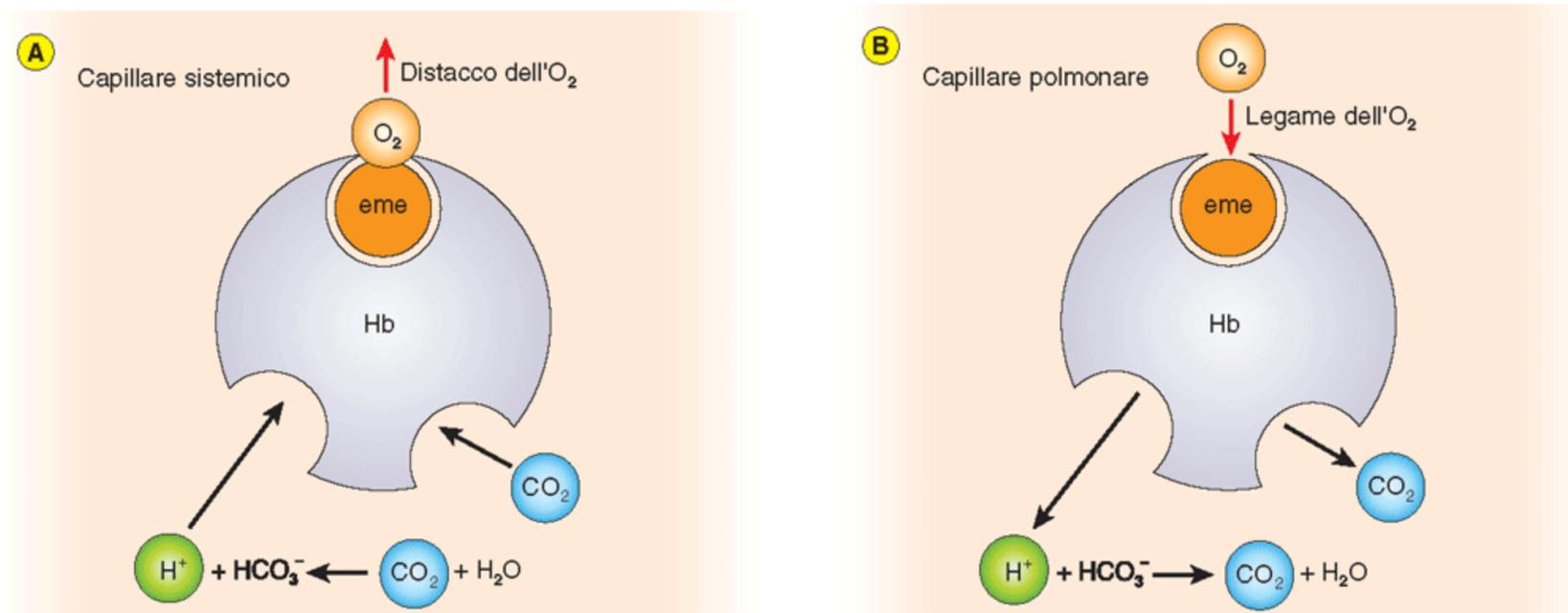
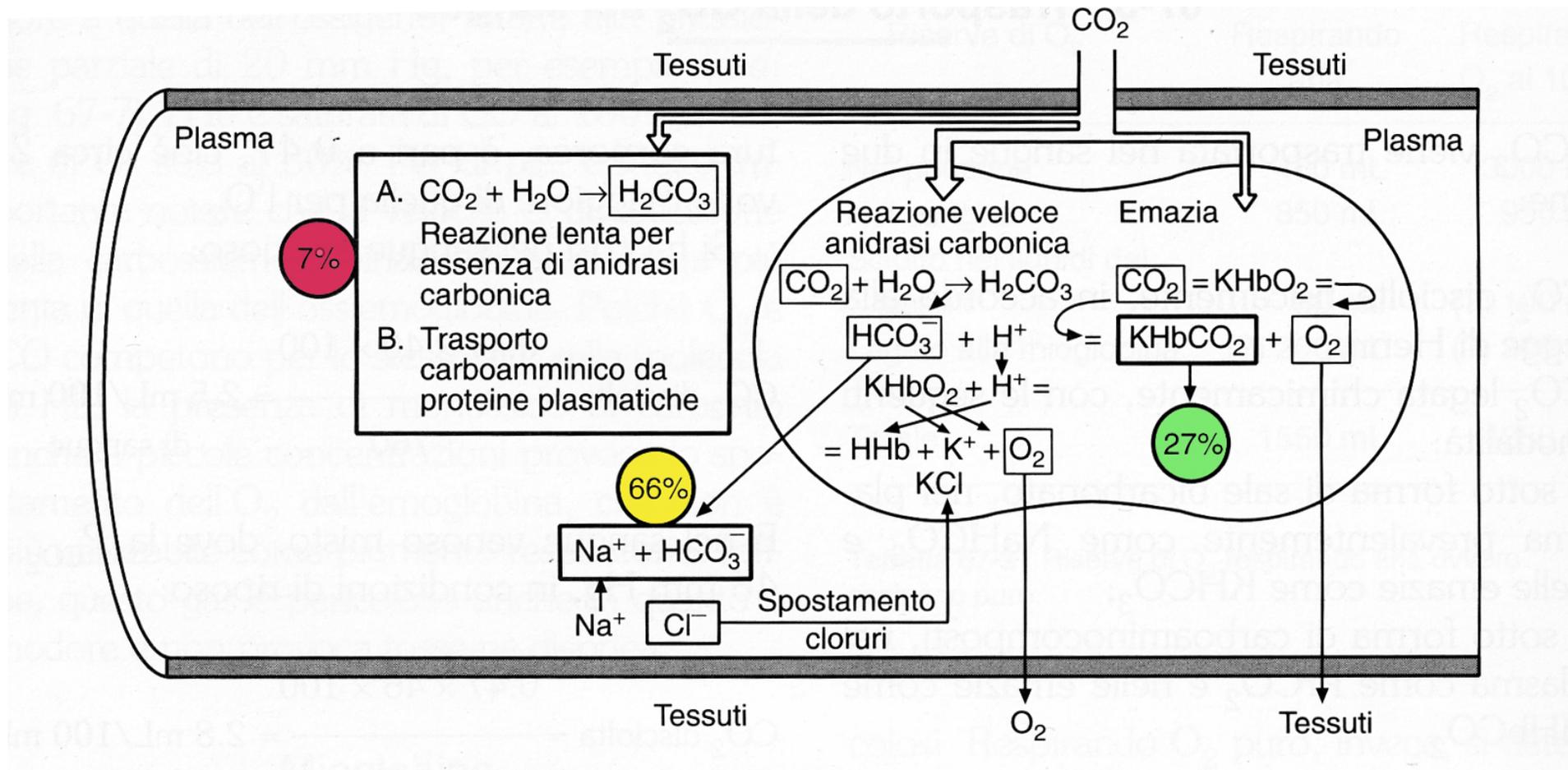


Figura 39.10 Rappresentazione schematica dell'effetto Haldane. In **A**) a livello dei capillari sistemici il distacco dell'O₂ dal gruppo eme favorisce il legame della CO₂ ai residui aminici liberi e il legame degli ioni H⁺ all'Hb. In **B**) a livello dei capillari polmonari il legame dell'O₂ all'Hb favorisce il distacco della CO₂ e degli ioni H⁺ che vengono neutralizzati dall'HCO₃⁻ per formare ulteriore CO₂.

4. Lo scambio dei gas nei tessuti



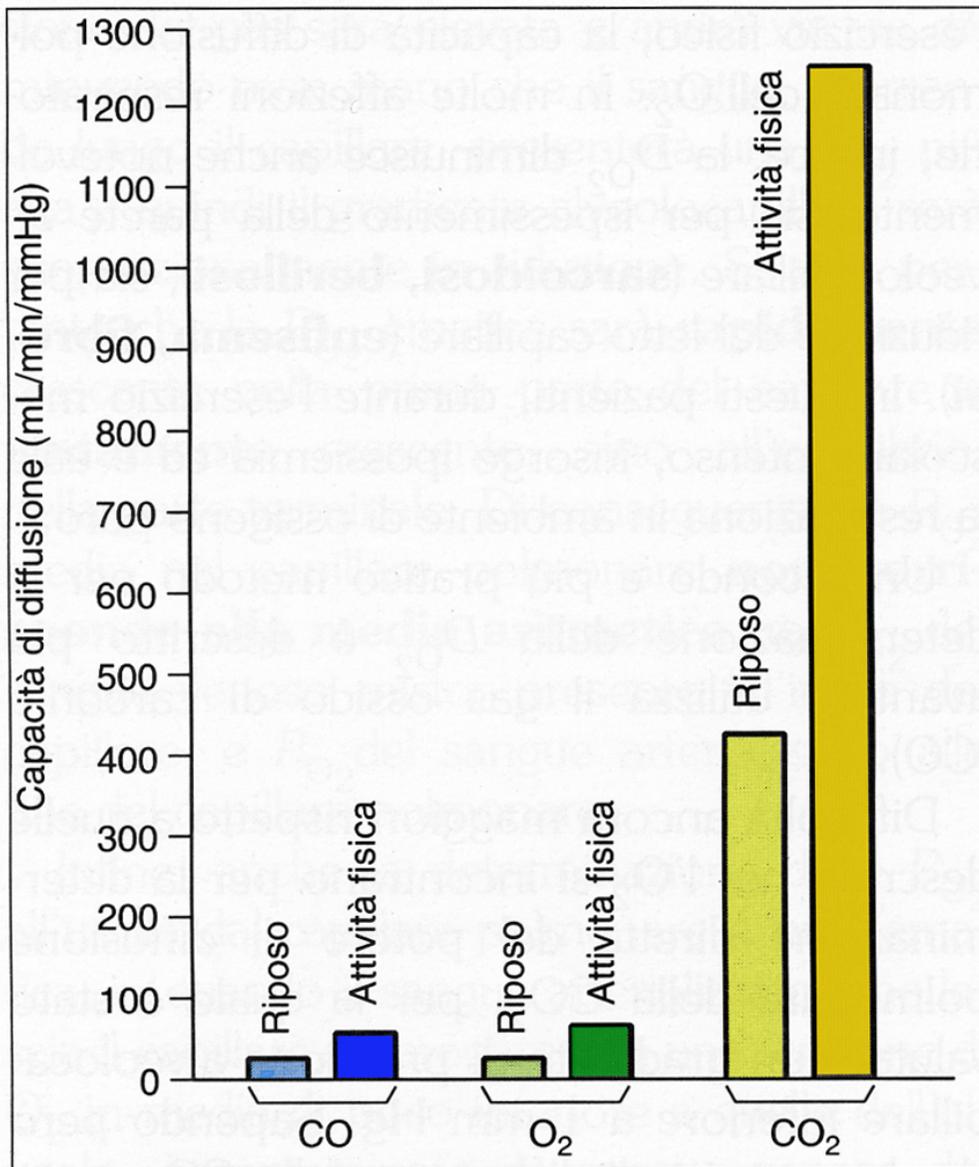


Figura 66-7 Potere o capacità di diffusione polmonare dell'O₂, della CO₂ e dell'ossido di carbonio (CO).

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

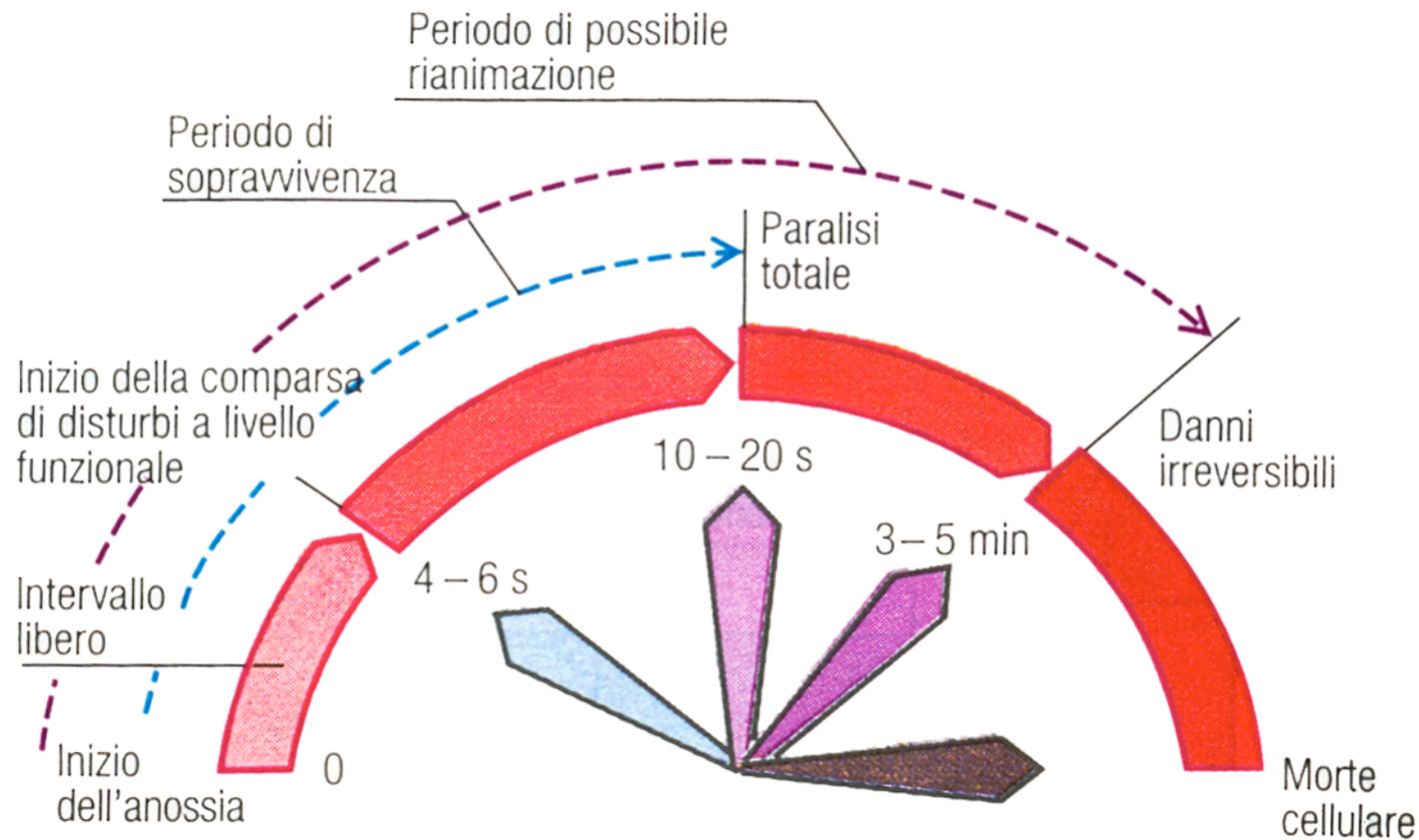


Figura 10.58 La degenerazione e la morte cellulare dovute a carenza acuta di O_2 in corrispondenza della corteccia telencefalica. I valori temporali riportati sono puramente indicativi.

I parametri respiratori e l'iperventilazione

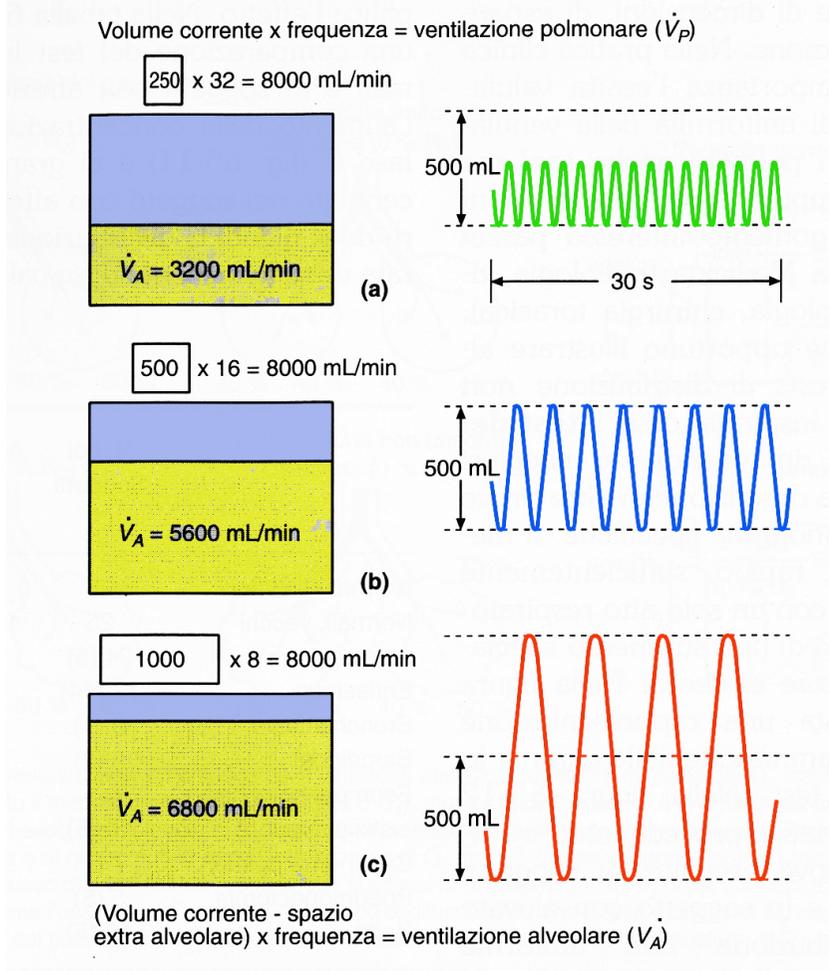


Figura 65-10 Ventilazione polmonare a differenti valori di volume corrente e di frequenza respiratoria. L'area di ciascun piccolo rettangolo rappresenta il valore variabile di volume corrente (250, 500, 1000 mL). L'area complessiva di ciascun rettangolo grande (zona tratteggiata e zona bianca) rappresenta 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 traccati spirografici.

5. La regolazione da parte del SNC:

I CENTRI RESPIRATORI

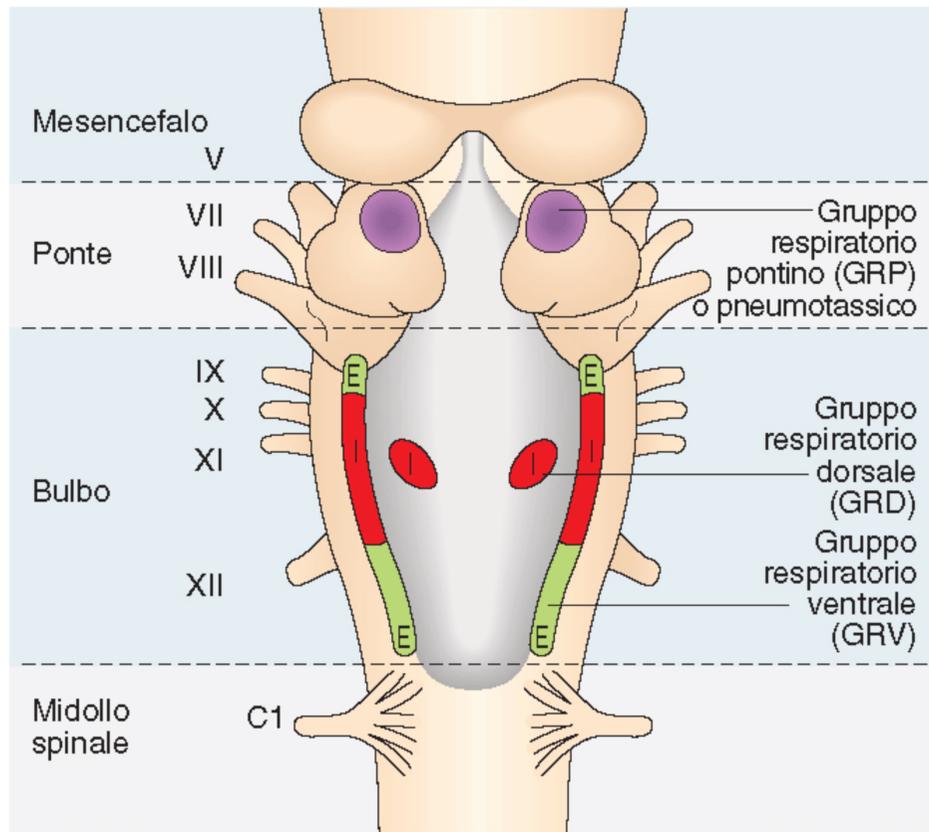


Figura 40.1 Rappresentazione topografica dei centri respiratori nel tronco dell'encefalo. I centri bulbari GRD e GRV che contengono principalmente neuroni inspiratori sono indicati in rosso, quelli che contengono neuroni prevalentemente espiratori in verde chiaro. I centri pontini (GRP) contengono neuroni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

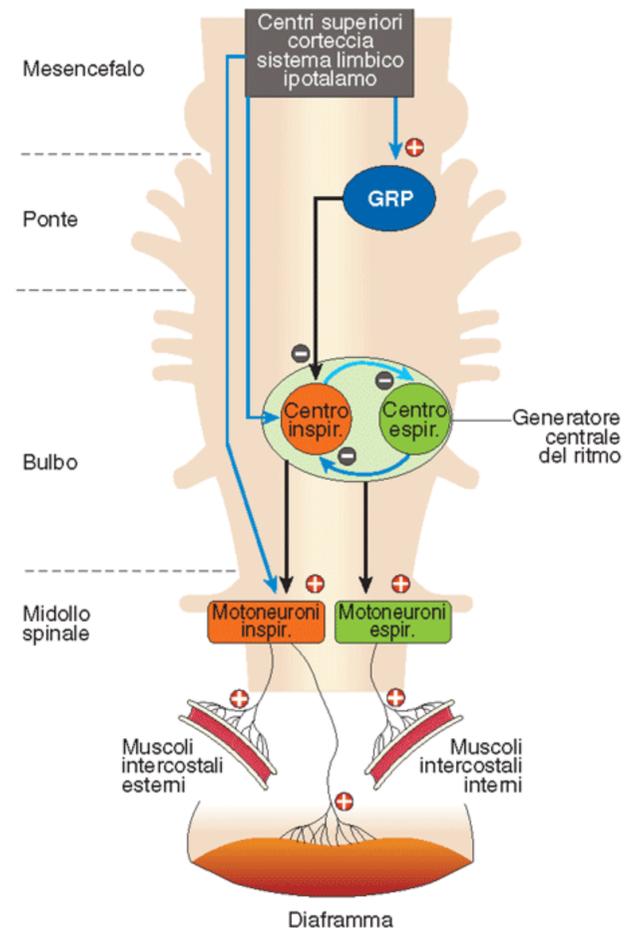


Figura 40.3 Interazioni neurali che determinano il controllo nervoso della ventilazione. I centri inspiratori stimolano i motoneuroni spinali che controllano i muscoli inspiratori (diaframma e muscoli intercostali esterni), mentre i centri espiratori controllano i muscoli intercostali interni. Si noti 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

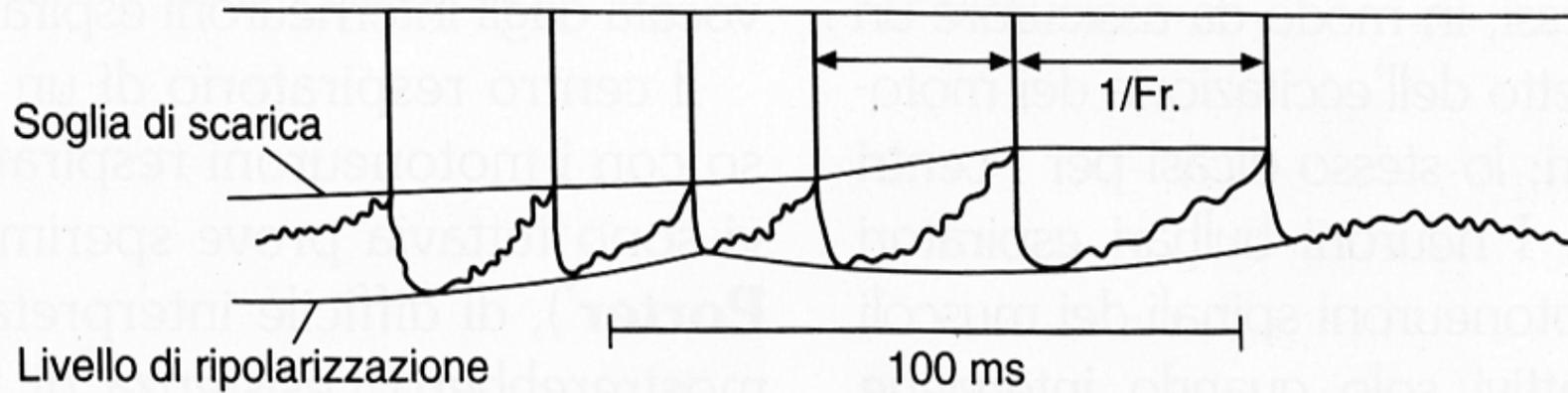


Figura 69-4 Potenziali d'azione, registrati mediante microelettrodo intracellulare, di un singolo neurone inspiratorio bulbare. Si noti come ogni potenziale d'azione sia provocato da una depolarizzazione graduale (pre-potenziale). La frequenza di scarica rallenta quando la soglia di scarica s'innalza: se l'innalzamento è notevole, il pre-potenziale non riesce più a raggiungere il livello della soglia (*vedi* ultimo pre-potenziale, 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

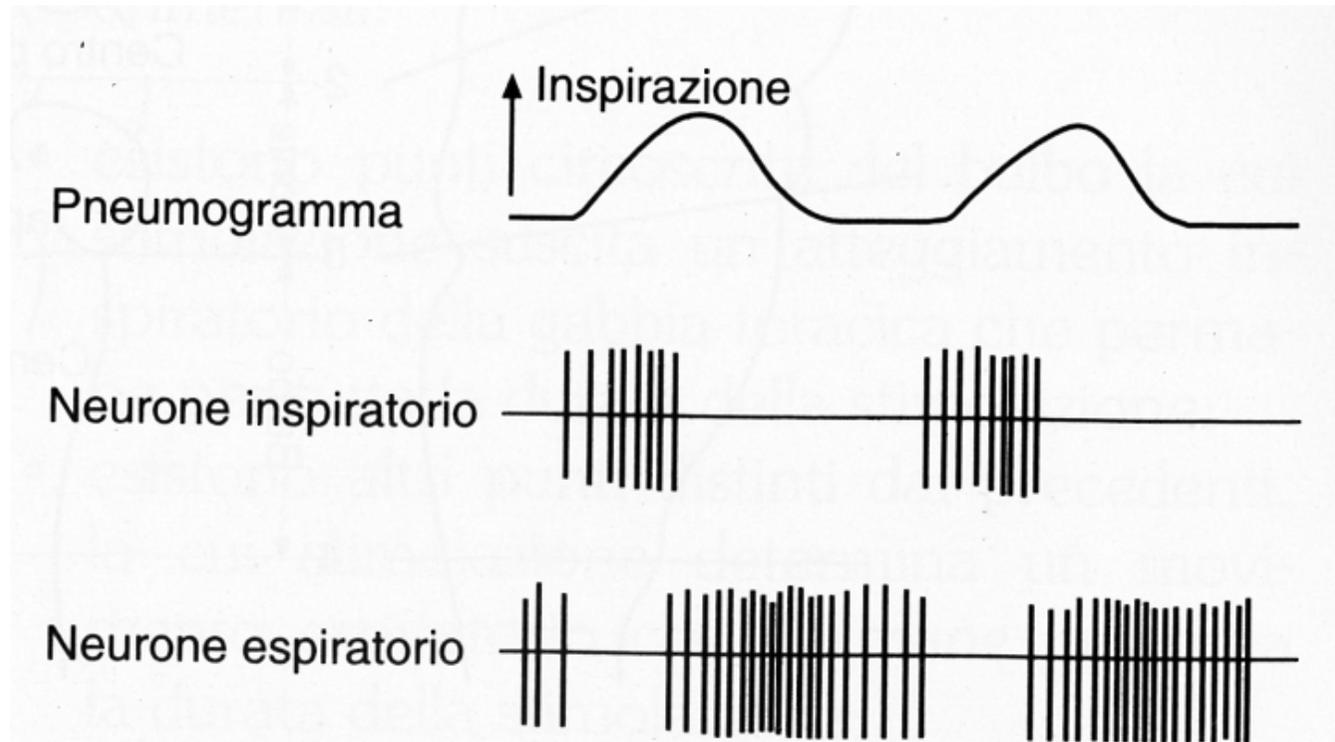
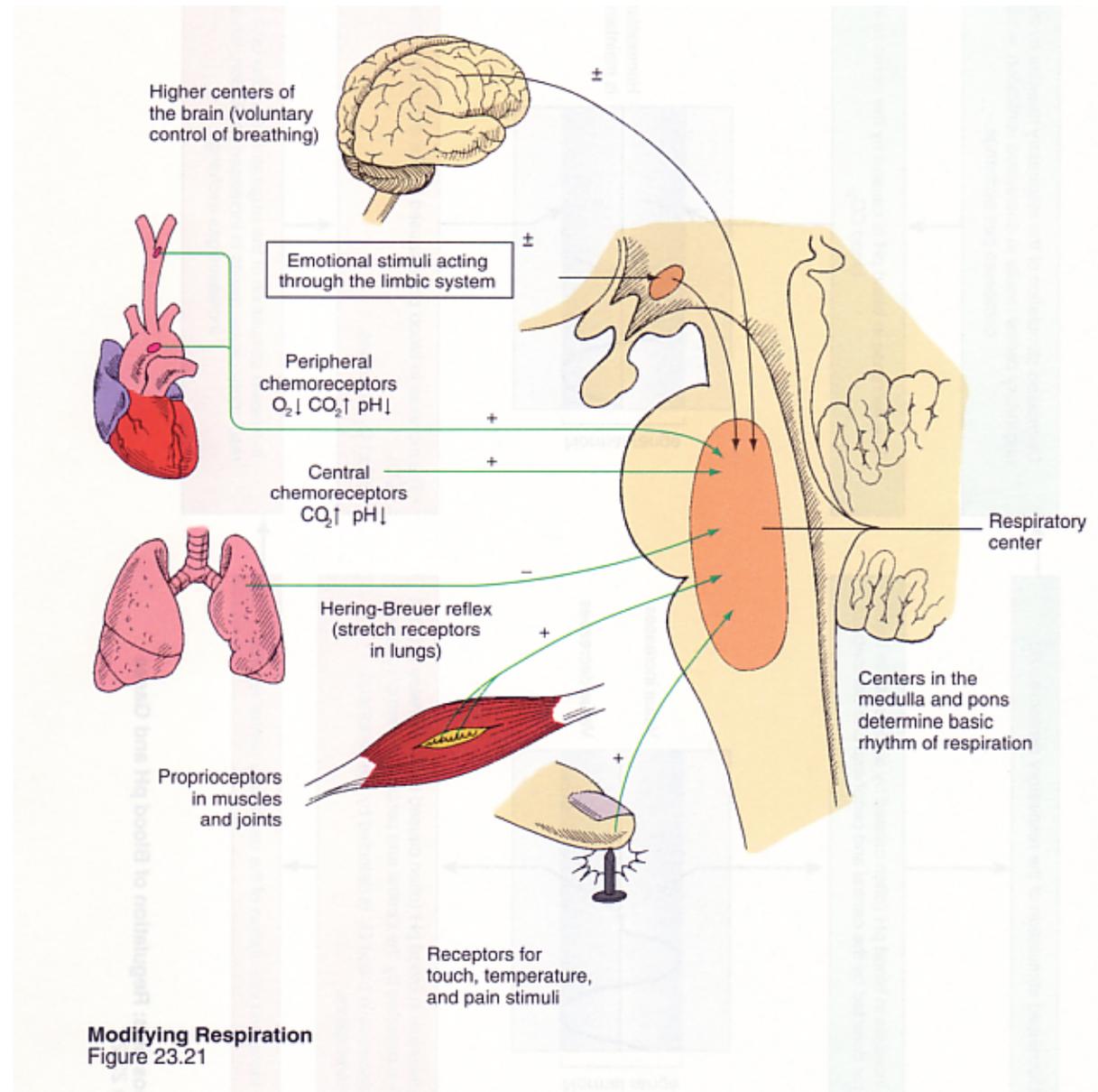


Figura 69-3 Registrazione contemporanea della scarica di impulsi da due neuroni respiratori bulbari (due tracciati inferiori) e dello pneumogramma (tracciato superiore, inspirazione verso l'alto).

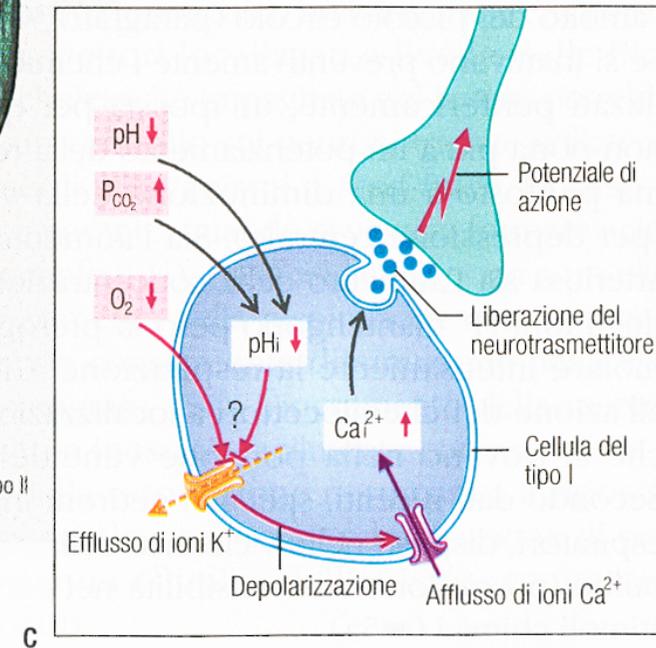
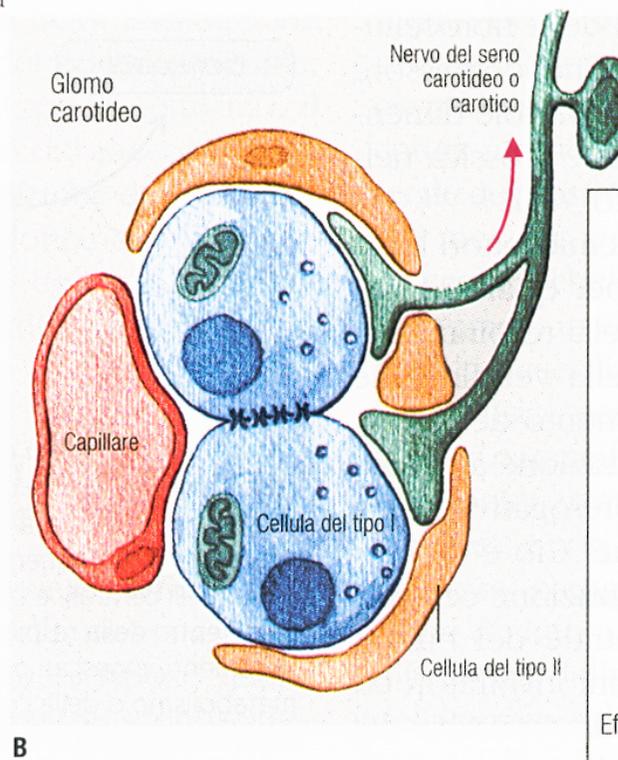
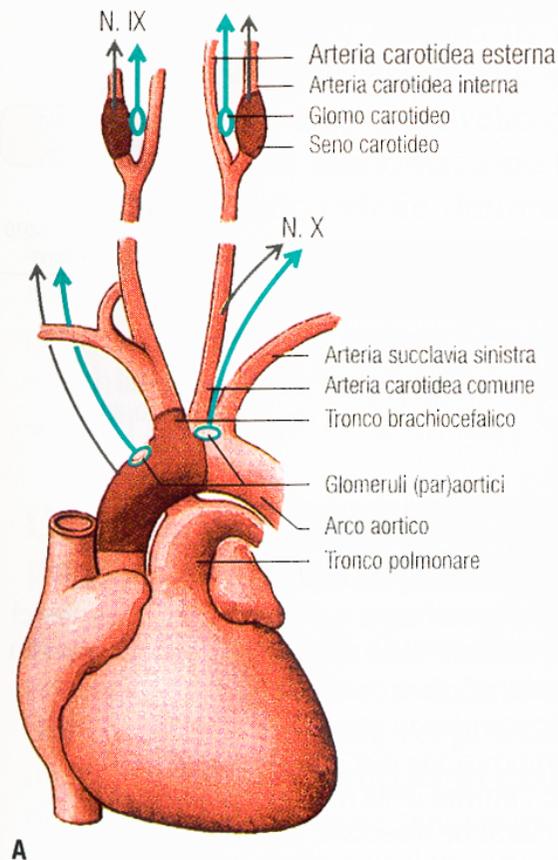
La regolazione della respirazione



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).



I chemiocettori centrali

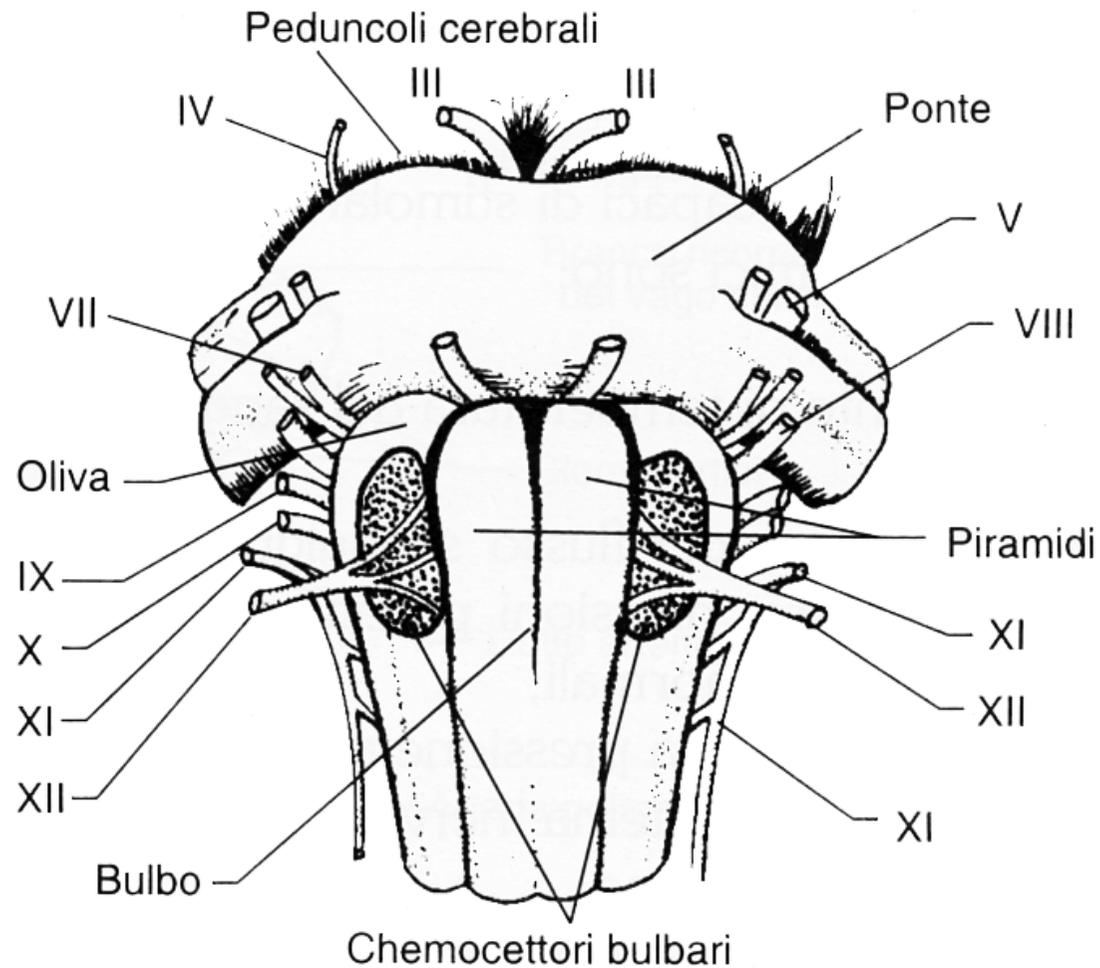


Figura 70-6 Aree chemocettive (punteggiate) centrali indicate sulla superficie ventrale del bulbo.

Confronto tra i chemiocettori centrali e periferici

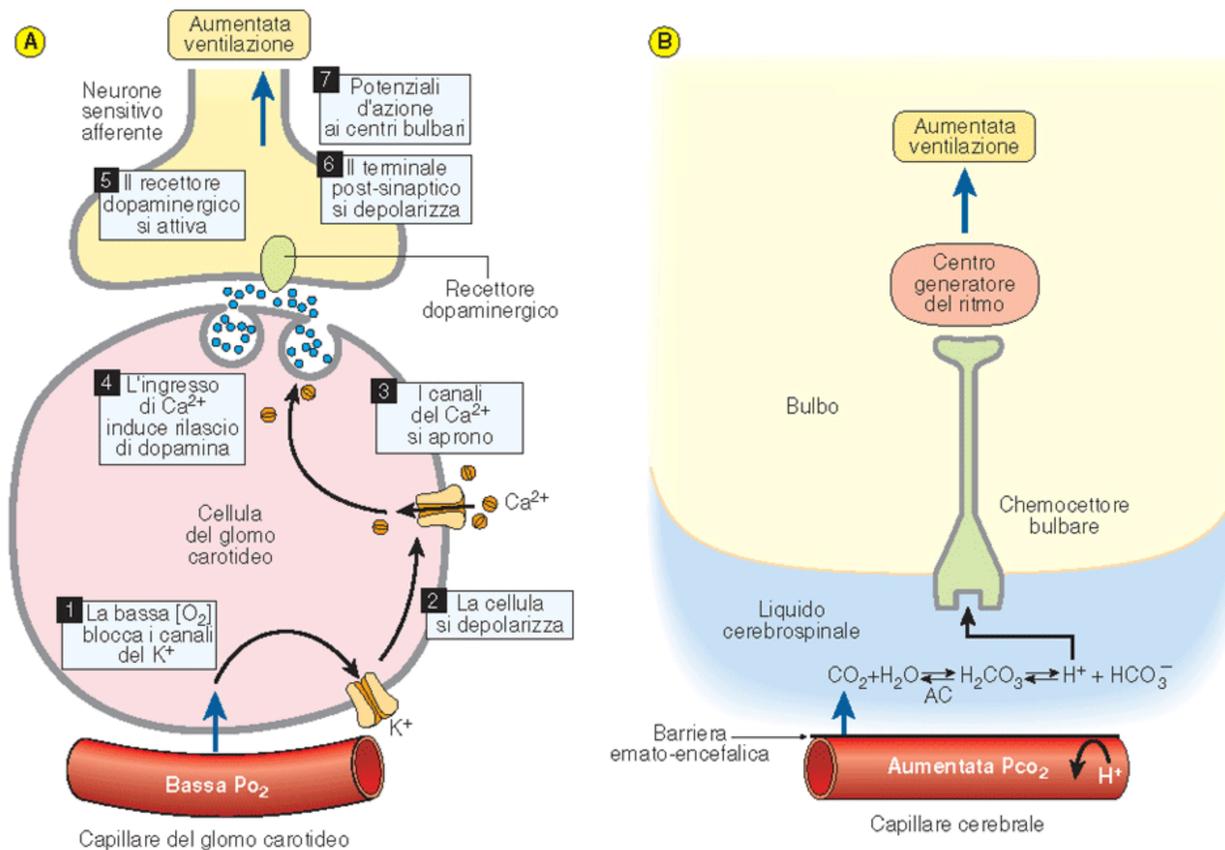
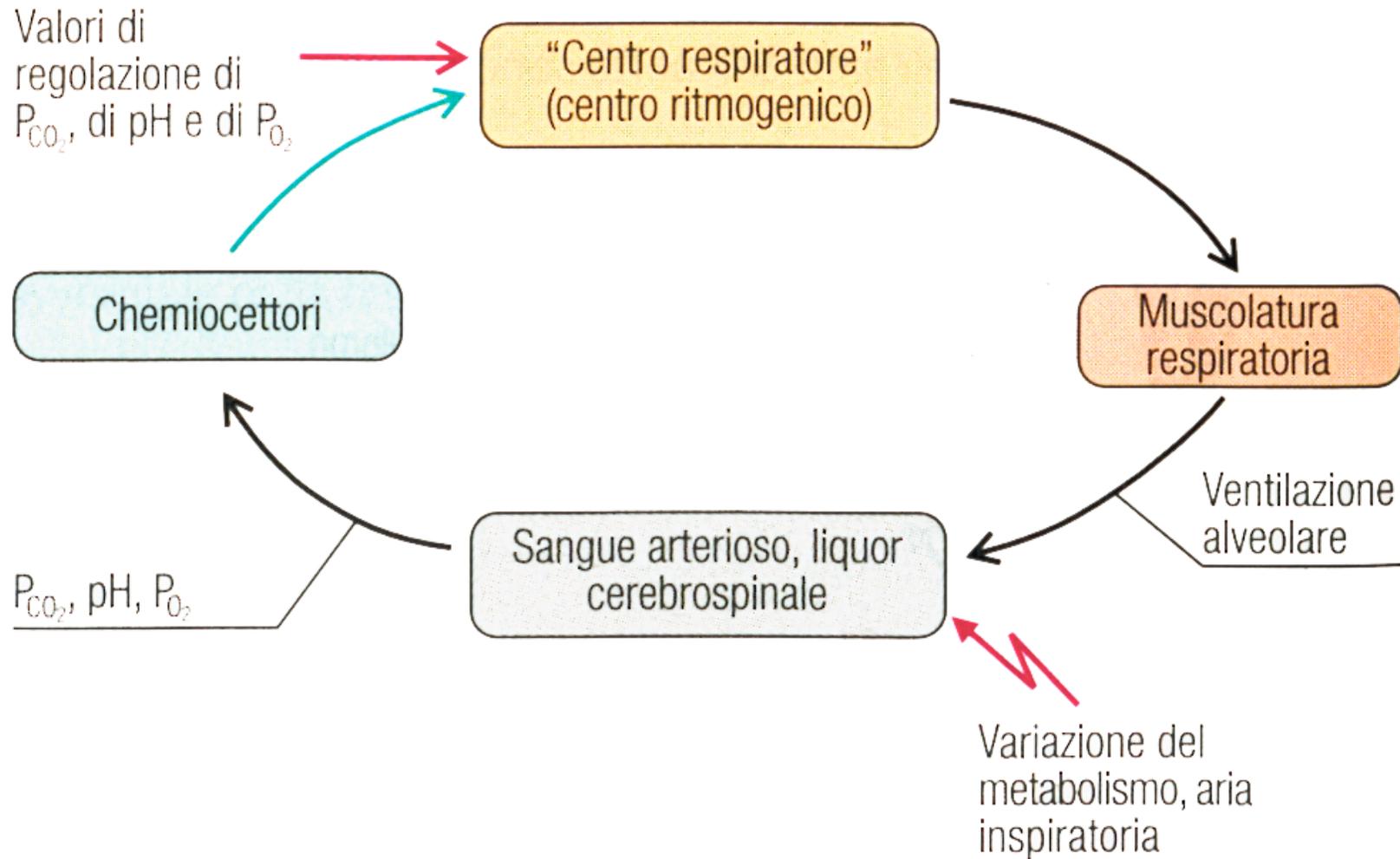


Figura 40.8 **A)** Meccanismo di controllo della ventilazione associato ad un abbassamento della P_{O_2} (ipossia). I "sensori dell' O_2 " sono i canali del K^+ voltaggio-dipendenti espressi dai glomi carotidei che si chiudono a bassa $[O_2]$, inducendo una sequenza di eventi che culmina con il rilascio 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)

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

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

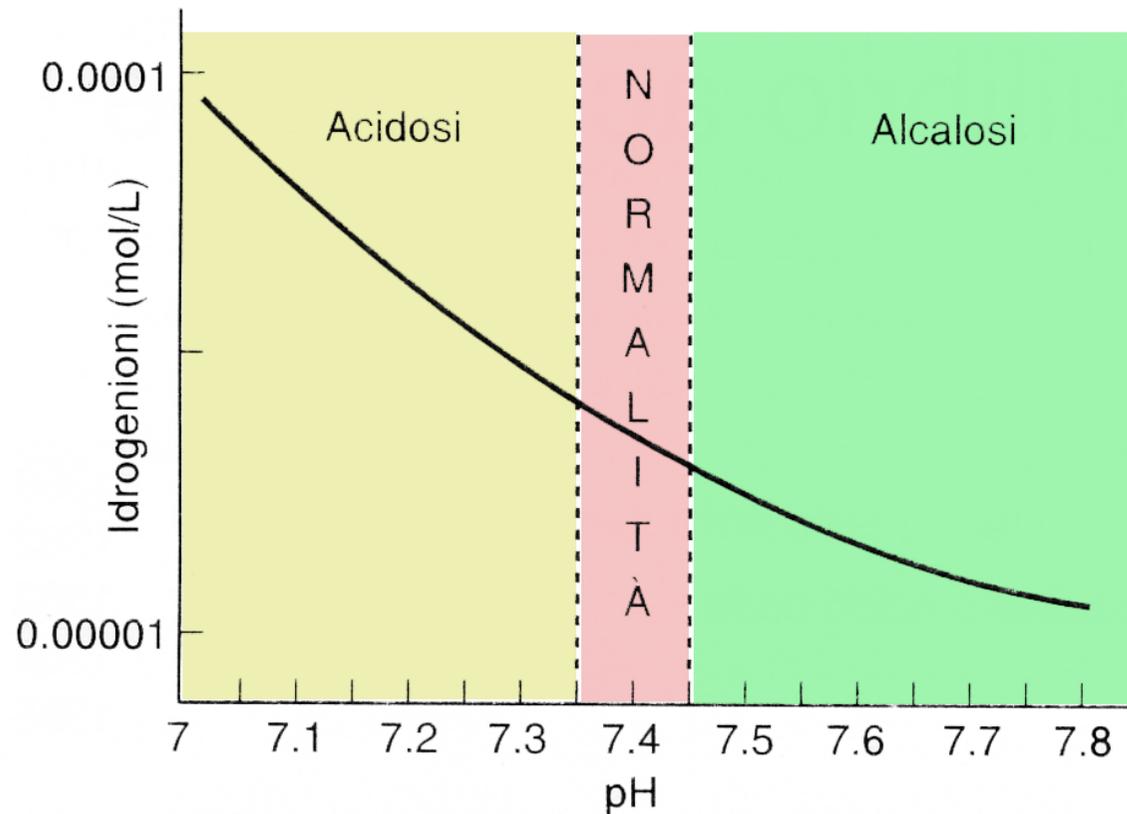


Figura 71-1 Relazione tra concentrazione idrogenionica (in ordinata) e pH. La banda verticale tra i due tratteggi indica il rango fisiologico nel quale l'organismo è capace di compensare gli squilibri acido-base senza spostare significativamente il pH. A sinistra e a destra rispettivamente acidosi e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

I polmoni svolgono un ruolo chiave nel controllo del pH

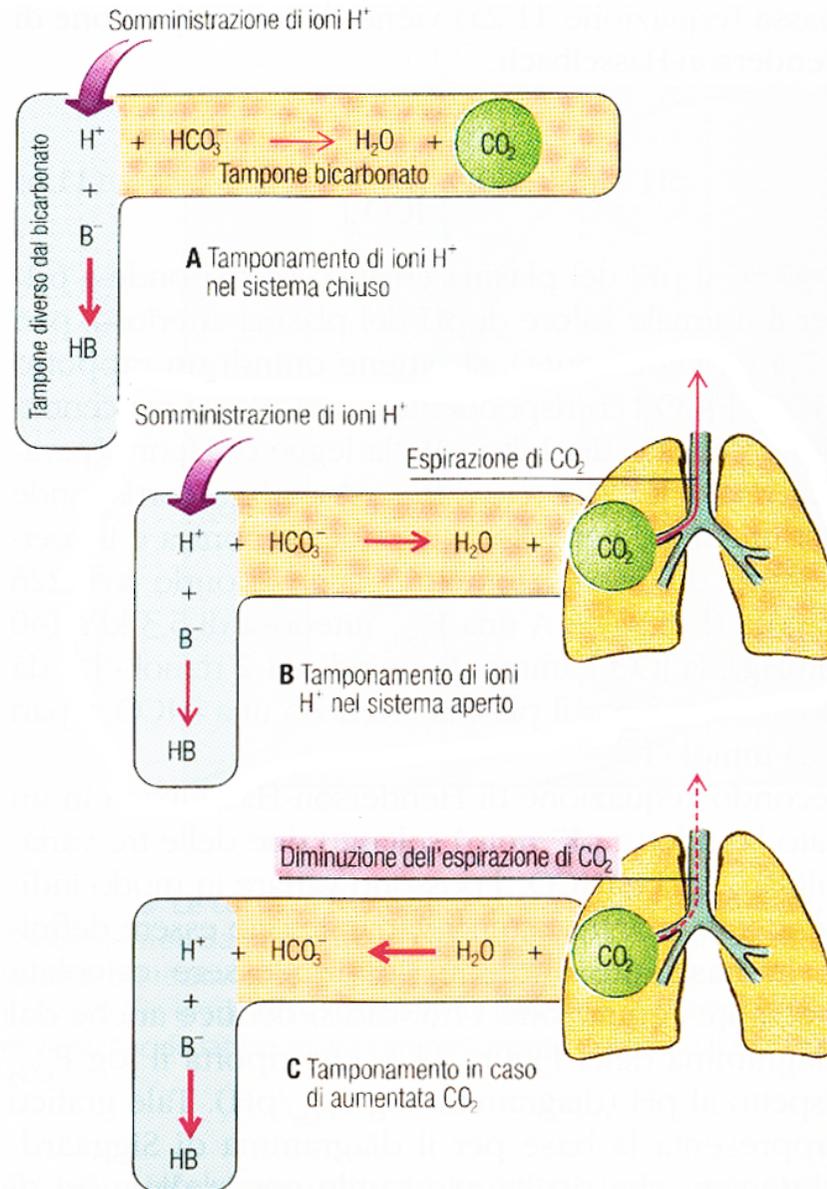


Figura 11.5 L'attività tampone in caso di aggiunta (o di formazione) di ioni H^+ e in caso di aumento della P_{CO_2} . La capacità tampone del sistema HCO_3^-/CO_2 risulta più elevata in caso di aggiunta di ioni H^+ , se il CO_2 che si forma a livello dei tessuti può essere espirato attraverso i polmoni (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_2 , ad esempio quando l'espiazione di tale gas risulta ostacolata. La reazione del sistema HCO_3^-/CO_2 avviene quindi a favore degli ioni HCO_3^- e gli ioni H^+ che si formano si legano ai tamponi diversi dal bicarbonato (B^-). In definitiva si origina nettamente un numero di ioni HCO_3^- uguale a quelli B^- che sono stati utilizzati per tamponare gli ioni H^+ , per cui la concentrazione complessiva delle basi tampone, $[HCO_3^-] + [B^-]$, rimane di conseguenza invariata.