

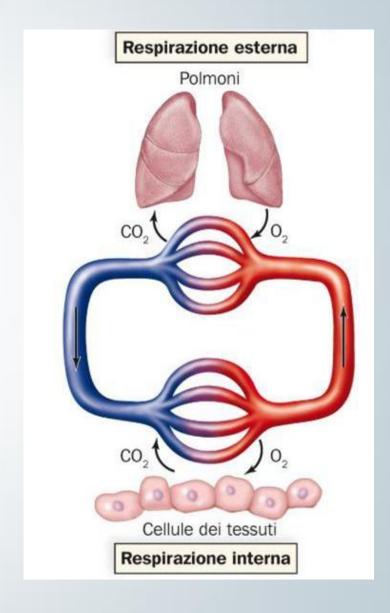
La funzione dell'apparato respiratorio

L'apparato respiratorio provvede ad assicurare in maniera efficiente gli scambi gassosi tra il nostro organismo e l'aria atmosferica.

Tali scambi gassosi avvengono in due fasi distinte:

Nella **respirazione esterna (o polmonare)** lo scambio di gas avviene tra l'aria presente negli alveoli polmonari e il sangue che scorre nei capillari polmonari.

Nella **respirazione interna** lo scambio di gas avviene tra il sangue dei capillari sistemici e il liquido interstiziale.

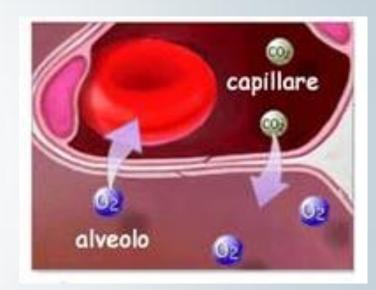


La respirazione esterna

Tenuto conto che ciascun gas diffonde in modo indipendente da un'area in cui la propria pressione parziale è maggiore ad un'area in cui essa è minore, la respirazione esterna consiste in:

- 1- diffusione di O2 dall'aria alveolare (P= 105 mmHg) al sangue circolante nei capillari polmonari (P= 40 mmHg)
- 2- diffusione di CO2 nella direzione opposta, dal sangue dei capillari polmonari (P= 45 mmHg) all'aria alveolare (P=40 mmHg)

In tal modo il sangue deossigenato giunto ai polmoni attraverso le arterie polmonari, viene convertito in sangue ossigenato, che ritorna al lato sinistro del cuore attraverso le vene polmonari.



Ipossia e iperossia

Un'adeguata assunzione di ossigeno da parte del sangue che scorre nei capillari polmonari dipende dalla pressione dell'aria racchiusa nelle sacche alveolari.

Se il valore della PO2 alveolare si riduce eccessivamente la diffusione dell'ossigeno dall'aria al sangue risulta insufficiente ed insorge una pericolosa condizione nota come **ipossia**.

Col termine **iperossia**, invece, si intende una prolungata esposizione all'ossigeno ad alte pressioni parziali.



La pressione parziale dell'ossigeno nell'aria alveolare può diminuire:

• in alta quota (mal di montagna)
Trattasi di una condizione causata dal mancato adattamento dell'organismo alle alte quote e,
generalmente, si verifica salendo a quote superiori ai 2.000 metri s.l.m. soprattutto se l'ascesa avviene in
modo veloce senza un acclimatamento graduale.

Sintomi: fiato corto, affanno, nausea, vertigini, difficoltà di equilibrio, stanchezza e insonnia. In alcuni casi gravi la sintomatologia può evolvere verso l'edema cerebrale d'alta quota, caratterizzato da forte cefalea, vomito, incoordinazione nei movimenti volontari (atassia), progressiva perdita di coscienza, e, persino, coma con possibile esito letale.

• in caso di ventilazione polmonare inadeguata dovuta a malattie polmonari che provocano o una riduzione della superficie alveolare o un ispessimento della parete degli alveoli

L'**enfisema**, ad es., è una patologia polmonare degenerativa prevalentemente causata dal fumo di sigaretta, che distrugge gli alveoli riducendo la superficie disponibile per lo scambio di gas.

La **fibrosi polmonare**, invece, comporta la deposizione di tessuto cicatriziale che aumenta lo spessore della membrana alveolare. Il polmone affetto da fibrosi è poco elastico, duro e ricoperto di cicatrici che "stritolano" gli alveoli, impedendo normali scambi gassosi.

Un'esposizione prolungata all'ossigeno ad alte pressioni parziali è tossica e può provocare, a seconda della pressione e del tempo di esposizione, conseguenze a livello polmonare, con perdita di funzionalità, e neurologico (convulsioni, cecità e coma)



La **medicina iperbarica** studia la tossicità dell'ossigeno sul corpo umano, i cui sintomi emergono in caso di iperossiemia, una condizione che si può verificare durante le immersioni subacquee a notevoli profondità o con miscele respiratorie arricchite in ossigeno e nelle terapie iperbariche.

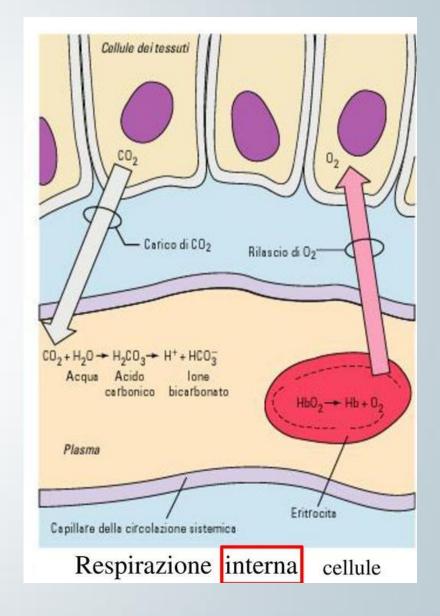


La respirazione interna

La respirazione interna consiste nello scambio di O2 e CO2 tra i capillari sistemici e le cellule dei tessuti del corpo.

In particolare:

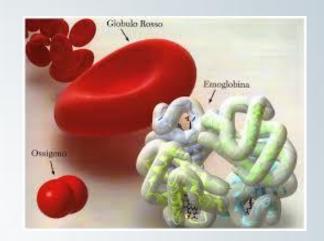
- ❖ l'O2 diffonde dal sangue dei capillari sistemici, dove la sua pressione parziale è maggiore (100 mmHg) all'interno delle cellule dei tessuti, dove la sua pressione parziale è minore (40 mmHg) poiché le cellule consumano O2 per produrre ATP.
- ❖ la CO2 diffonde in direzione opposta, dalle cellule in cui viene prodotta di continuo (P=45 mmHg) ai capillari sistemici (P=40mmHg).



Il trasporto, attraverso il sangue, dei gas respiratori – Il trasporto dell'ossigeno

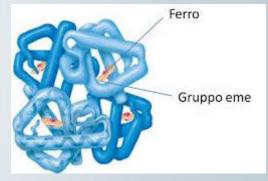
L'ossigeno è un gas relativamente insolubile nel plasma sanguigno.

Di norma solo una piccola frazione di O2 (1,5%) viene trasportata in soluzione nel plasma sanguigno, per gran parte (98,5%) l'ossigeno si muove legato alle molecole di **emoglobina**, il pigmento respiratorio contenuto nei globuli rossi.



L'emoglobina è una proteina globulare formata da 4 subunità , ciascuna delle quali comprende una catena polipeptidica detta **globina** e un gruppo prostetico detto **eme** .

Le 4 catene polipeptidiche, ciascuna di circa 150 amminoacidi, sono uguali a due a due (**2 globine alfa** e **due beta**) e sono legate da ponti salini, legami ad idrogeno ed interazioni idrofobiche.



Ogni molecola di emoglobina può legare e trasportare 4 molecole di ossigeno.

L'Hb è una **proteina allosterica**, per cui il legame tra un gruppo eme e una molecola di ossigeno determina un cambiamento di conformazione della proteina, facilitando il legame con ulteriori molecole di ossigeno

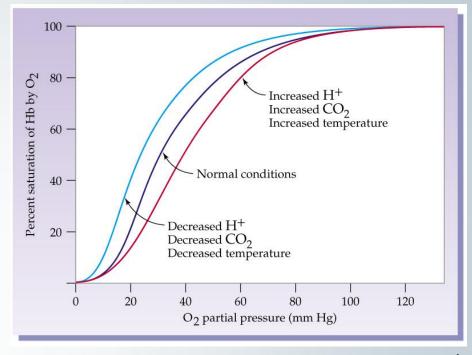
La combinazione dell'Hb con l'ossigeno forma, tramite una reazione reversibile, l'ossiemoglobina (Hb-O2)

Il legame ossigeno - emoglobina

Il legame dell'O2 con l'emoglobina, così come la sua separazione, dipendono dal valore della sua **pressione parziale** nel plasma circostante.

Nei **capillari alveolari**, l'elevata pressione parziale dell'O2 dell'aria favorisce la combinazione di grandi quantità di O2 con l'Hb che si satura completamente quando la PO2 nel sangue raggiunge i 100 mmHg

Nei **tessuti periferici**, la bassa pressione parziale dell'O2 (40 mmHg),dovuta al suo continuo consumo nelle attività metaboliche, determina il rilascio dell' O2 da parte delle molecole di Hb e la sua diffusione dal plasma al liquido interstiziale e da qui alle cellule.



L'Hb rilascia più ossigeno quando il sangue scorre in tessuti metabolicamente attivi, come i tessuti muscolari durante l'attività fisica, che producono:

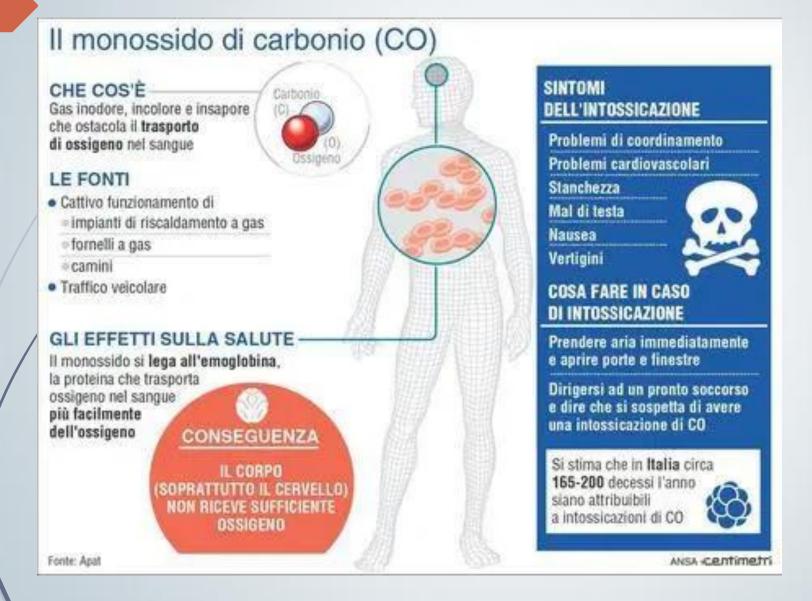
notevoli quantità di CO2 e un aumento di temperatura a causa della cessione di calore

Al diminuire, inoltre, del pH, l'affinità dell' Hb per l'O2 diminuisce e viene rilasciato più ossigeno.

Ciò si verifica, ad es., nel corso del metabolismo anaerobio delle fibre muscolari in cui la produzione di acido lattico determina un abbassamento del pH che favorisce il rilascio di ossigeno.

N.B. (ai fini dell'interpretazione del grafico) Quando si sposta a destra la curva di dissociazione dell'emoglobina vuol dire che si riduce l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno e aumenta la sua capacità di cederlo, quando si sposta a sinistra succede l'esatto contrario.

L'alta affinità dell'emoglobina nei confronti del monossido di carbonio (CO)







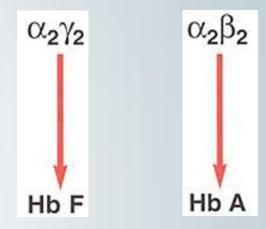
Emoglobina fetale HBF

L'emoglobina fetale (emoglobina F o HbF) è un'emoproteina presente nel sangue del feto.

Rispetto all'emoglobina adulta, la catena beta è sostituita da una catena gamma, che le conferisce una maggiore affinità per l'ossigeno materno e questo facilita il trasferimento di O2 dalla madre al feto a livello placentare.

Alla nascita, l'emoglobina fetale viene sostituita dall'emoglobina A.

Qualora questa dovesse permanere nell'individuo, la sua maggiore affinità per l'ossigeno comporterà una maggiore difficoltà a rilasciare ossigeno ai tessuti periferici, con conseguente elevato rischio di ipossia.





Il trasporto, attraverso il sangue, dei gas respiratori – Il trasporto dell'anidride carbonica

Benche' il diossido di carbonio, rispetto all'ossigeno, mostri una maggiore solubilità nel plasma (7% disciolto), la maggior parte di esso diffonde all'interno dei globuli rossi, dove il 23% circa si lega all'emoglobina.

La molecola di CO2 non si lega però all'eme ma ai gruppi amminici della parte proteica dell'emoglobina (le catene a e β) formando dei gruppi carbaminici (—NHCOOH) per mezzo della seguente reazione

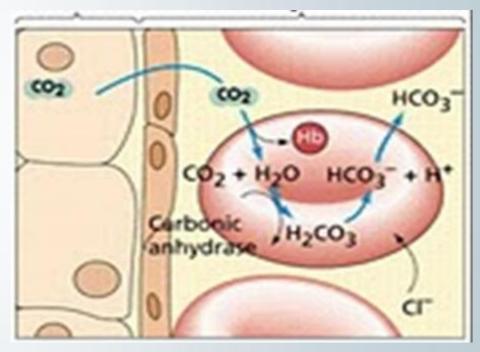
CO2 + emoglobina-NH3+ → emoglobina-NHCOOH + H+

Il rimanente 70%, una volta entrato nei globuli rossi, reagisce con l'acqua per formare acido carbonico

(reaz. catalizzata dall'enzima **anidrasi carbonica**)
L'acido carbonico è un acido debole che si ionizza secondo la
reazione

$$CO_2 + 2 H_2O \Rightarrow HCO_3 + H_3O^+$$

generando lo ione bicarbonato solubile in acqua e, pertanto, nel plasma.



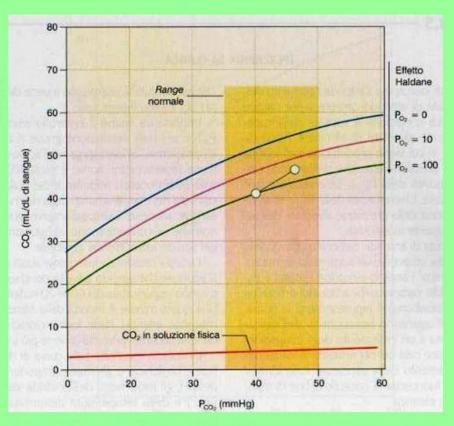
$$CO_2 + 2 H_2O \rightleftharpoons HCO_3 + H_3O^+$$

Questa reazione è reversibile e, pertanto, può procedere in entrambe le direzioni, in base alla pressione parziale del CO2 nel sangue.

- ❖ Nei tessuti la pressione parziale del CO2 è alta: l'equilibrio chimico è spostato a destra portando alla formazione di ioni bicarbonato e ioni idrogeno.
- ❖ Nei polmoni la pressione parziale del CO2 è bassa: l'equilibrio è spostato a sinistra, l'acido carbonico si dissocia per formareCO2 e acqua.
 ILCO2 diffonde poi dal plasma verso gli alveoli ed esce dai polmoni con l'aria espirata.

Così come la P_{CO2} del sangue influenza l'affinità dell'Hb per l' O_2 , anche la P_{O2} influenza l'affinità dell'Hb per la CO_2

In particolare, un aumento della P_{O2} determina uno spostamento a destra della curva, diminuendo l'affinità dell'Hb per la CO₂ e quindi la sua capacità di trasportare CO₂ (effetto Haldane)



La diminuita affinità dell'Hb per la CO_2 (effetto Haldane) è dovuta al fatto che, quando la P_{O2} aumenta, l'Hb trasporta più O_2 e si riduce la quantità di CO_2 che può legarsi all'Hb