

Il Sistema Respiratorio

Ogni cellula del nostro organismo ha bisogno di O_2 per produrre energia sotto forma di ATP e, allo stesso tempo, produce anidride carbonica come prodotto di scarto del metabolismo. Il sistema respiratorio è responsabile del mantenimento di questo equilibrio: introduce l'ossigeno ed elimina la CO_2 .

Il sistema respiratorio

Respirazione esterna (ambiente esterno – sangue)

Questo processo avviene a livello dei polmoni.

L'O₂ passa dall'aria alveolare al sangue, mentre la CO₂ passa dal sangue agli alveoli per essere eliminata.

Respirazione interna (sangue – tessuti)

Questo processo avviene a livello dei tessuti.

L'O₂ passa dal sangue alle cellule, mentre la CO₂ prodotta dal metabolismo cellulare entra nel sangue.

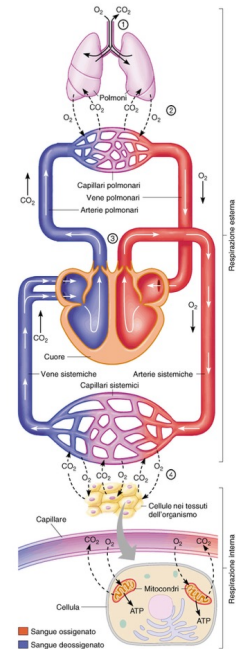
Respirazione cellulare

Avviene all'interno dei mitocondri

e rappresenta il processo metabolico mediante il quale le cellule usano l'O₂ per produrre ATP.

In altre parole:

*il sistema respiratorio introduce l'ossigeno,
il sistema cardiovascolare lo distribuisce,
le cellule lo utilizzano per generare energia.*



Quando parliamo di respirazione, dobbiamo distinguere diversi livelli del processo respiratorio.

La respirazione non è semplicemente l'atto di inspirare ed espirare.

In realtà comprende una serie di eventi integrati.

Possiamo distinguere:

Respirazione esterna

Questo processo avviene a livello dei polmoni.

Qui l'ossigeno passa dall'aria alveolare al sangue, mentre l'anidride carbonica passa dal sangue agli alveoli per essere eliminata.

La respirazione esterna si riferisce quindi allo scambio tra ambiente esterno e sangue.

Respirazione interna

Questo processo avviene a livello dei tessuti.

In questo caso, l'ossigeno passa dal sangue alle cellule, mentre la CO₂ prodotta dal metabolismo cellulare entra nel sangue.

Qui, dunque, lo scambio avviene tra sangue e tessuti.

Respirazione cellulare

Questo è un concetto del tutto diverso.

Avviene all'interno dei mitocondri e rappresenta il processo metabolico attraverso il quale le cellule utilizzano l'ossigeno per produrre ATP.

In altre parole:

il sistema respiratorio introduce l'ossigeno;

il sistema cardiovascolare lo distribuisce;

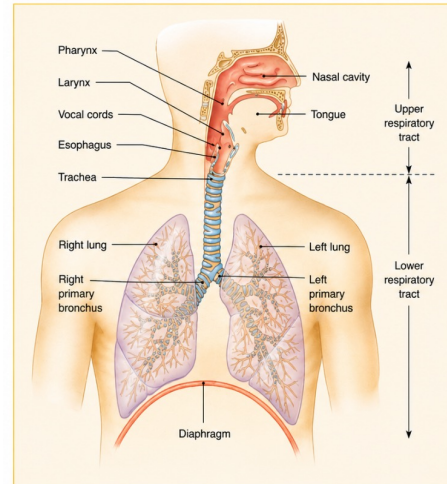
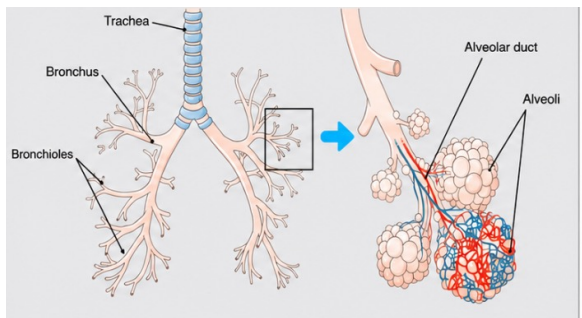
le cellule lo utilizzano per generare energia.

Questi tre livelli sono strettamente interconnessi.

Se uno di questi processi è compromesso, viene alterata l'intera omeostasi dell'organismo.

Il sistema respiratorio dal punto di vista funzionale

- vie aeree di conduzione
- porzione respiratoria



Da un punto di vista funzionale, il sistema respiratorio può essere suddiviso in vie aeree di conduzione e porzione respiratoria.

Le vie aeree di conduzione comprendono:

cavità nasali,
faringe,
laringe,
trachea,
bronchi,
bronchioli.

Queste strutture non sono principalmente responsabili dello scambio gassoso. Le loro funzioni sono: condurre l'aria, filtrarla, umidificarla e riscaldarla.

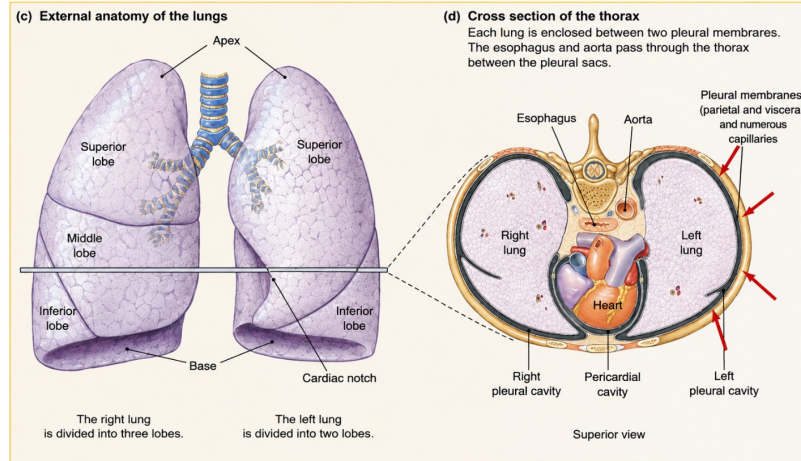
La vera regione funzionale per lo scambio gassoso è rappresentata dalla porzione respiratoria terminale, cioè:

bronchioli respiratori,
dotti alveolari,
alveoli.

È qui che avviene il trasferimento di ossigeno e anidride carbonica.

Questa distinzione è estremamente importante in fisiologia perché ogni segmento possiede specifiche caratteristiche strutturali e funzionali.

Richiami all'anatomia dell'apparato respiratorio



L'aria entra attraverso le cavità nasali o la bocca, passa attraverso la faringe e poi la laringe.

Da qui raggiunge la trachea, che si biforca nei bronchi principali destro e sinistro.

I bronchi si ramificano progressivamente in strutture più piccole:

bronchi secondari,

bronchi terziari,

bronchioli,

bronchioli terminali.

Questa organizzazione ad albero prende il nome di albero bronchiale.

Man mano che ci spostiamo verso la periferia:

il diametro delle vie aeree diminuisce,

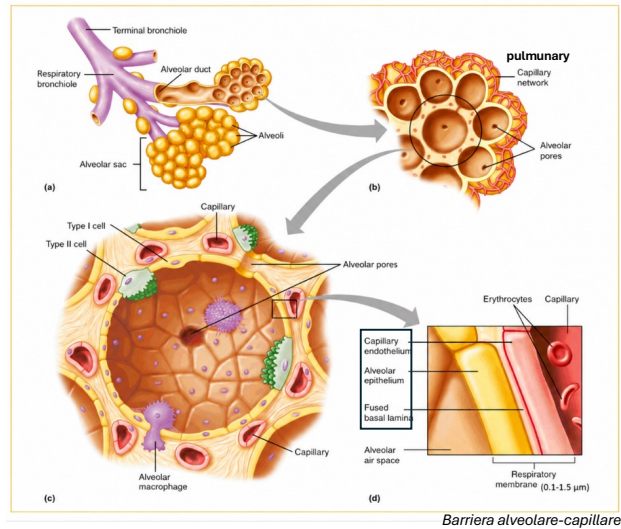
la superficie complessiva aumenta notevolmente,

la cartilagine scompare progressivamente,

la muscolatura liscia diventa più importante.

Nella regione terminale dei bronchioli il polmone organizza gli alveoli, che rappresentano l'unità funzionale fondamentale per lo scambio gassoso.

Alveoli e dotti alveolari



La regione più importante è la regione alveolare.

Gli alveoli sono piccole strutture a sacco con pareti estremamente sottili.

Sono specificamente progettati per massimizzare lo scambio gassoso.

Gli alveoli non sono isolati, ma sono organizzati in grappoli e comunicano con strutture chiamate dotti alveolari.

I dotti alveolari hanno una duplice funzione:

conducono l'aria verso gli alveoli;

distribuiscono il flusso d'aria tra le diverse unità respiratorie.

Dal punto di vista strutturale, la parete alveolare è estremamente sottile, in modo da minimizzare la distanza di diffusione.

Più sottile è la barriera, più efficiente sarà lo scambio gassoso.

La parete alveolare è a strettissimo contatto con la rete capillare polmonare.

Questo crea la cosiddetta membrana respiratoria o barriera alveolo-capillare.

La membrana alveolo-capillare rappresenta il sito cruciale per lo scambio gassoso.

È composta da:

epitelio alveolare,

membrane basali fuse,

endotelio capillare.

Il suo spessore totale è estremamente ridotto, dell'ordine di pochi micrometri.

Ciò permette una diffusione dei gas molto rapida.

L'ossigeno diffonde:

dall'alveolo

al sangue.

L'anidride carbonica diffonde invece:

dal sangue

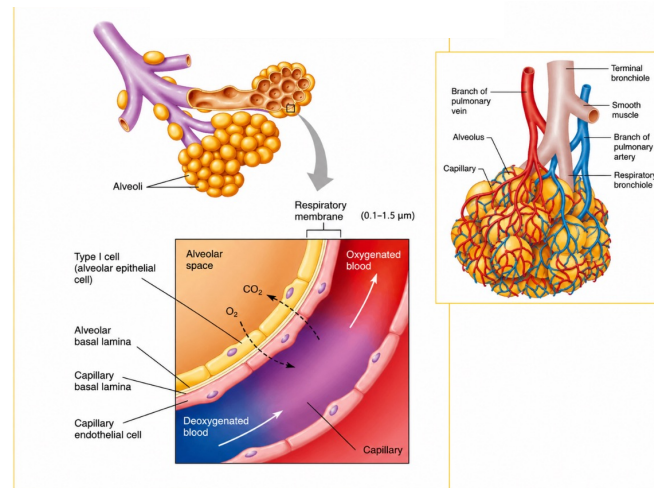
all'alveolo.

Tutto questo avviene per semplice diffusione passiva, seguendo i gradienti di pressione parziale.

Non esistono pompe per l'ossigeno:

il movimento dei gas dipende esclusivamente dalle differenze di pressione.

Superficie alveolare disponibile per lo scambio gassoso



Uno degli aspetti più straordinari dei polmoni è l'enorme superficie disponibile per lo scambio gassoso. Il nostro sistema respiratorio contiene circa 300 milioni di alveoli. Nel complesso, la superficie totale di scambio è estremamente ampia: circa 70-100 metri quadrati. Ciò significa che la superficie respiratoria è paragonabile alle dimensioni di un appartamento.

Perché è necessaria una superficie così grande?

Perché lo scambio gassoso deve essere estremamente rapido ed efficiente.

Secondo la legge di Fick:

la velocità di diffusione aumenta all'aumentare della superficie disponibile;

la diffusione aumenta quando la barriera è più sottile;

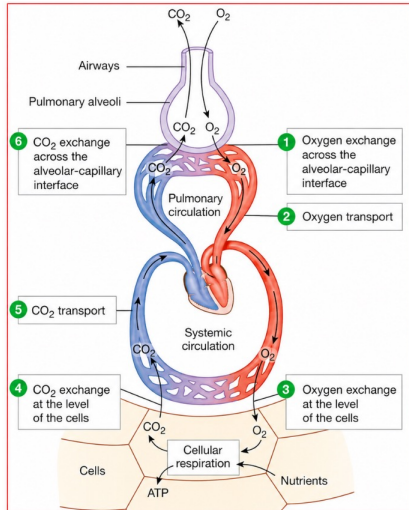
la diffusione aumenta quando il gradiente di concentrazione è maggiore.

Pertanto, i polmoni sono strutturalmente ottimizzati per massimizzare tutti questi parametri.

Le malattie che distruggono la superficie alveolare, come l'enfisema, compromettono gravemente lo scambio gassoso perché riducono la superficie di scambio disponibile.

Scambio gassoso e legge di Fick

Dice con quale rapidità l'O₂ diffonde dagli alveoli ai capillari polmonari



$$V = \frac{A \times \Delta C \times D_s}{\Delta x}$$

Differenza nella pressione parziale del gas tra l'alveolo e il sangue

Superficie disponibile per lo scambio

Coefficiente di diffusione del gas

Volume di gas che diffonde

Spessore della membrana alveolo-capillare

La velocità di diffusione aumenta

- all'aumentare della superficie disponibile
- quando il gradiente di pressione è maggiore
- quando la barriera è più sottile

In effetti, secondo la legge di Fick:

- la velocità di diffusione aumenta all'aumentare della superficie disponibile;
- la diffusione aumenta quando la barriera è più sottile;
- la diffusione aumenta quando il gradiente di pressione è maggiore.

Possiamo quindi concentrarci sulla vera funzione del sistema respiratorio: lo scambio gassoso.

L'intero processo si basa sulla semplice diffusione. Questo significa che i gas si muovono spontaneamente da una zona in cui la loro concentrazione — o pressione parziale — è più alta verso una zona in cui è più bassa.

A livello dei polmoni:

- l'ossigeno si sposta dagli alveoli al sangue;
- l'anidride carbonica si sposta dal sangue agli alveoli.

A livello dei tessuti avviene il contrario:

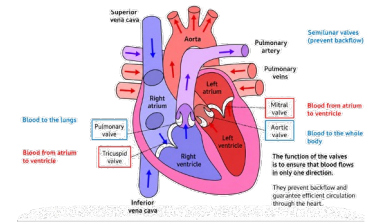
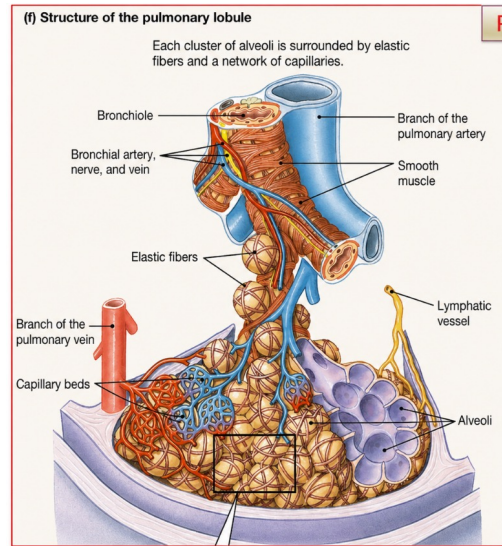
- l'ossigeno lascia il sangue ed entra nelle cellule;
- la CO₂ prodotta dal metabolismo entra nel circolo ematico.

Questo processo segue la legge di Fick. La legge di Fick ci dice che la diffusione diventa più efficiente quando la superficie è ampia, la membrana è sottile e il gradiente di pressione è elevato.

E i polmoni sono perfettamente progettati in questo senso:

- milioni di alveoli creano un'enorme superficie di scambio;
- e la membrana respiratoria è estremamente sottile.

Circolazione polmonare



La circolazione polmonare è un circuito a bassa pressione e a bassa resistenza.
 Il sangue venoso proveniente dal ventricolo destro raggiunge i polmoni attraverso le arterie polmonari.
 Questo sangue è povero di ossigeno e ricco di anidride carbonica.
 A livello dei capillari alveolari avviene lo scambio gassoso. Il sangue si ossigena e l'anidride carbonica viene eliminata.
 Il sangue ossigenato ritorna quindi al lato sinistro del cuore attraverso le vene polmonari.

Leggi fisiche fondamentali per comprendere gli scambi gassosi

1. Dalton's law

Partial pressure of selected atmospheric gases at 25°C and 760 mm Hg			
Gas	P_{gas} dry air (atm)		P_{gas} humid air 100%
Nitrogen (N ₂)	593 mm Hg	78%	575 mm Hg
Oxygen (O ₂)	160 mm Hg	21%	154 mm Hg
Carbon dioxide (CO ₂)	0.25 mm Hg	0.04%	0.24 mm Hg
Water vapor	0 mm Hg		23.8 mm Hg

I gas diffondono in base ai gradienti di pressione parziale

Per comprendere gli scambi gassosi, dobbiamo introdurre alcune leggi fisiche fondamentali.

La prima è la legge di Dalton.

La legge di Dalton afferma che, in una miscela di gas, ciascun gas esercita la propria pressione parziale in modo indipendente dagli altri.

L'aria atmosferica è una miscela composta principalmente da:

azoto

ossigeno

piccole quantità di anidride carbonica e di altri gas.

La pressione atmosferica totale è uguale alla somma delle pressioni parziali dei singoli gas.

Per esempio:

l'ossigeno rappresenta circa il 21% dell'aria atmosferica;

pertanto la sua pressione parziale sarà approssimativamente pari al 21% della pressione atmosferica totale.

Perché questo concetto è così importante?

Perché i gas diffondono in base ai gradienti di pressione parziale.

L'ossigeno si sposta:

dalle regioni in cui la sua pressione parziale è maggiore

verso le regioni in cui la sua pressione parziale è minore.

Questa è la base fisica degli scambi gassosi respiratori.

Curiosità:

Azoto (N₂)

Anche l'azoto può diffondere, ma è poco reattivo;

il corpo non lo usa metabolicamente;

quindi entra ed esce senza una vera funzione biologica.

Diventa importante:

nelle immersioni subacquee;

nella decompressione.

In quei casi troppo azoto disciolto può formare bolle nel sangue/tessuti.

Cosa succede durante un'immersione

Sott'acqua la pressione aumenta:

a 10 m circa = 2 atmosfere;

a 20 m circa = 3 atmosfere, ecc.

Respirando aria compressa, aumenta la pressione parziale dell'azoto, quindi più N_2 entra nel sangue e nei tessuti.

Finché il sub resta in profondità, l'azoto rimane disciolto.

Risalita troppo rapida

Se la pressione cala velocemente:

l'azoto disciolto diventa "troppo" rispetto alla nuova pressione;

allora esce dalla soluzione formando bolle, un po' come quando apri una bibita gassata.

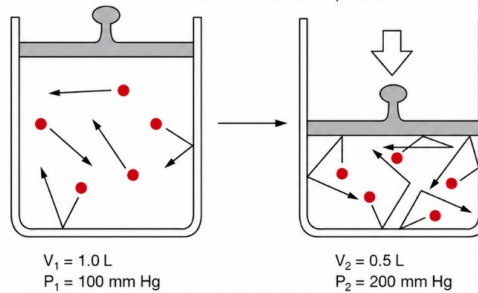
Le bolle possono ostruire vasi sanguigni, comprimere tessuti, provocare infiammazione e danni neurologici.

Per evitarlo i sub fanno risalite lente, soste di decompressione, non meno utilizzano miscele respiratorie speciali in immersioni profonde.

2. Boyle's law

$$\text{Boyle's law: } P_1V_1 = P_2V_2$$

A decrease in volume increases the number of collisions and increases the pressure.



$$100 \text{ mmHg} \times 1 \text{ L} = P_2 \times 0.5 \text{ L}$$

$$P_2 = 200 \text{ mmHg}$$

La seconda legge fondamentale è la legge di Boyle.

La legge di Boyle descrive la relazione tra pressione e volume.

A temperatura costante pressione e volume sono inversamente proporzionali.

Questo significa che se il volume aumenta, la pressione diminuisce; se il volume diminuisce, la pressione aumenta.

Questa legge è fondamentale per comprendere la ventilazione polmonare.

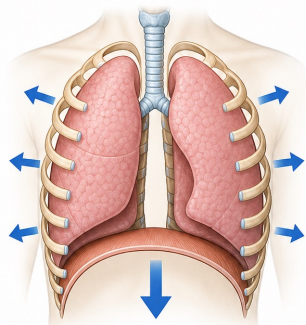
Quando la cavità toracica si espande il volume polmonare aumenta e la pressione intrapolmonare diminuisce; l'aria entra nei polmoni.

Quando invece il volume toracico diminuisce la pressione intrapolmonare aumenta e l'aria fuoriesce.

Quindi, la respirazione avviene grazie a variazioni di pressione generate da variazioni di volume.

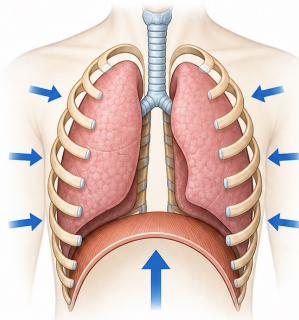
La legge di Boyle è fondamentale per comprendere la ventilazione polmonare

Quando la cavità toracica si espande:



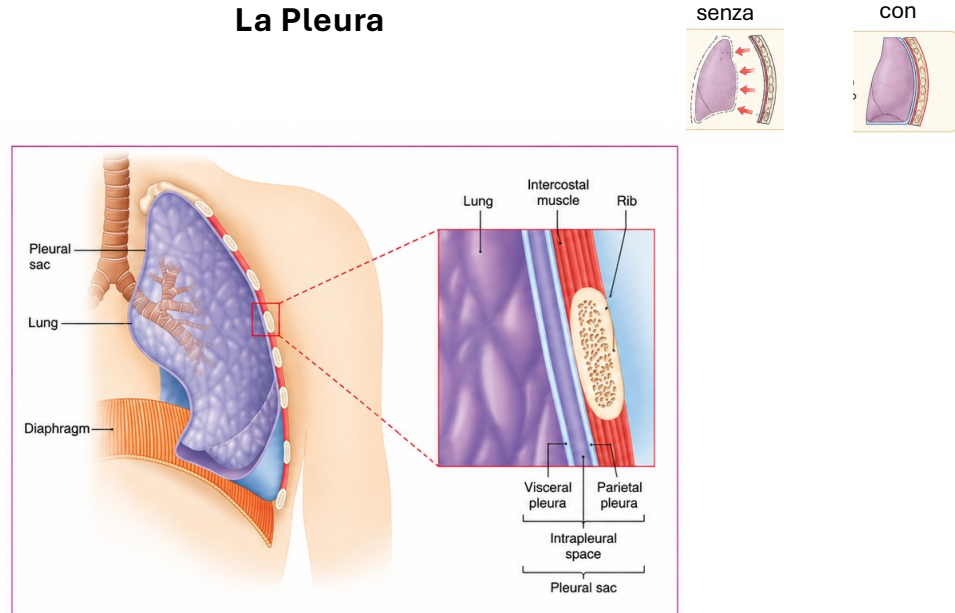
- Volume polmonare ↑
- Pressione intrapolmonare ↓
- L'aria entra **NEI** polmoni

Quando invece il volume toracico diminuisce:



- Volume polmonare ↓
- Pressione intrapolmonare ↑
- L'aria esce **DAI** polmoni

La Pleura



I polmoni sono rivestiti dalla pleura, una sottile membrana che li protegge e li aiuta durante la respirazione.

La pleura è costituita da due strati:

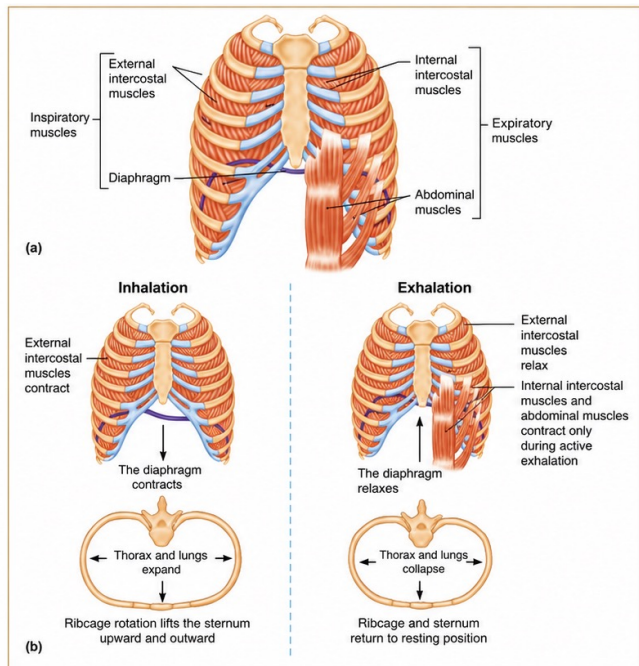
Pleura viscerale: aderisce direttamente ai polmoni.

Pleura parietale: riveste la parte interna della parete toracica.

Tra i due strati è presente un piccolo spazio chiamato **cavità pleurica**, che contiene un liquido in grado di ridurre l'attrito durante la respirazione.

Il ciclo respiratorio

Muscoli coinvolti



Il ciclo respiratorio comprende due fasi:
 inspirazione;
 espirazione.

Inspirazione

L'inspirazione è un processo attivo. Durante l'inspirazione si contraggono i seguenti muscoli:

- il diaframma
- i muscoli intercostali esterni.

Il diaframma si abbassa, aumentando il diametro verticale della cavità toracica.

Gli intercostali esterni sollevano le coste, aumentando il diametro anteroposteriore ed il diametro laterale.

L'aumento del volume toracico provoca un aumento del volume polmonare ed una diminuzione della pressione alveolare.

Poiché la pressione alveolare diventa inferiore alla pressione atmosferica, l'aria entra nei polmoni.

Espirazione

L'espirazione tranquilla è prevalentemente passiva. Avviene grazie al ritorno elastico dei polmoni e della gabbia toracica.

Quando i muscoli inspiratori si rilassano il volume toracico diminuisce, la pressione alveolare aumenta e l'aria viene espulsa.

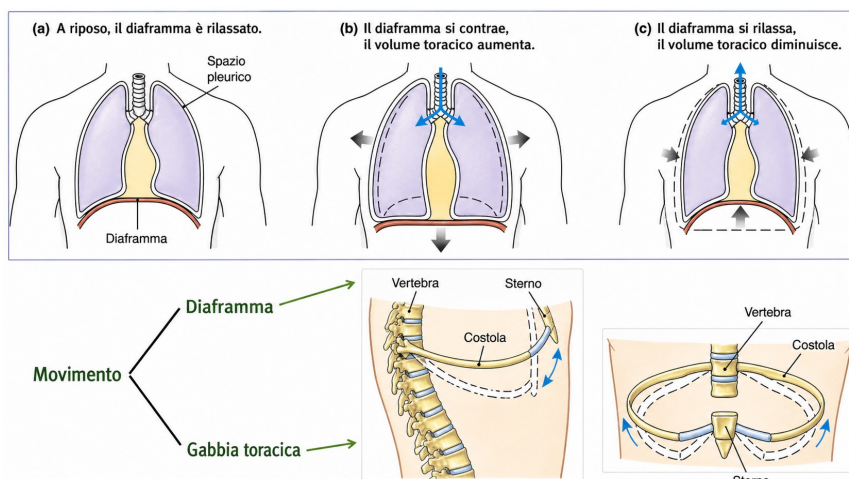
Durante l'espirazione forzata intervengono muscoli aggiuntivi:

- i muscoli addominali
- i muscoli intercostali interni

Questi muscoli aumentano ulteriormente la pressione intratoracica, facilitando l'espulsione dell'aria.

Il ciclo respiratorio

La meccanica



Durante la respirazione tranquilla, il principale muscolo che sostiene sia l'inspirazione sia, indirettamente, l'espirazione è il diaframma.

Inspirazione

Durante l'inspirazione il diaframma si contrae e si abbassa → il volume della cavità toracica aumenta → l'aria entra nei polmoni.

Espirazione

Durante l'espirazione il diaframma si rilassa e si solleva → il volume toracico diminuisce → l'aria esce dai polmoni.

Nella respirazione normale, l'espirazione è per lo più passiva, grazie al ritorno elastico di polmoni e gabbia toracica e al rilassamento del diaframma.

Durante la respirazione forzata intervengono anche altri muscoli:

inspirazione forzata: intercostali esterni, sternocleidomastoideo e muscoli scaleni;

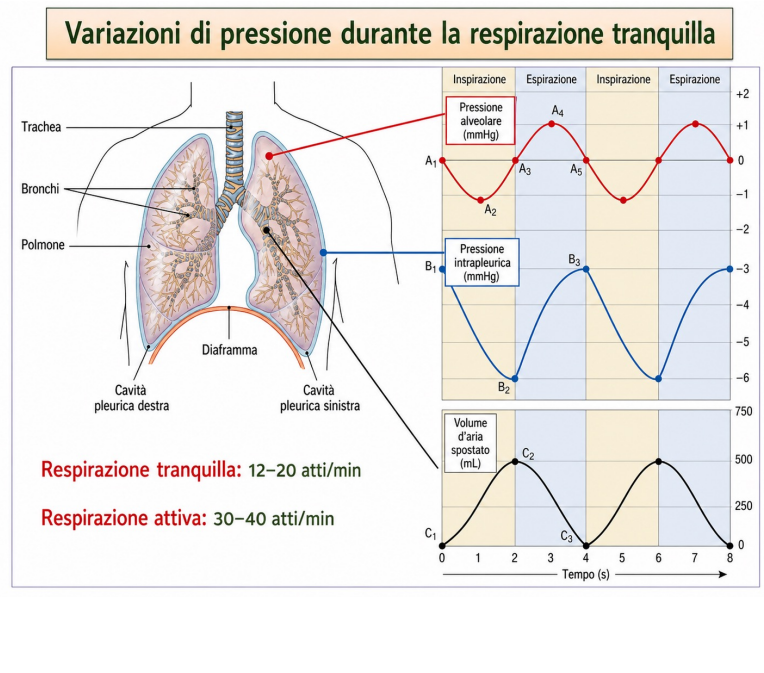
espirazione forzata: muscoli addominali e intercostali interni.

Quindi, il diaframma è il principale muscolo della respirazione, in particolare dell'inspirazione.

1. ATMOSPHERIC PRESSURE

2. INTRAPULMONARY PRESSURE OR ALVEOLAR PRESSURE

3. INTRAPLEURAL PRESSURE



Alla ventilazione polmonare partecipano diverse pressioni.

Pressione atmosferica

La pressione atmosferica rappresenta la pressione dell'ambiente esterno. In condizioni normali a livello del mare, è considerata costante.

Pressione intrapolmonare

Chiamata anche pressione alveolare, è la pressione all'interno degli alveoli. Piccole variazioni della pressione intrapolmonare sono sufficienti a generare il flusso d'aria.

Durante l'inspirazione la pressione alveolare diventa leggermente negativa rispetto alla pressione atmosferica. L'aria entra.

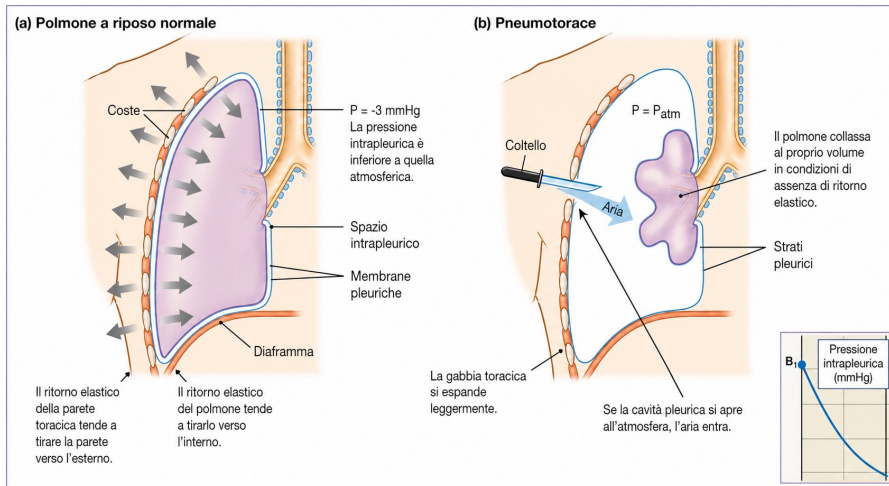
Durante l'espirazione la pressione alveolare diventa leggermente positiva. L'aria esce.

Pressione intrapleurica

La pressione intrapleurica è la pressione presente all'interno della cavità pleurica.

In condizioni fisiologiche è sempre negativa.

Perché la pressione intrapleurica è negativa?



Perché la pressione intrapleurica è negativa?

I polmoni sono elastici, quindi tendono naturalmente a retrarsi leggermente verso l'interno.

La gabbia toracica, invece, tende ad espandersi verso l'esterno.

Queste due forze opposte creano una sorta di "vuoto" nello spazio pleurico.

Questo "vuoto" mantiene i polmoni aderenti alla parete toracica.

Così, quando il torace si muove, anche i polmoni si muovono insieme ad esso.

Se questo vuoto scompare, come nel pneumotorace, il polmone si stacca dalla parete toracica e collassa.

Nota:

Non è un vero vuoto assoluto, ma una pressione leggermente più bassa dell'atmosfera:

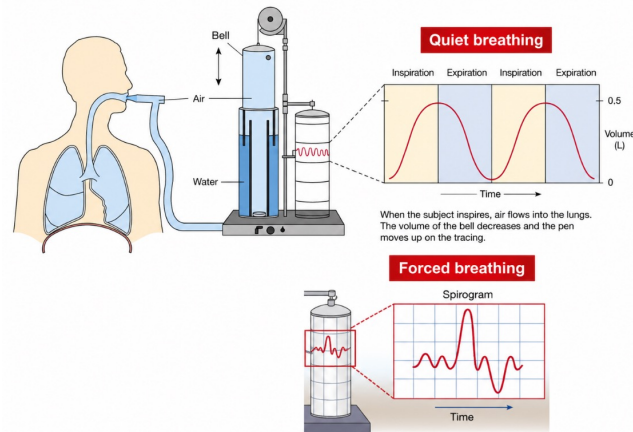
- circa **-4 mmHg** a riposo;

- diventa ancora più negativa durante l'inspirazione

Spirometria e volumi polmonari

Spirometria

Misura i volumi polmonari e il movimento dell'aria. Consente di identificare alterazioni respiratorie **ostruttive** o **restrittive**



Per valutare la funzione respiratoria, possiamo misurare i volumi polmonari tramite spirometria.

La spirometria è uno dei test funzionali più importanti nella fisiologia respiratoria.

Misura la quantità di aria che entra ed esce dai polmoni.

Lo strumento registra:

- il volume di aria che esce
- il tempo necessario per espellerla

Genera un grafico volume × tempo.

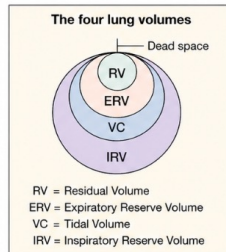
Spirometria e volumi polmonari

Volumi polmonari

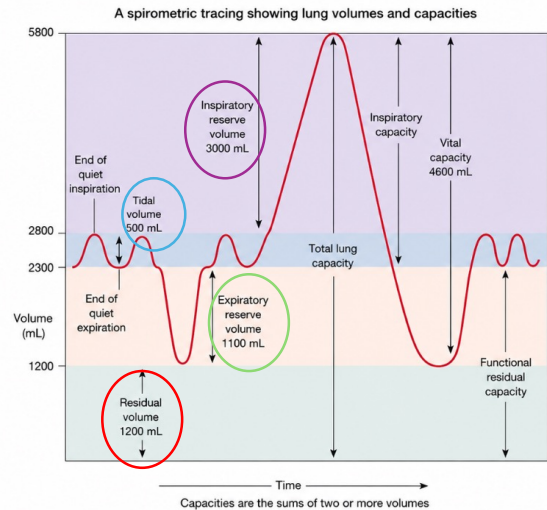
Il **volume corrente** è l'aria scambiata nel respiro tranquillo.

I polmoni comprendono anche:

- **volumi di riserva (inspiratorio ed espiratorio)**
- **volume residuo**



Lung volumes		Males	Females	
Vital capacity	IRV	3000 mL	1900 mL	Inspiratory capacity
	VC	500 mL	500 mL	
	ERV	1100 mL	700 mL	
Residual volume (RV)		1200 mL	1100 mL	Functional residual capacity
Total lung capacity		5800 mL	4200 mL	



Le capacità polmonari sono combinazioni di diversi volumi polmonari.

Comprendere queste capacità ci aiuta a valutare quanto efficientemente funziona il sistema respiratorio.

Durante la respirazione tranquilla muoviamo un volume d'aria relativamente piccolo, chiamato **volume corrente**.

Tuttavia, i polmoni contengono anche diversi volumi aggiuntivi.

Volume di riserva inspiratorio

È la quantità aggiuntiva di aria che può essere inspirata dopo una normale inspirazione.

Volume di riserva espiratorio

È la quantità aggiuntiva di aria che può essere espirata dopo una normale espirazione.

Volume residuo

Anche dopo un'espirazione massimale, una parte di aria rimane sempre all'interno dei polmoni.

Questo volume residuo impedisce il collasso degli alveoli.

La spirometria permette di valutare la funzione polmonare e di identificare disturbi respiratori ostruttivi o restrittivi.

Per esempio:

le malattie ostruttive compromettono soprattutto il flusso d'aria;

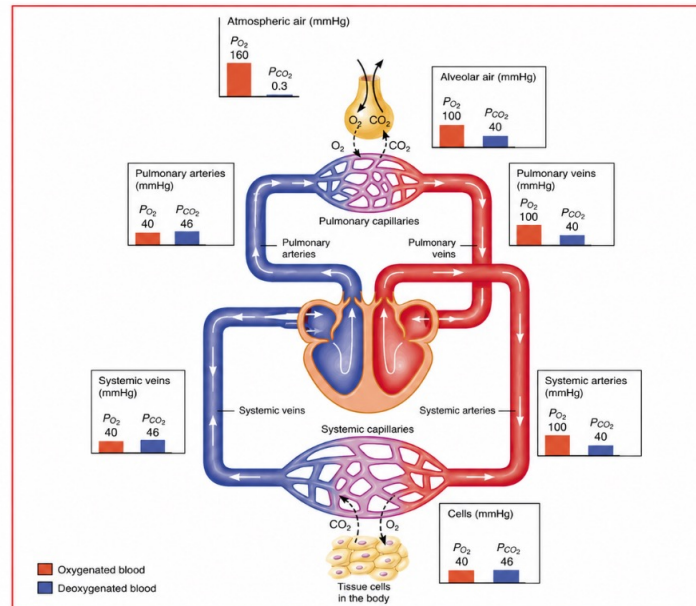
le malattie restrittive riducono l'espansione dei polmoni.

Capacità polmonare totale

È la quantità totale di aria che i polmoni possono contenere dopo un'inspirazione massimale.

Questi parametri sono fondamentali in fisiologia clinica perché molte malattie respiratorie modificano in modo caratteristico i volumi e le capacità polmonari.

PO₂ and PCO₂ nella circolazione sistemica, polmonare e nei tessuti



Questa diapositiva mostra come cambiano le pressioni di ossigeno e anidride carbonica nell'organismo.

Negli alveoli:

la pressione dell'ossigeno è alta;
la pressione dell'anidride carbonica è bassa.

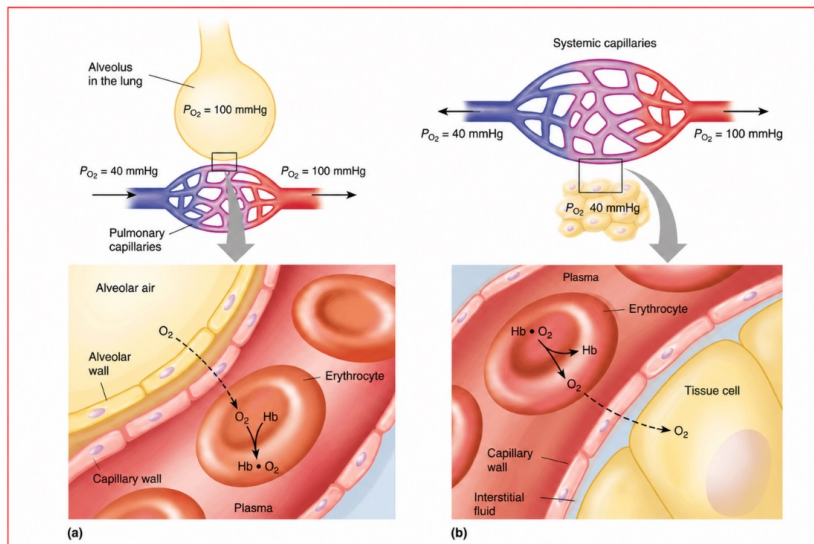
Nel sangue venoso che arriva dai tessuti:

l'ossigeno è basso perché le cellule lo hanno consumato;
l'anidride carbonica è alta perché le cellule la producono continuamente.
Di conseguenza, l'ossigeno diffonde nel sangue, mentre l'anidride carbonica diffonde negli alveoli.

A livello dei tessuti, la situazione si inverte:

l'ossigeno lascia il sangue;
l'anidride carbonica vi entra.
La respirazione è quindi guidata da continui gradienti di pressione tra:
alveoli e sangue;
sangue e tessuti.

Scambio di O_2 (alveoli vs. tessuti)



Negli alveoli:

la pressione dell'ossigeno è alta;
l'ossigeno diffonde nel sangue.

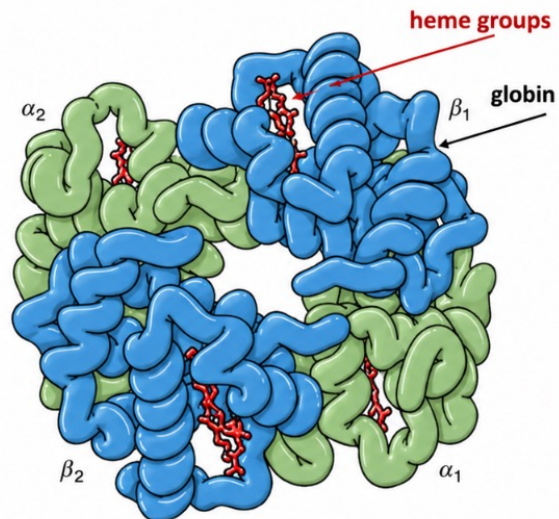
A livello dei tessuti:

la pressione dell'ossigeno è più bassa;
l'ossigeno lascia il sangue ed entra nelle cellule.

Ricorda:

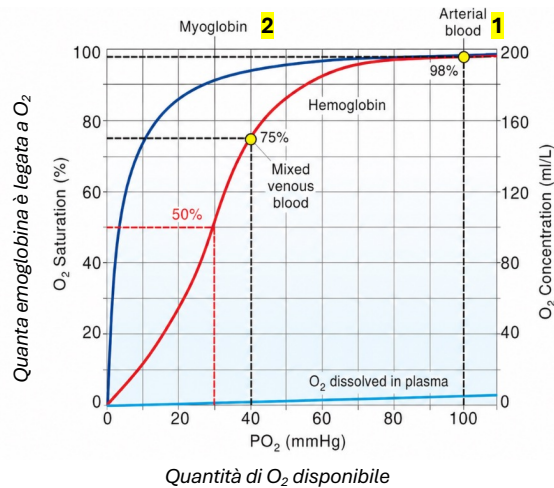
l'ossigeno si muove sempre seguendo i gradienti di pressione parziale.
Lo stesso principio vale ovunque nella fisiologia respiratoria.

O₂ viene trasportato legato all'emoglobina all'interno dei globuli rossi



La maggior parte dell'ossigeno nel sangue non è disciolta liberamente nel plasma. Quasi tutto l'ossigeno viene trasportato legato all'emoglobina all'interno dei globuli rossi. L'emoglobina è formata da quattro subunità. Due catene alfa e due catene beta. Ogni subunità contiene un gruppo eme con un atomo di ferro. Questo ferro è in forma ferrosa, Fe²⁺, e può legare l'ossigeno in modo reversibile. Poiché ogni emoglobina possiede quattro gruppi eme, una molecola può trasportare fino a quattro molecole di ossigeno. Il punto chiave è che questo legame è reversibile. L'emoglobina deve:
legare l'ossigeno in modo efficiente nei polmoni;
e rilasciarlo in modo efficiente nei tessuti.

Curva di dissociazione O₂-emoglobina



Questo grafico mostra la relazione tra la pressione dell'ossigeno e la saturazione dell'emoglobina. Osserva la forma sigmoide della curva. Questa forma è dovuta al legame cooperativo. Quando una molecola di ossigeno si lega all'emoglobina, l'affinità per la successiva molecola di ossigeno aumenta.

Nei polmoni:

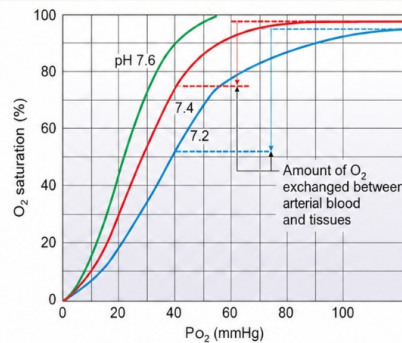
la PO₂ è alta;
l'emoglobina diventa quasi completamente saturata.

Nei tessuti:

la PO₂ è più bassa;
l'emoglobina rilascia ossigeno.

Questa curva è estremamente importante perché permette un carico efficiente di ossigeno nei polmoni ed uno scarico di ossigeno nei tessuti metabolicamente attivi.

Physical factors that modify the binding of O₂ to hemoglobin: CO₂ and pH



Decreases in pH (and therefore increases in H⁺) or increases in PCO₂ reduce the affinity for O₂.

- **Bohr effect:** In the *lungs*, CO₂ moves from the blood into the alveoli; this favors the binding of O₂ to Hb; in the *tissues*, blood takes up CO₂, and Hb more easily releases O₂ (affinity decreases).
- **Bohr effect (Bohr shift)** allows a greater exchange of O₂ between arterial blood and tissues, and between venous blood and alveoli.

“Hemoglobin affinity for oxygen is not constant. It changes depending on the environment.

An increase in:

carbon dioxide;

or hydrogen ions, meaning lower pH,

reduces hemoglobin affinity for oxygen.

This shifts the curve to the right.

And this is actually useful.

Why?

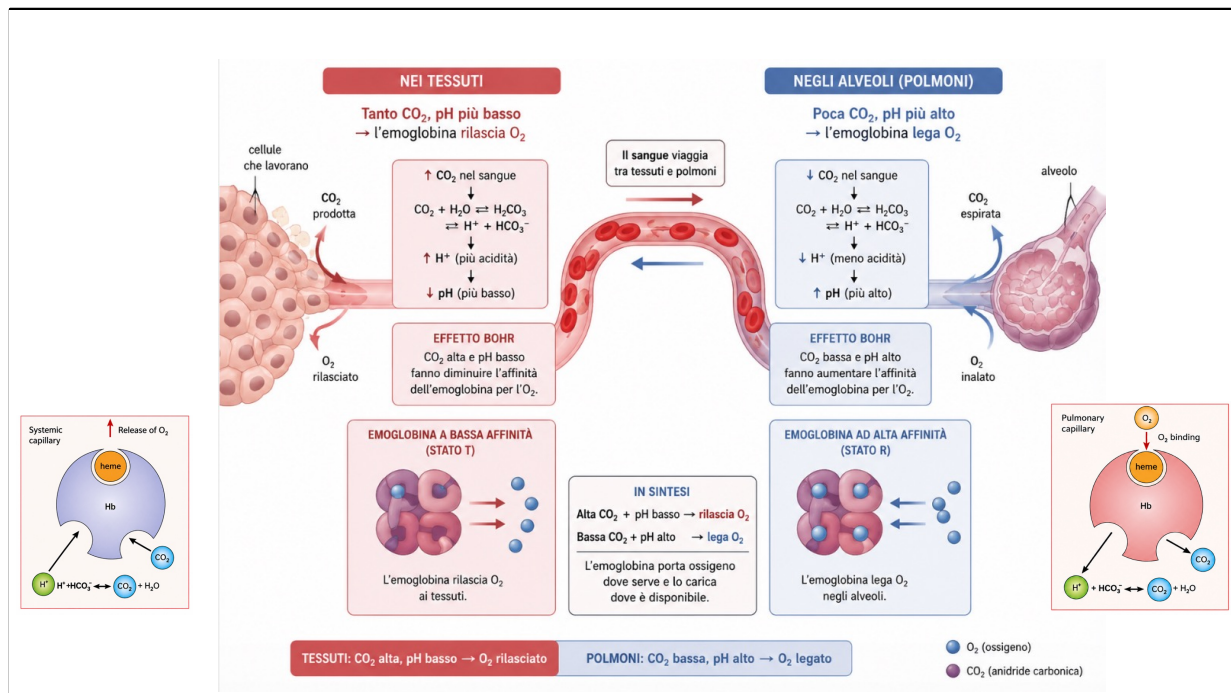
Because metabolically active tissues produce:

more CO₂;

more H⁺;

and become more acidic.

Under these conditions, hemoglobin releases oxygen more easily exactly where tissues need it.”



Questo schema spiega come l'anidride carbonica e il pH influenzano il legame dell'emoglobina con l'ossigeno, cioè il cosiddetto **effetto Bohr**.

Nei tessuti

Nei tessuti le cellule lavorano intensamente e producono molta CO₂.

La CO₂ diffonde nel sangue e viene convertita in acido carbonico, che a sua volta libera ioni H⁺: questo aumenta l'acidità e abbassa il pH.

Il pH più basso e la CO₂ elevata **riducono l'affinità dell'emoglobina per l'O₂**.

Di conseguenza, l'emoglobina passa a uno stato a **bassa affinità** (stato T) e rilascia ossigeno ai tessuti, proprio dove serve.

Negli alveoli (polmoni)

Negli alveoli la situazione è opposta:

la CO₂ viene eliminata con l'espiazione, quindi la sua concentrazione nel sangue diminuisce, si formano meno H⁺ e il pH diventa più alto (ambiente meno acido).

CO₂ bassa e pH più alto **aumentano l'affinità dell'emoglobina per l'O₂**.

L'emoglobina entra in uno stato ad **alta affinità** (stato R) e lega facilmente l'ossigeno inspirato negli alveoli.

In sintesi

Il sangue che scorre tra tessuti e polmoni incontra condizioni di CO₂ e pH diverse, che modulano l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno.

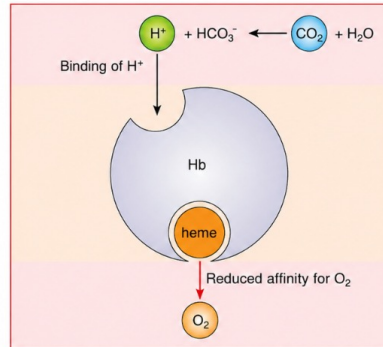
Nei tessuti: **CO₂ alta, pH basso → l'emoglobina rilascia O₂**.

Nei polmoni: **CO₂ bassa, pH alto → l'emoglobina lega O₂**.

In questo modo l'emoglobina carica ossigeno dove è disponibile (nei polmoni) e lo scarica dove è necessario (nei tessuti).

Molecular model of the Bohr effect

Binding with H^+ decreases the affinity of the heme group for O_2 , so it is released more easily



- When blood reaches the tissues, a fraction of oxyhemoglobin (HbO_2) releases O_2 and becomes deoxyhemoglobin. This form has a higher affinity for protons (H^+), which helps to buffer their concentration, limiting the drop in pH.
- When venous blood returns from the tissues to the lungs, deoxyhemoglobin is converted into oxyhemoglobin, which has a lower affinity for H^+ . These are released, react with bicarbonate, and form CO_2 , which is then exhaled.

Dettaglio dell' **effetto Bohr**.

Nei tessuti:

le cellule producono CO_2 ;

la CO_2 genera ioni idrogeno (H^+);

il pH diminuisce.

Questi ioni idrogeno si legano all'emoglobina e ne riducono l'affinità per l'ossigeno.

Di conseguenza, l'ossigeno viene rilasciato più facilmente ai tessuti.

Nei polmoni accade l'opposto:

la CO_2 viene eliminata;

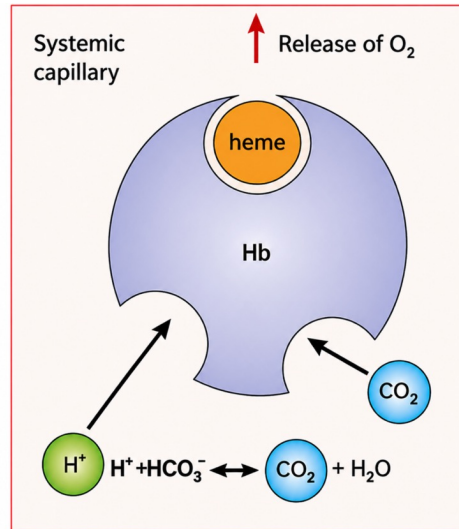
il pH aumenta;

l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno aumenta di nuovo.

In questo modo l'effetto Bohr contribuisce a ottimizzare la distribuzione di ossigeno in base all'attività metabolica dei tessuti.

Complementare all'effetto Bohr è l'effetto Haldane

L'effetto Haldane descrive come l'ossigenazione influenzi il trasporto della CO_2 .
L'emoglobina deossigenata lega l'anidride carbonica più facilmente.



L'anidride carbonica è trasportata nel sangue in tre forme:

1. disciolta nel plasma;
2. legata alle proteine e all'emoglobina;
3. soprattutto sotto forma di ioni bicarbonato.

La maggior parte della CO_2 viene trasformata in bicarbonato all'interno dei globuli rossi.

L'effetto Haldane descrive come l'ossigenazione influenzi il trasporto di CO_2 .

L'emoglobina deossigenata lega la CO_2 più facilmente.

Quindi, a livello dei tessuti:

l'emoglobina rilascia ossigeno;
e lega più CO_2 .

Nei polmoni, invece:

l'ossigeno si lega all'emoglobina;
e la CO_2 viene rilasciata.

Quadro riassuntivo

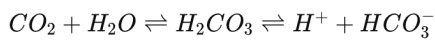
1. Le cellule dei tessuti producono continuamente CO_2

La respirazione cellulare genera anidride carbonica come prodotto di scarto.

La CO_2 si sposta:

- dalle cellule
- al sangue
- in particolare all'interno dei globuli rossi.

2. Nel sangue la CO_2 reagisce con l'acqua



Si forma:

• acido carbonico (per azione dell'enzima anidrasi carbonica dei globuli rossi)

• che poi si dissocia in:

- H^+
- bicarbonato (HCO_3^-)

Il bicarbonato è la principale forma con cui la CO_2 viene trasportata nel sangue.

3. Problema: gli ioni H^+ acidificano il sangue

Se troppi ioni H^+ restano liberi:

- il pH diminuisce
- il sangue diventa troppo acido.

4. Entra in gioco la deossi-emoglobina

La deossi-emoglobina è l'emoglobina che ha già rilasciato ossigeno ai tessuti.

Quando perde O_2 :

- modifica leggermente la propria conformazione
- e lega più facilmente gli ioni H^+ .

In questo modo si comporta come una sorta di "spugna" per gli ioni H^+ .

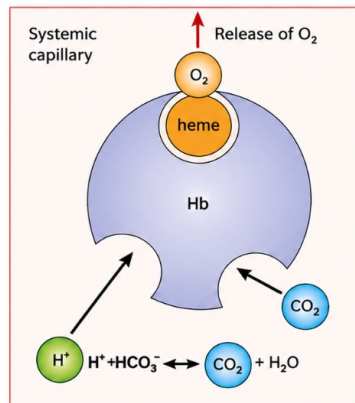
5. Legando gli H^+ , la reazione procede

Se la deossi-emoglobina rimuove gli ioni H^+ liberi:

- la concentrazione di H^+ diminuisce
- l'equilibrio chimico si sposta verso destra
- di conseguenza più CO_2 viene trasformata in:
 - H^+
 - bicarbonato.

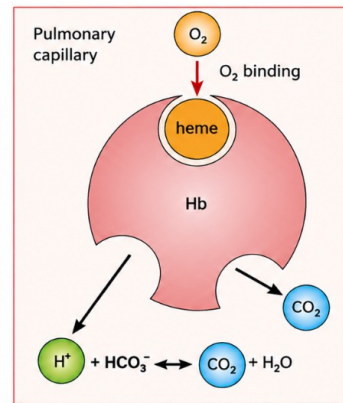
Questo segue il principio di Le Chatelier.

Relazione tra effetto Bohr ed effetto Haldane



Tissues

Low PO₂ promotes CO₂ binding to Hb;
the Bohr effect promotes O₂ release



Lungs

High PO₂ promotes CO₂ release from Hb;
the reverse Bohr effect promotes O₂ binding

A livello dei tessuti:

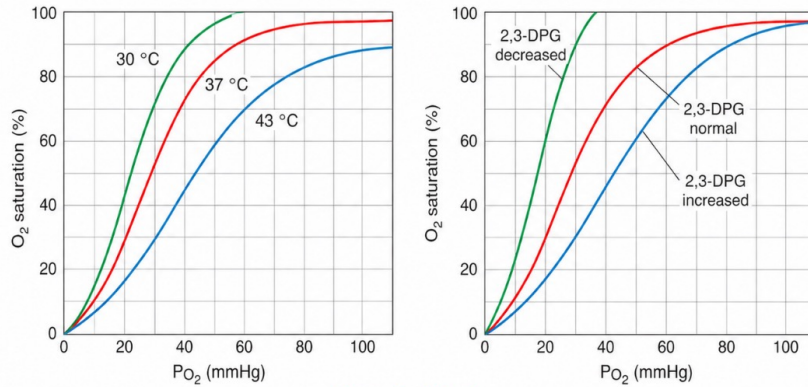
il basso contenuto di ossigeno favorisce il rilascio di O₂ e facilita il legame della CO₂.

Nei polmoni:

l'elevato contenuto di ossigeno favorisce il legame di O₂ e facilita il rilascio della CO₂.

Questi due meccanismi lavorano insieme per massimizzare la cessione di ossigeno ai tessuti e l'eliminazione dell'anidride carbonica.

Fattori fisici (temperatura) e chimici (2,3-BPG, ATP e GTP) che influenzano l'affinità dell'emoglobina all'O₂



Chemical factors

- ✓ 2,3-diphosphoglycerate (DPG), an intermediate product of anaerobic glycolysis: [DPG] increases in hypoxic conditions (low oxygen, emphysema, anemia) and with an increase in pH
- ✓ ATP
- ✓ GTP

Altri fattori influenzano anche l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno.

Due particolarmente importanti sono:

la temperatura;

il 2,3-BPG.

Un aumento della temperatura sposta la curva di dissociazione verso destra.

Questo significa che l'ossigeno viene rilasciato più facilmente.

Di nuovo, è utile perché i tessuti attivi producono calore.

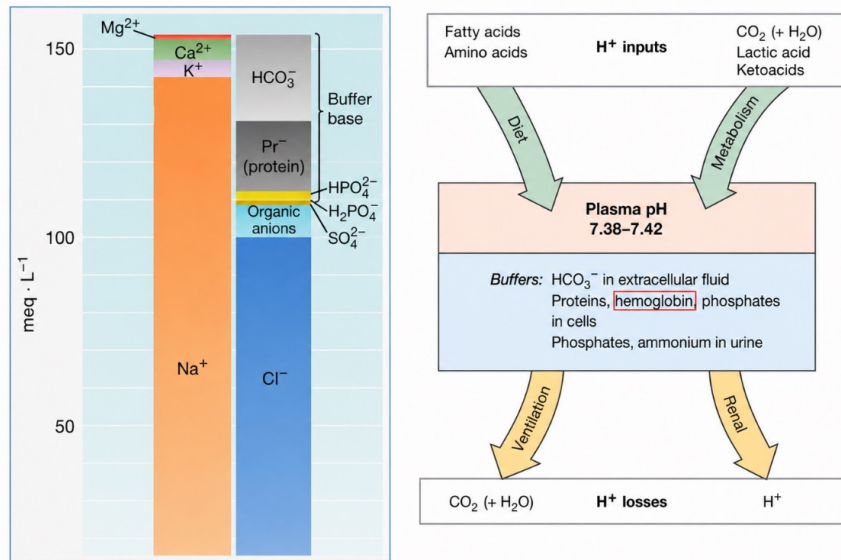
Il 2,3-BPG è prodotto dai globuli rossi.

La sua concentrazione aumenta in condizioni quali ipossia, anemia e malattie polmonari croniche.

Il 2,3-BPG riduce l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno e favorisce il rilascio di ossigeno ai tessuti.

Queste molecole agiscono come regolatori allosterici dell'emoglobina: si legano all'emoglobina in siti diversi da quello di legame dell'ossigeno e ne modificano la conformazione.

Elettroliti nel plasma



La chimica del sangue è finemente regolata.
 Il plasma contiene diversi elettroliti importanti:
 sodio;
 potassio;
 cloruro;
 bicarbonato.

Fra questi, il bicarbonato è particolarmente rilevante per l'equilibrio acido-base.
 Il sistema tampone del bicarbonato contribuisce a stabilizzare il pH del sangue.
 Quando la concentrazione di ioni idrogeno aumenta, il bicarbonato può tamponare l'eccesso di acidità.
 Questo è essenziale perché la funzione cellulare è estremamente sensibile alle variazioni di pH.
 Mantenere il pH del sangue entro un intervallo molto ristretto è assolutamente cruciale per la vita.
 Il pH normale del sangue è intorno a 7,4.

Anche piccole deviazioni possono alterare:

l'attività degli enzimi;
 la funzione delle membrane;
 e la struttura delle proteine.

Una grave acidosi o alcalosi può diventare pericolosa per la vita.

Il sistema respiratorio svolge un ruolo fondamentale nella regolazione del pH, perché la ventilazione controlla i livelli di anidride carbonica.

Respirazione ed equilibrio acido-base

Il sangue cerca sempre di mantenere stabile il pH. Per farlo usa il bicarbonato come "tampone" (buffer).
cattura" H^+ quando ce ne sono troppi; oppure li rilascia
quando ce ne sono troppo pochi.

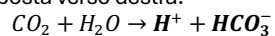
Nel plasma c'è tantissimo bicarbonato (circa 600.000 volte più degli H^+)
Quindi il bicarbonato può neutralizzare molti H^+

Se aumenta la CO_2

Per esempio durante ipoventilazione:

- elimini meno CO_2 ;
- la CO_2 si accumula nel sangue.

La reazione si sposta verso destra:



Quindi:

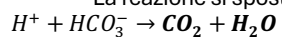
aumentano gli H^+
il pH scende
si ha acidosi

Se diminuisce la CO_2

Per esempio durante iperventilazione:

- espelli troppa CO_2 .

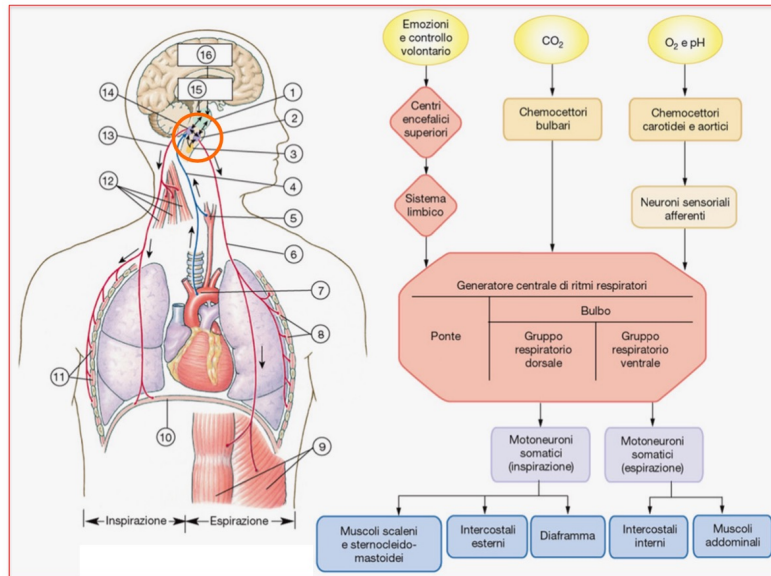
La reazione si sposta verso sinistra:



Quindi:

H^+ diminuiscono
pH sale
si ha alcalosi

Controllo nervoso della respirazione



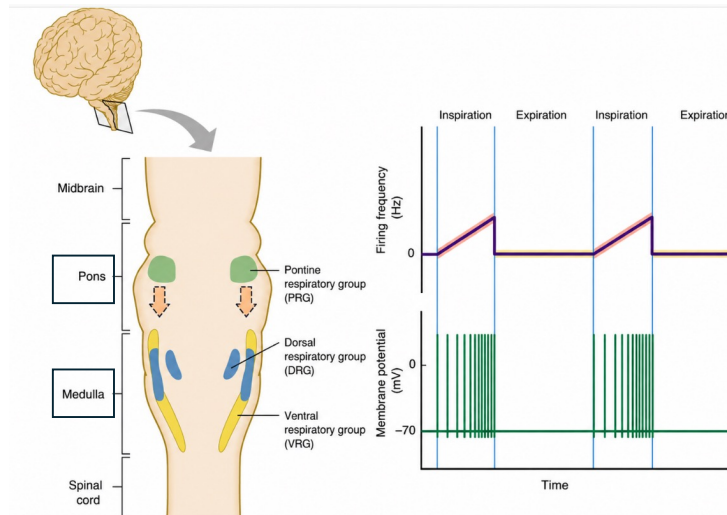
La respirazione è regolata integrando:
 il controllo volontario proveniente dalla corteccia;
 il controllo automatico proveniente dal tronco encefalico;
 e le informazioni sensoriali provenienti dai chemiocettori.

I chemiocettori rilevano anidride carbonica, ossigeno e livelli di pH.
 Tra questi, la CO_2 è il regolatore più importante in condizioni normali.

Se la CO_2 aumenta:
 i centri respiratori stimolano la ventilazione, il respiro diventa più rapido e profondo.
 In questo modo l'organismo elimina l'eccesso di CO_2 e ristabilisce l'omeostasi.

Controllo nervoso della respirazione

Neuroni inspiratori



La respirazione è controllata automaticamente da centri respiratori situati nel tronco encefalico. I principali centri si trovano nel bulbo e nel ponte. I neuroni inspiratori generano impulsi nervosi ritmici che stimolano i muscoli respiratori. Questi segnali raggiungono il diaframma e i muscoli intercostali esterni. Man mano che questi neuroni scaricano in modo ritmico, anche la respirazione diventa ritmica. Quindi il respiro normale è, in ultima analisi, generato dall'attività neurale del tronco encefalico.

Piu nel dettaglio

Nel nel ponte e nel bulbo troviamo dei gruppi di neuroni chiamati centri respiratori, che generano il ritmo respiratorio in modo automatico, senza che noi dobbiamo pensarci.

Nel bulbo troviamo il gruppo respiratorio dorsale, o DRG, che è il principale centro dell'inspirazione. Questi neuroni inviano segnali al diaframma e ai muscoli inspiratori, facendo iniziare l'inspirazione. Sempre nel bulbo troviamo il gruppo respiratorio ventrale, o VRG, che entra in funzione soprattutto durante la respirazione forzata, per esempio durante esercizio fisico, tosse o sforzi respiratori importanti.

Nel ponte invece troviamo il gruppo respiratorio pontino, o PRG, che ha il compito di modulare e rendere più fluido il ritmo respiratorio.

Guardando i grafici sulla destra, vediamo l'attività dei neuroni inspiratori nel tempo. Nel grafico superiore è rappresentata la frequenza dei potenziali d'azione. Durante l'inspirazione i neuroni aumentano progressivamente la loro attività: questo significa che inviano sempre più impulsi nervosi al diaframma, che quindi si contrae sempre di più. Alla fine dell'inspirazione, l'attività neuronale si interrompe bruscamente. A questo punto il diaframma si rilassa e inizia l'expiratione.

Nel grafico inferiore vediamo invece i singoli potenziali d'azione del neurone. Durante l'inspirazione i neuroni scaricano molti impulsi ravvicinati, mentre durante l'expiratione restano quasi silenziosi.

Dunque, quando i neuroni inspiratori si attivano inspiriamo, quando smettono di scaricare espiriamo.