A microscopic view of numerous red blood cells (erythrocytes) against a dark background. The cells are biconcave discs, appearing as bright orange-red circles of varying sizes and orientations. Some are in sharp focus, while others are blurred in the foreground and background, creating a sense of depth.

L'O<sub>2</sub> nel sangue è trasportato:

- in piccola parte disciolto nel plasma
- principalmente legato all'Hb

L'O<sub>2</sub> è poco solubile in H<sub>2</sub>O per cui nella maggior parte degli organismi è presente una cromoproteina deputata a legare in modo reversibile l'O<sub>2</sub> ed a consentirne il trasporto nel sangue.

**Ad eccezione di :**

**Teleostei antartici privi di Hg e GR**

**(Chionocephalus aceratus: lunghezza 60-70 cm con sangue incolore)**

**Riescono a sopravvivere grazie alle bassissime temperature che ne riducono il metabolismo cellulare e quindi risulta sufficiente l'apporto di  $O_2$  disciolto nel plasma.**



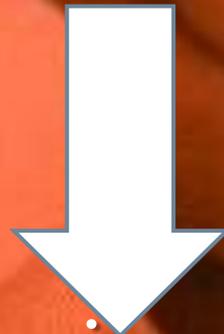
**Trasporto dell' $O_2$  nel sangue**

Organismi abissali  
Grazie all'aumento della  
pressione barometrica  
l'O<sub>2</sub> disciolto nel sangue  
cresce in modo  
proporzionale e diventa  
sufficiente a sostenere il  
metabolismo cellulare.



**Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue**

In un mammifero che vive all'altezza del mare  
con una  $P_p O_2$  arteriosa di 100 mmHg



in 100 ml di sangue troviamo disciolto nel plasma  
0.3 ml di  $O_2$  (3%)

Con 0.3 ml di O<sub>2</sub> per 100 ml di sangue, un mammifero terrestre non riuscirebbe nemmeno a sostenere il metabolismo basale (sufficiente a coprire solo il 6% del metabolismo basale)



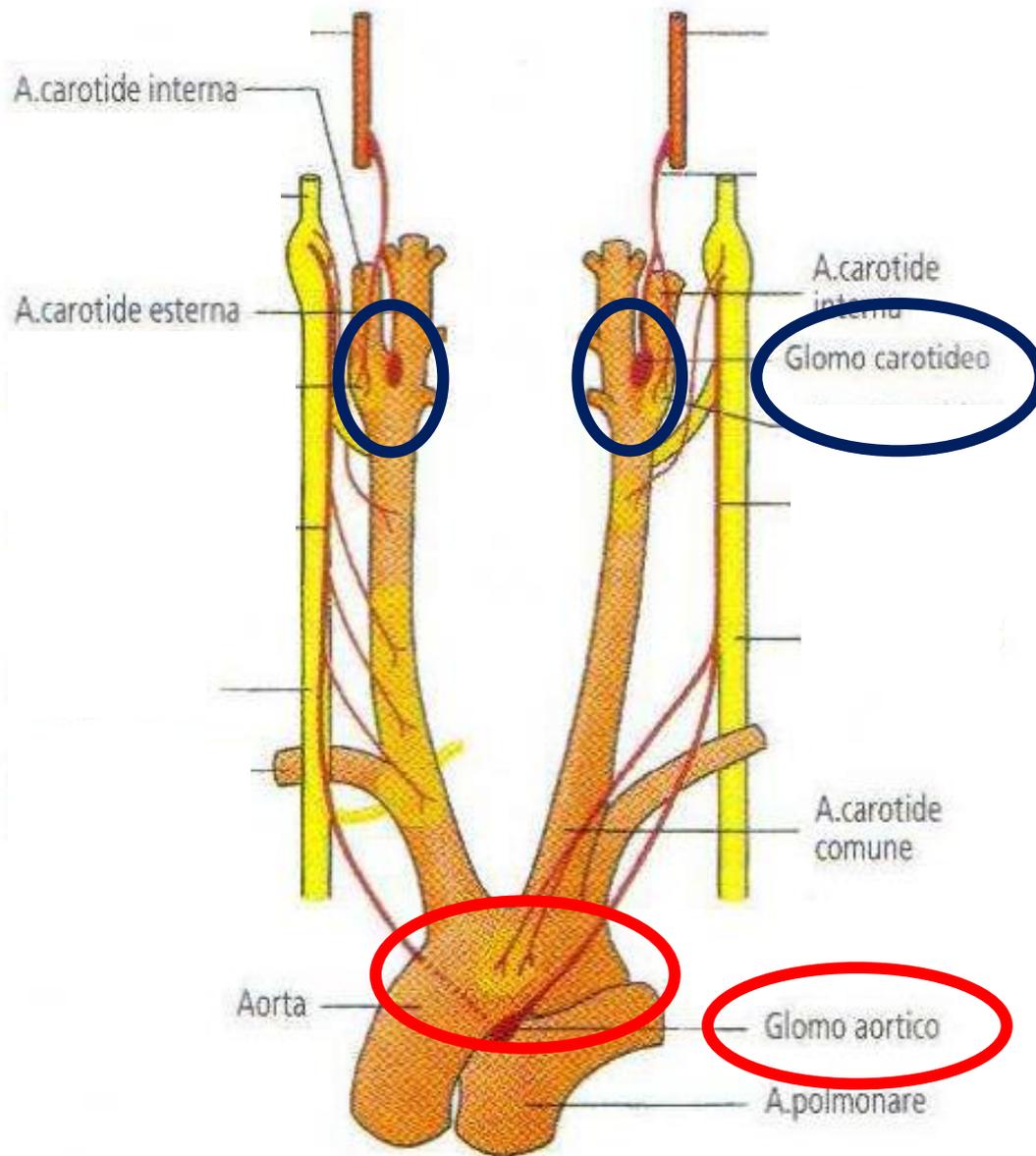
**Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue**

A microscopic view of numerous red blood cells, which are biconcave discs, appearing as reddish-orange circles against a dark background. The cells are scattered across the frame, with some in sharp focus and others blurred in the foreground and background.

A cosa serve l'O<sub>2</sub> disciolto nel plasma?

A microscopic view of numerous red blood cells (erythrocytes) against a dark background. The cells are biconcave discs, appearing as bright orange-red circles of varying sizes and orientations. Some are in sharp focus, while others are blurred in the foreground and background, creating a sense of depth.

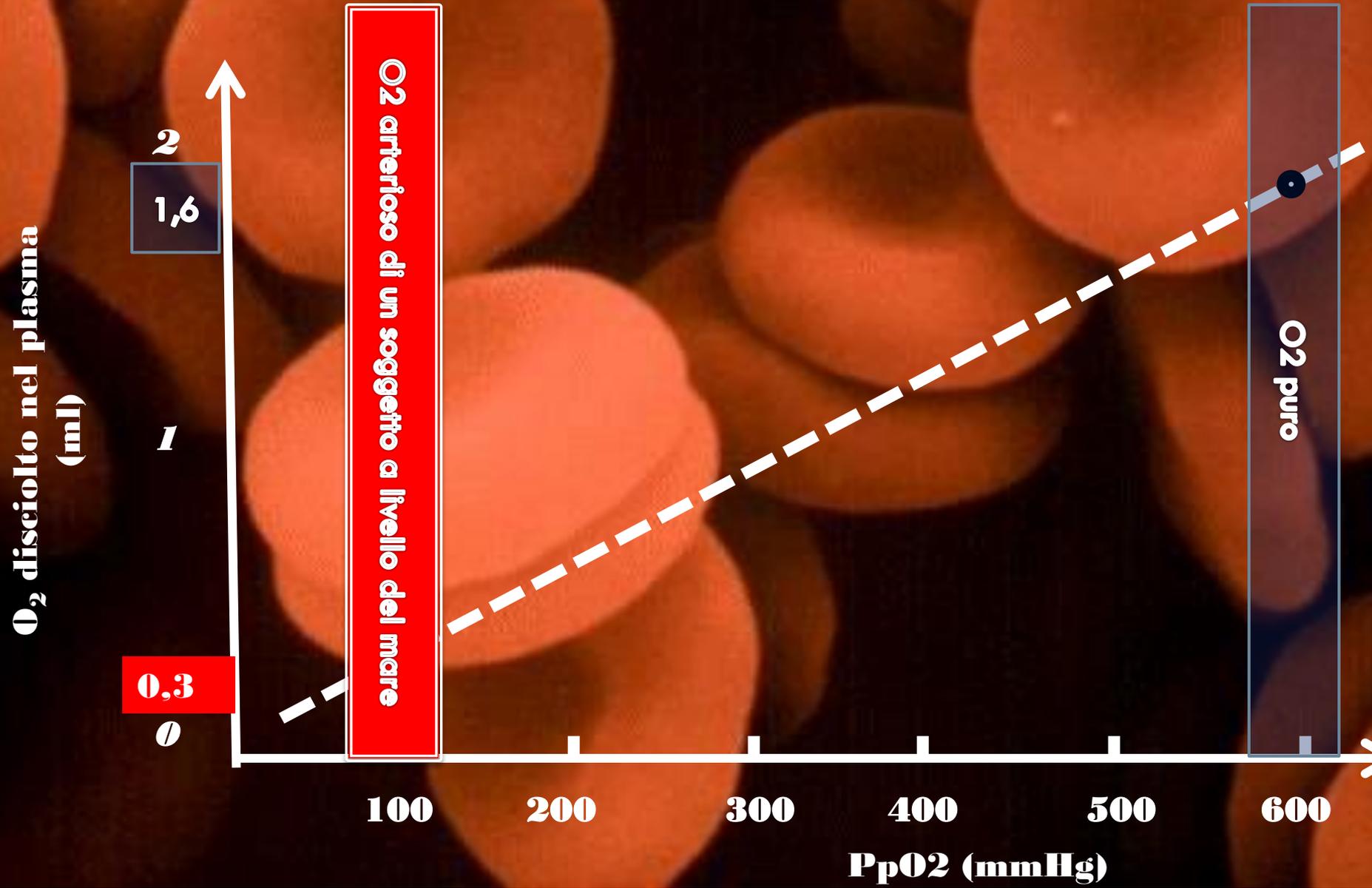
**Ruolo biologico importante: consente all'organismo di monitorare il proprio stato di ossigenazione.**



Nel distretto arterioso sono presenti dei chemiorecettori deputati a valutare l'O<sub>2</sub> plasmatico.

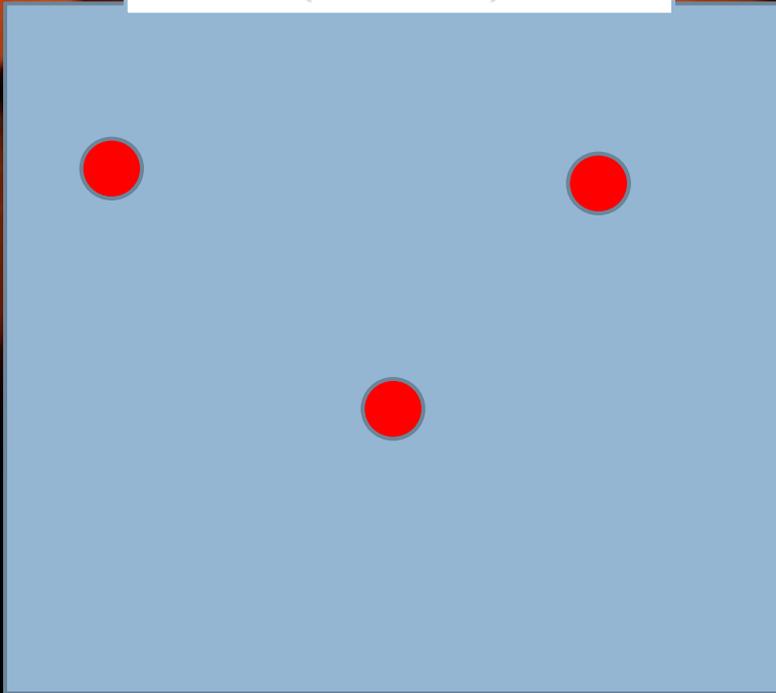
**Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue**

L'O<sub>2</sub> disciolto nel plasma aumenta in modo lineare in funzione della sua Pp.



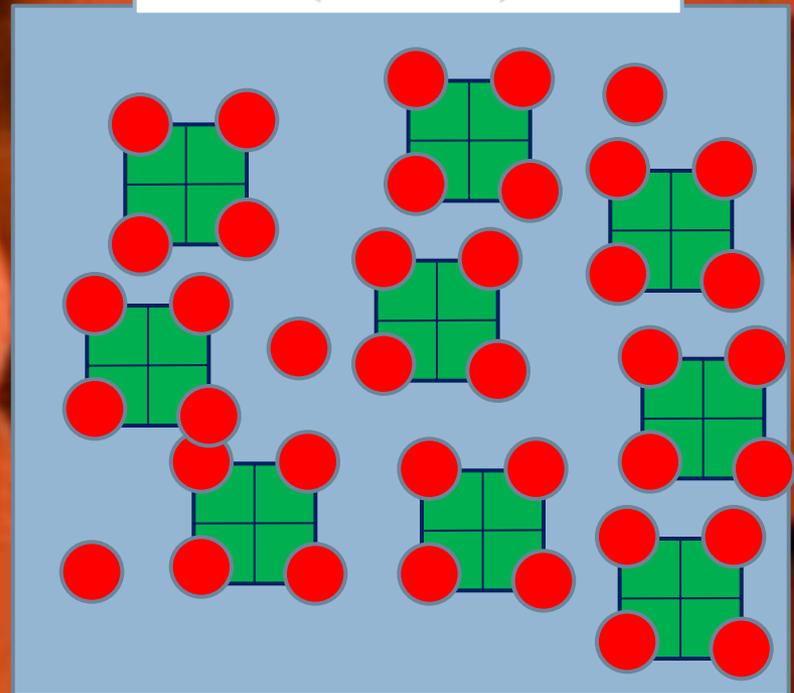
In un soggetto che vive all'altezza del mare, il 97% dell'O<sub>2</sub> circola nel sangue legato all'Hg. Senza questa quota di O<sub>2</sub> non si riuscirebbe a sostenere l'attività respiratoria basale e tanto meno la contrazione muscolare.

**Sangue arterioso  
(100 ml)**



**0,3 ml O<sub>2</sub>**

**Sangue arterioso  
(100 ml)**

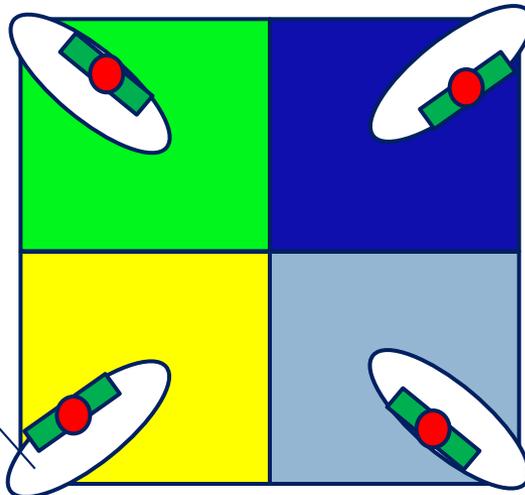
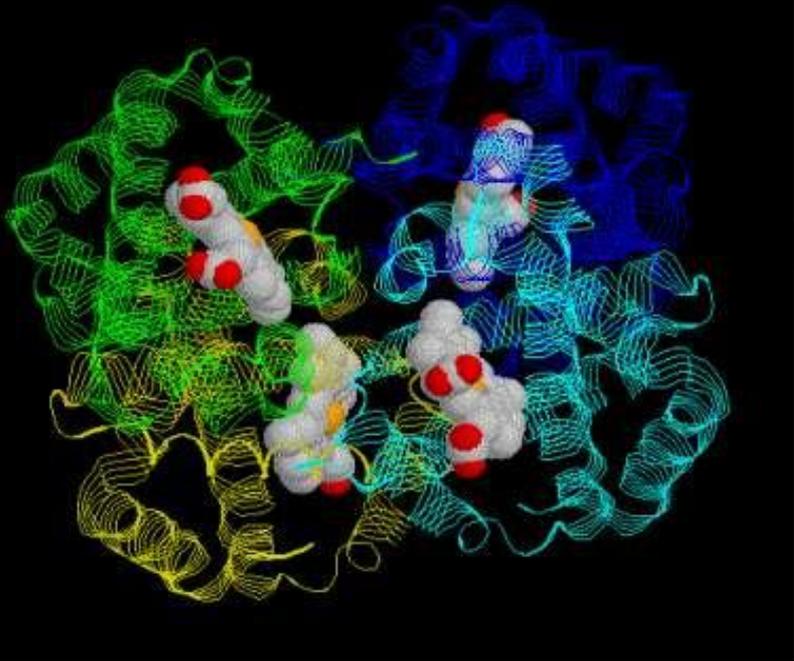


**0,3 ml O<sub>2</sub>**

**+**

**20 ml O<sub>2</sub> legate Hg**

# Emoglobina (Hg)

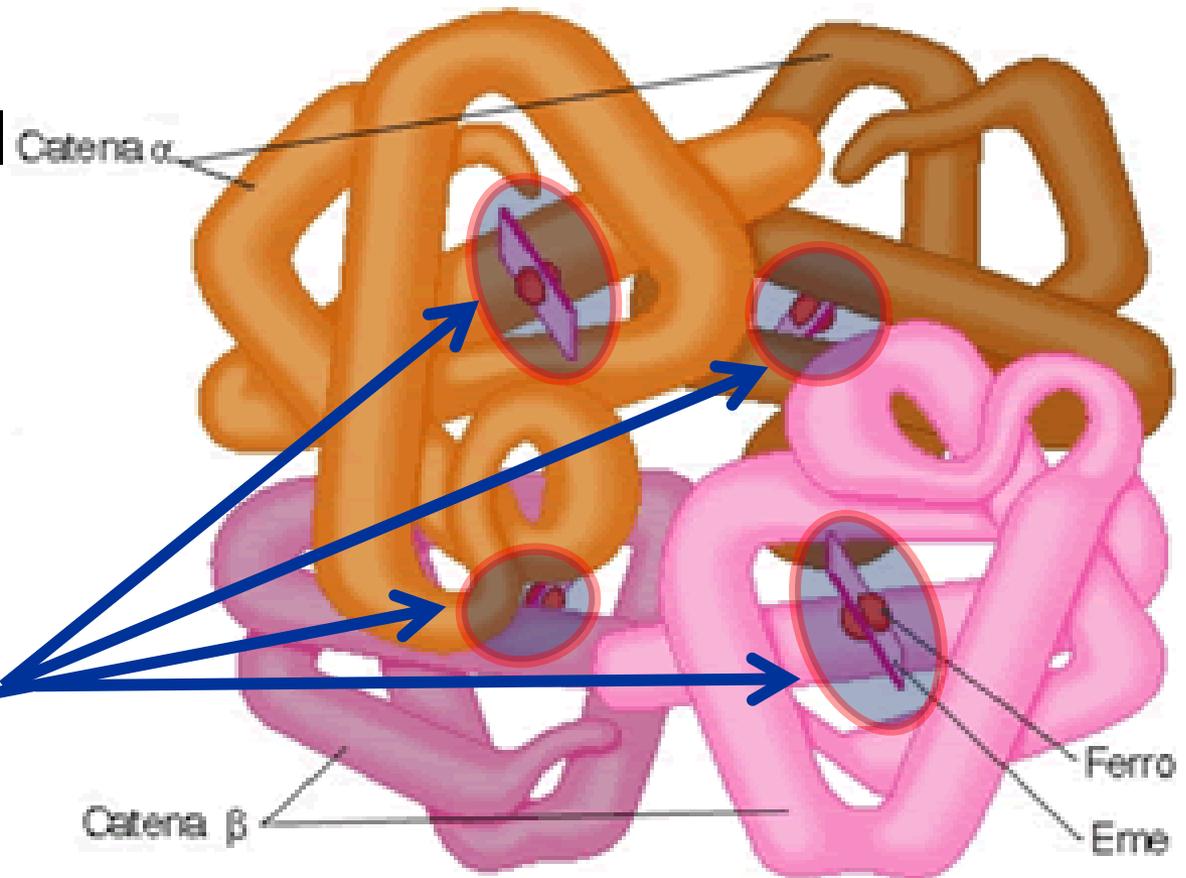


- L'Hg è composta da 4 subunità, ciascuna delle quali riconosce:
  - un gruppo **eme** che si lega
  - ad **una catena peptidica**
- Quindi l'Hg è una struttura tetramericata complessa con elevato peso molecolare (~ 64 000)

# Emoglobina (Hg)

- Su ogni molecola di Hg si legano in modo reversibile 4 molecole  $O_2$ .
- La capacità del l'Hg di legare  $O_2$  dipende dalla presenza di quattro gruppi

**eme**

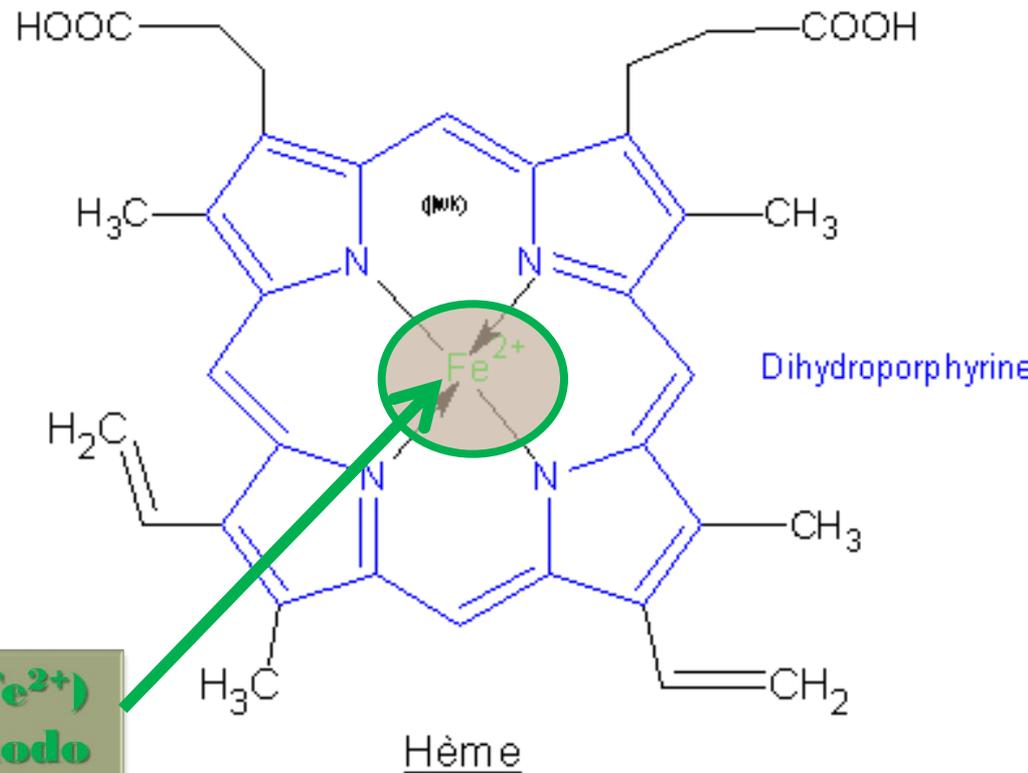


Emoglobina

# Emoglobina (Hg)

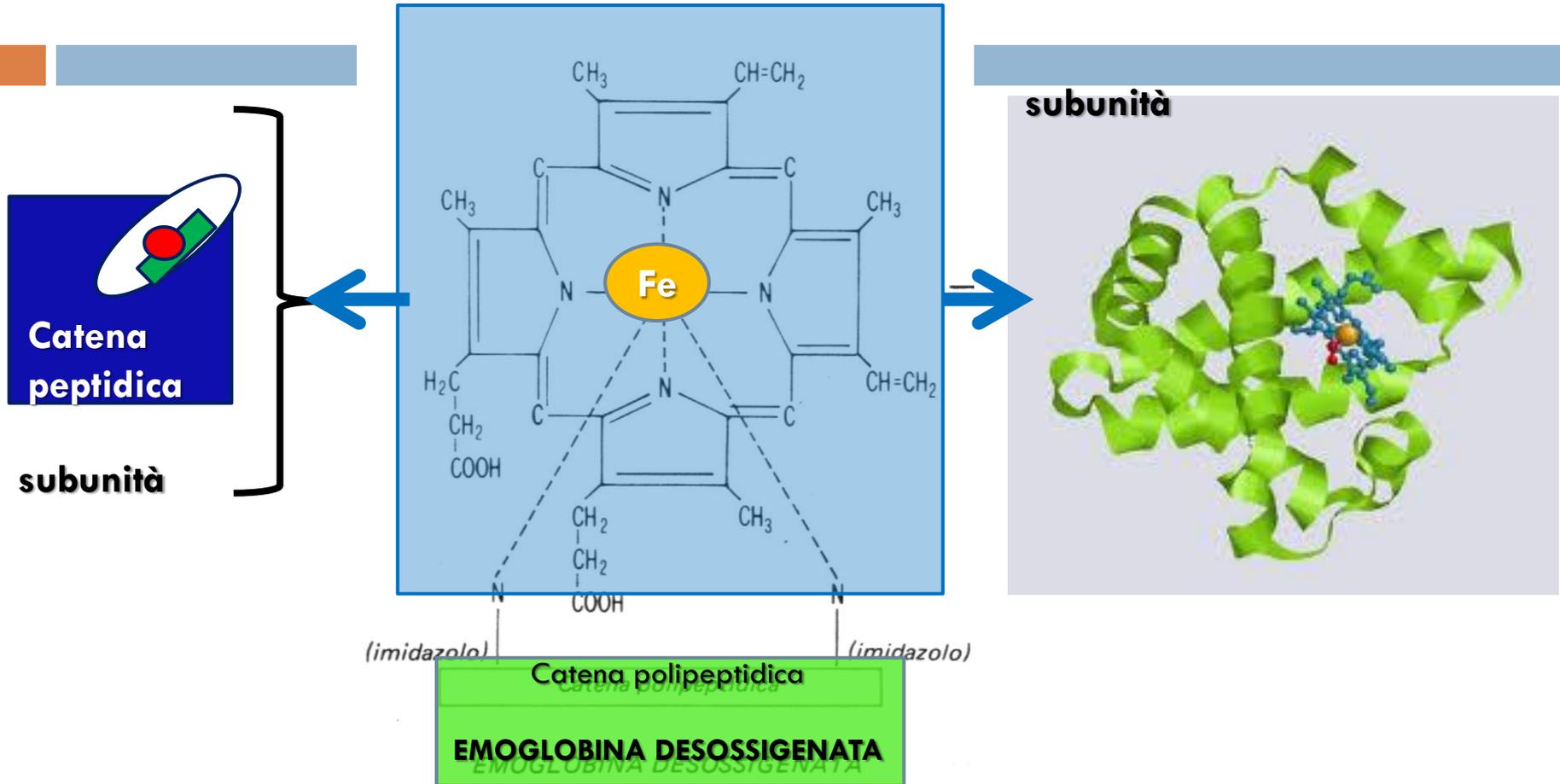
□ Eme: costituente inorganico

Protoporfirina costituita da un anello tetrapirrolico con al centro un composto inorganico: ione Ferro.



**Allo stato ferroso ( $Fe^{2+}$ )  
lo ione lega  $O_2$  in modo  
reversibile**

# Emoglobina (Hg)



- Ciascuna subunità è composta da un gruppo **eme** associato per mezzo di un aminoacido ad una **catena peptidica** che vi si avvolge attorno

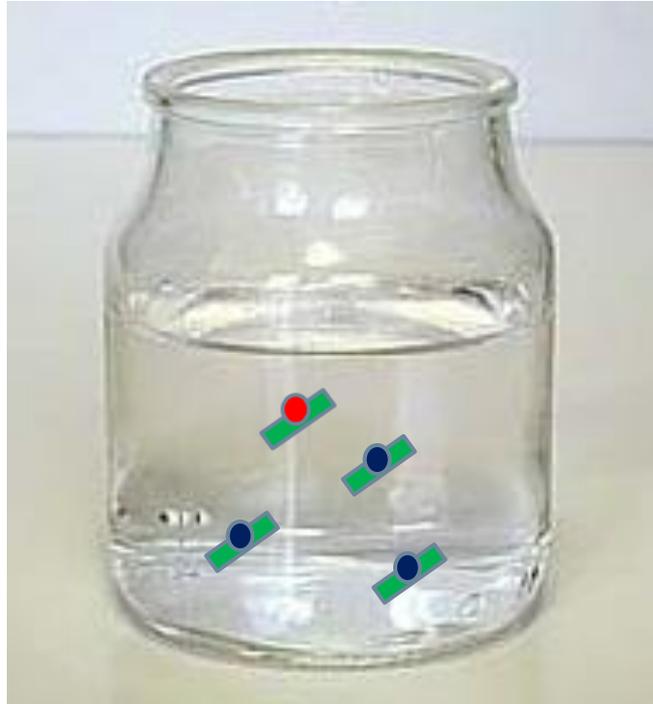
# Emoglobina (Hg)



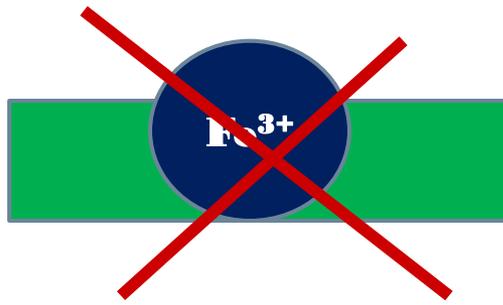
- A cosa serve la catena peptidica visto che è il gruppo eme responsabile del legame con l'O<sub>2</sub>?



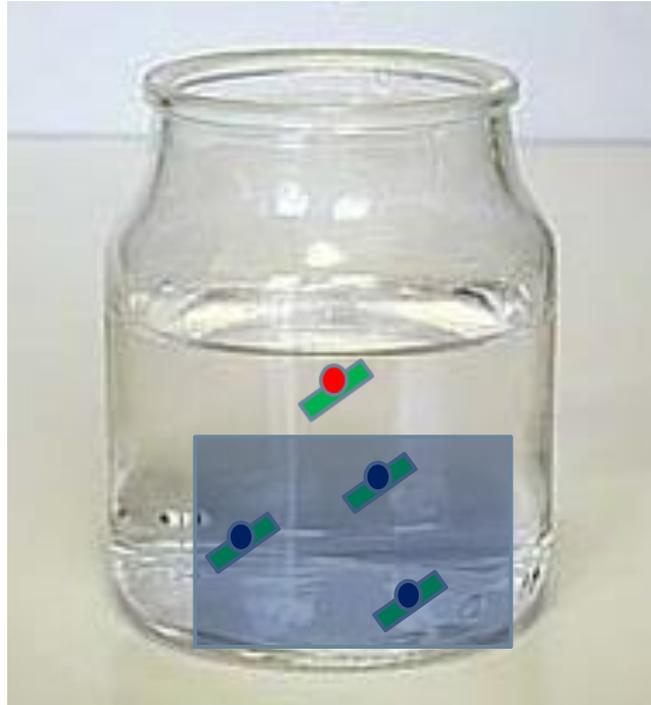
# Emoglobina (Hg)



- Il gruppo eme immerso in ambiente acquoso verrebbe prontamente ossidato. Lo ione ferro assumerebbe lo stato ferrico ( $3^+$ ) perdendo la capacità di legare  $O_2$



# Emoglobina (Hg)



- **La catena polipeptidica protegge lo ione ferro dal contatto con l' $\text{H}_2\text{O}$  (plasma).**

# Emoglobina (Hg)



**Perché una struttura tetramERICA?**  
**Perché non basta una sola subunità per trasportare l'O<sub>2</sub> nel sangue?**

# Emoglobina (Hg)



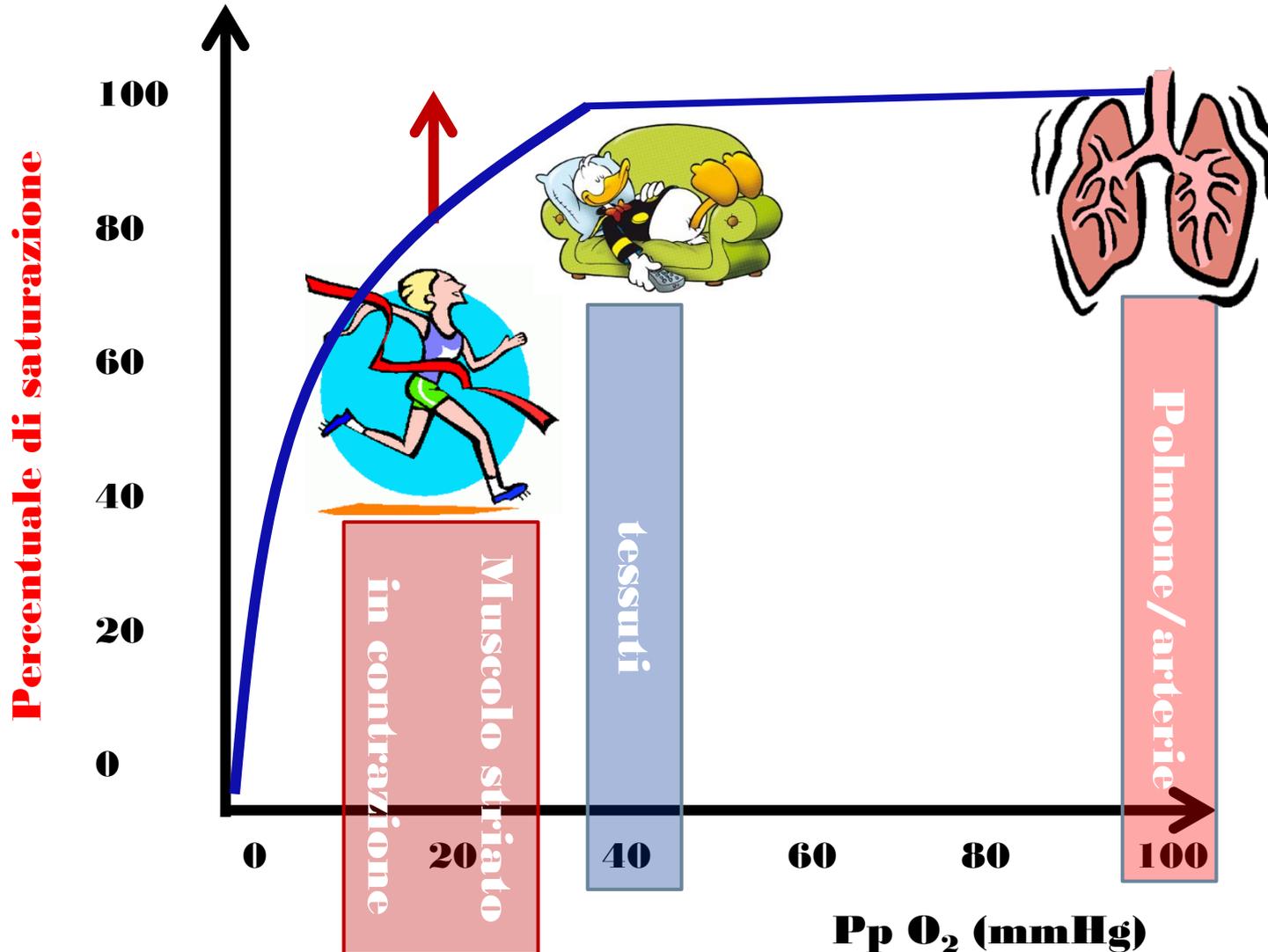
- **Una cromoproteina composta da una sola subunità potrebbe legare l'O<sub>2</sub> ugualmente ma riuscirebbe a sviluppare solo due tipologie di legame :**
- **A bassa affinità**
- **Ad alta affinità (eg Mg)**

# Emoglobina (Hg)



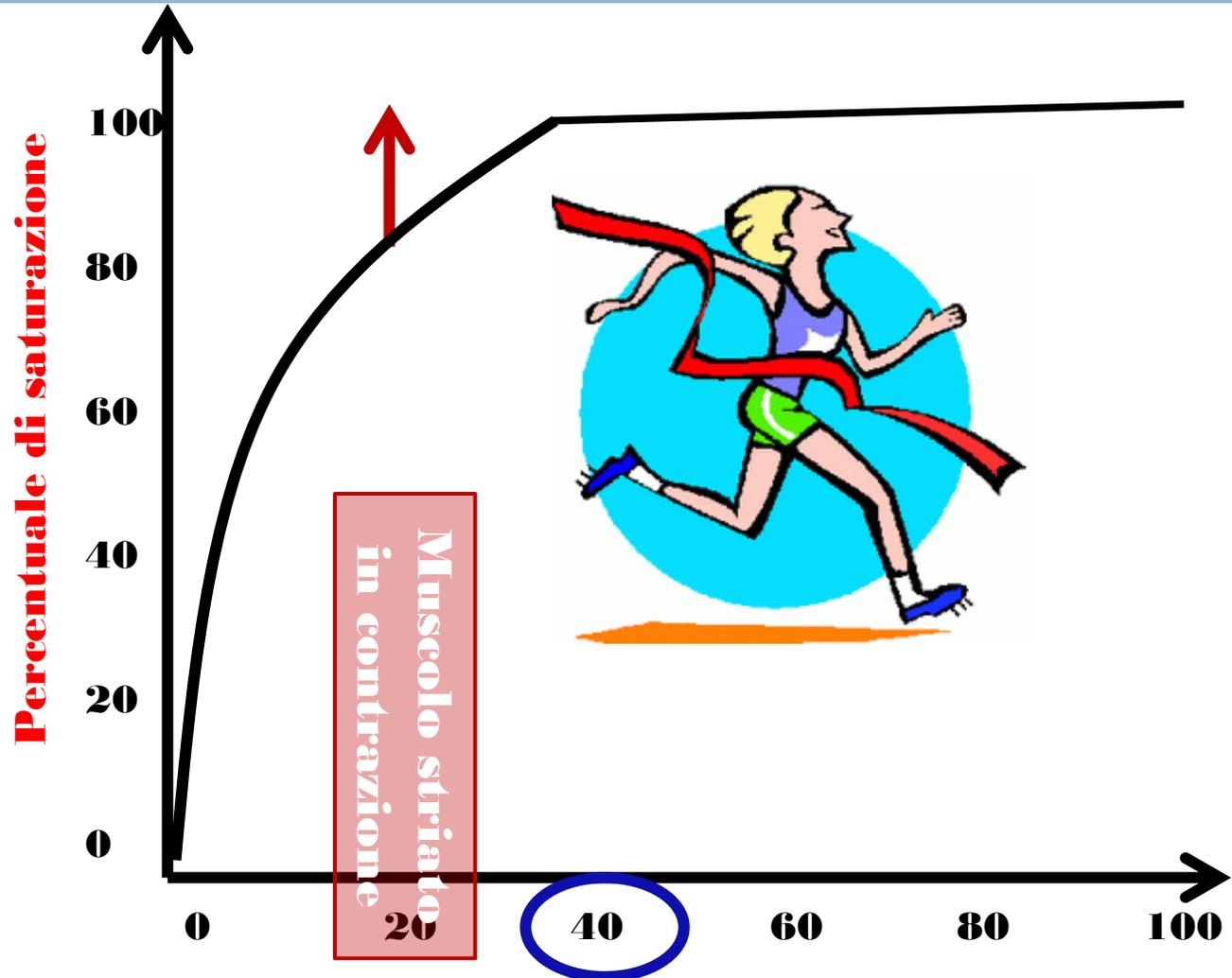
- **Una subunità ad alta affinità si comporterebbe nel sangue come la Mg.**
- **Legerebbe  $O_2$  stabilmente.**
- **Legerebbe quindi tutto l' $O_2$  a livello polmonare con facilità ma**
- **non cederebbe sufficiente gas nei tessuti.**

# Mioglobina (Mg)



# Emoglobina (Hg)

**La Mg funziona come cromoproteina di deposito di  $O_2$  all'interno di muscoli striati. A questo livello cede  $O_2$  durante la contrazione. Solo in questo tessuto, infatti, l' $O_2$  può scendere al di sotto dei 40 mmHg. Nel sangue circolante la Mg non liberebbe  $O_2$  perché la Pp del gas è mediamente di 40 mmHg**



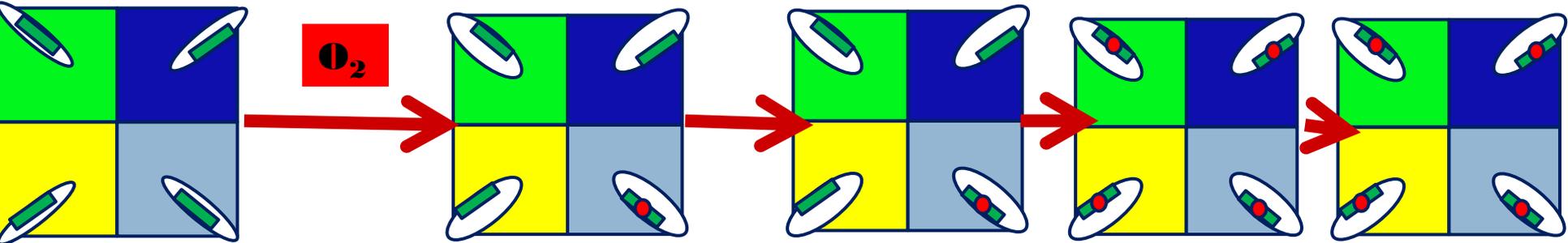
# Emoglobina (Hg)



- **A bassa affinità: non esiste in natura. Ma legherebbe labilmente l'O<sub>2</sub>. In questo modo cederebbe facilmente O<sub>2</sub> ai tessuti ma non riuscirebbe a legare tutto l'O<sub>2</sub> che è presente a livello polmonare.**

# Emoglobina (Hg)

- **La presenza delle quattro subunità permette all'Hg di esistere in più stati ciascuno dei quali presenta una diversa affinità per l'O<sub>2</sub>.**



**Forma tesa**  
**Nessuna molecola O<sub>2</sub>**  
**Hg bassa affinità O<sub>2</sub>**

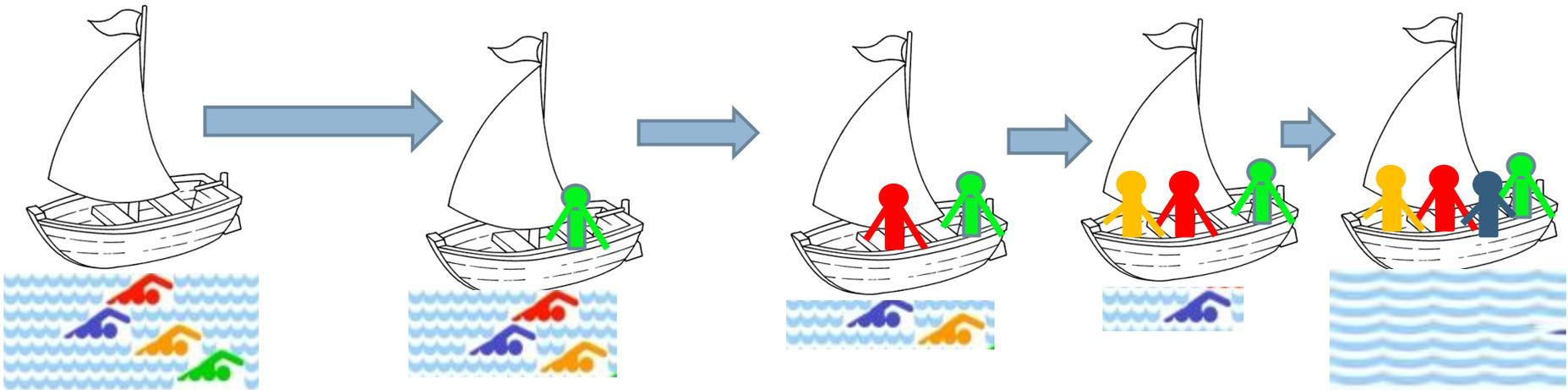
**Forma rilassata**  
**Prima molecola O<sub>2</sub>**  
**Hg aumenta affinità O<sub>2</sub>**



**Le molecole successive entrano in modo facilitato**

# Emoglobina (Hg)

□ **La struttura a quattro subunità consente all'Hg di sviluppare un legame cooperativo con l'O<sub>2</sub>. Dopo l'entrata della prima molecola l'Hg cambia conformazione tridimensionale ed il gruppo eme viene esposto permettendo all'O<sub>2</sub> di accedere al Fe più facilmente**

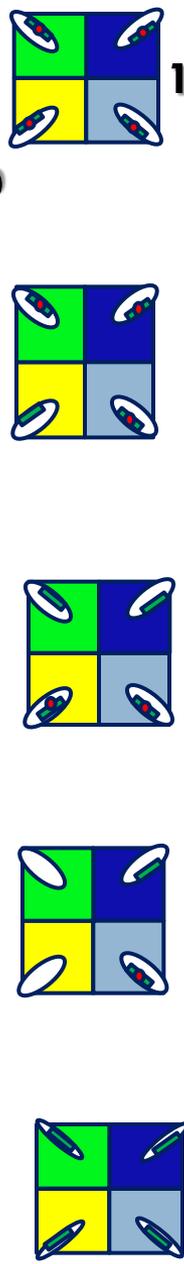


# Emoglobina (Hg)

- **Per capire se il legame cooperativo è utile per dell'organismo bisogna ricordare il comportamento della cromoproteina quando è esposta a  $P_{pO_2}$  pari a quelle che si registrano:**
- **Nel circolo polmonare/circolo arterioso sistemico ( $P_{aO_2}=100$  mmHg)**
- **Nei tessuti/circolo venoso sistemico ( $P_{tO_2}= 40$  mmHg)**
- **Nel muscolo striato in attiva contrazione ( $P_{mO_2}= \text{min } 20$  mmHg)**

# Emoglobina (Hg)

Percentuale di saturazione Hg



100  
75  
50  
25  
0



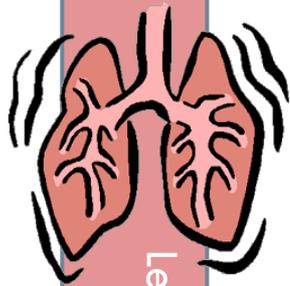
Muscolo in  
contrazione

20



Tessuti periferici e  
sangue venoso

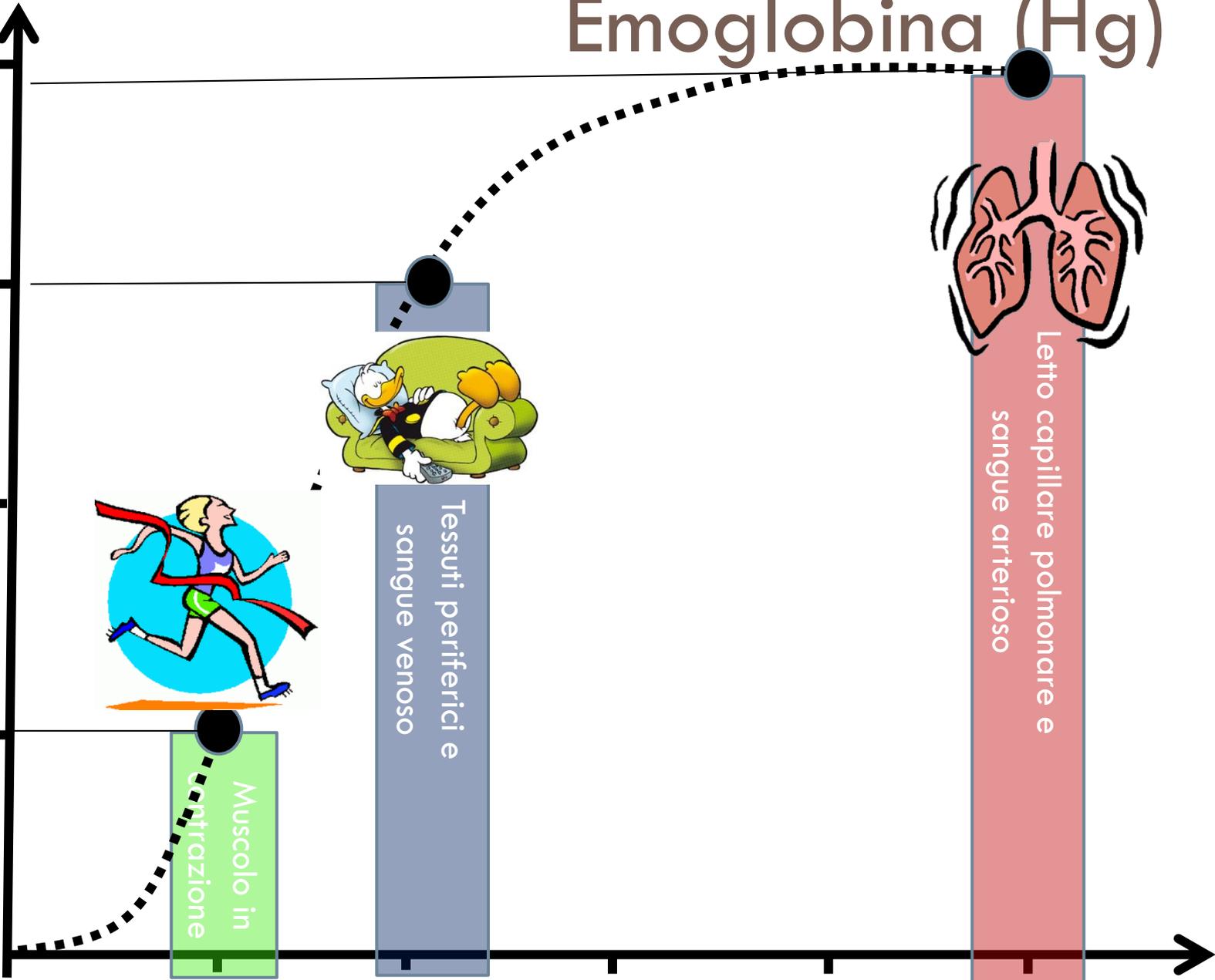
40



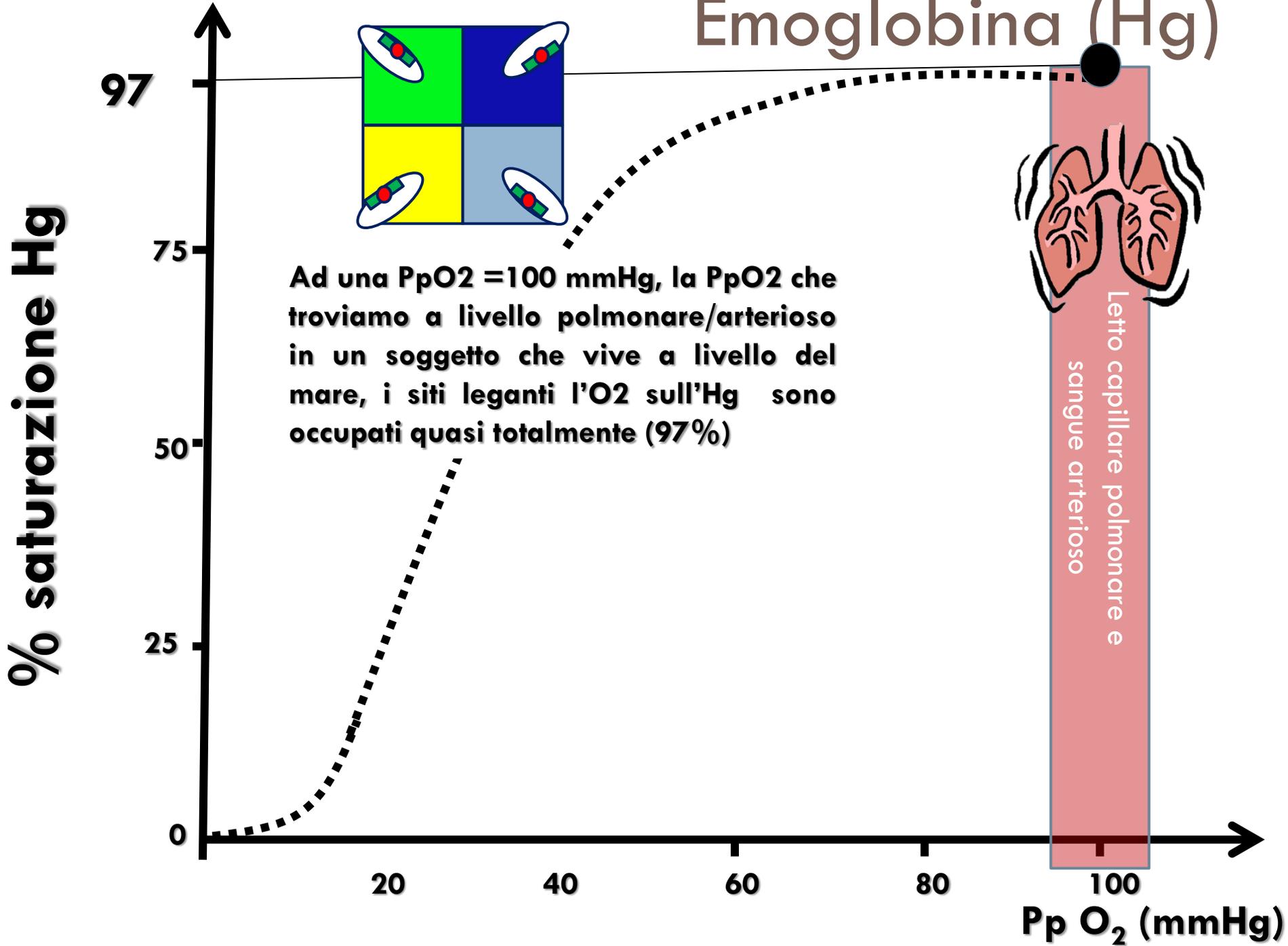
Letto capillare polmonare e  
sangue arterioso

100

Pp O<sub>2</sub> (mmHg)

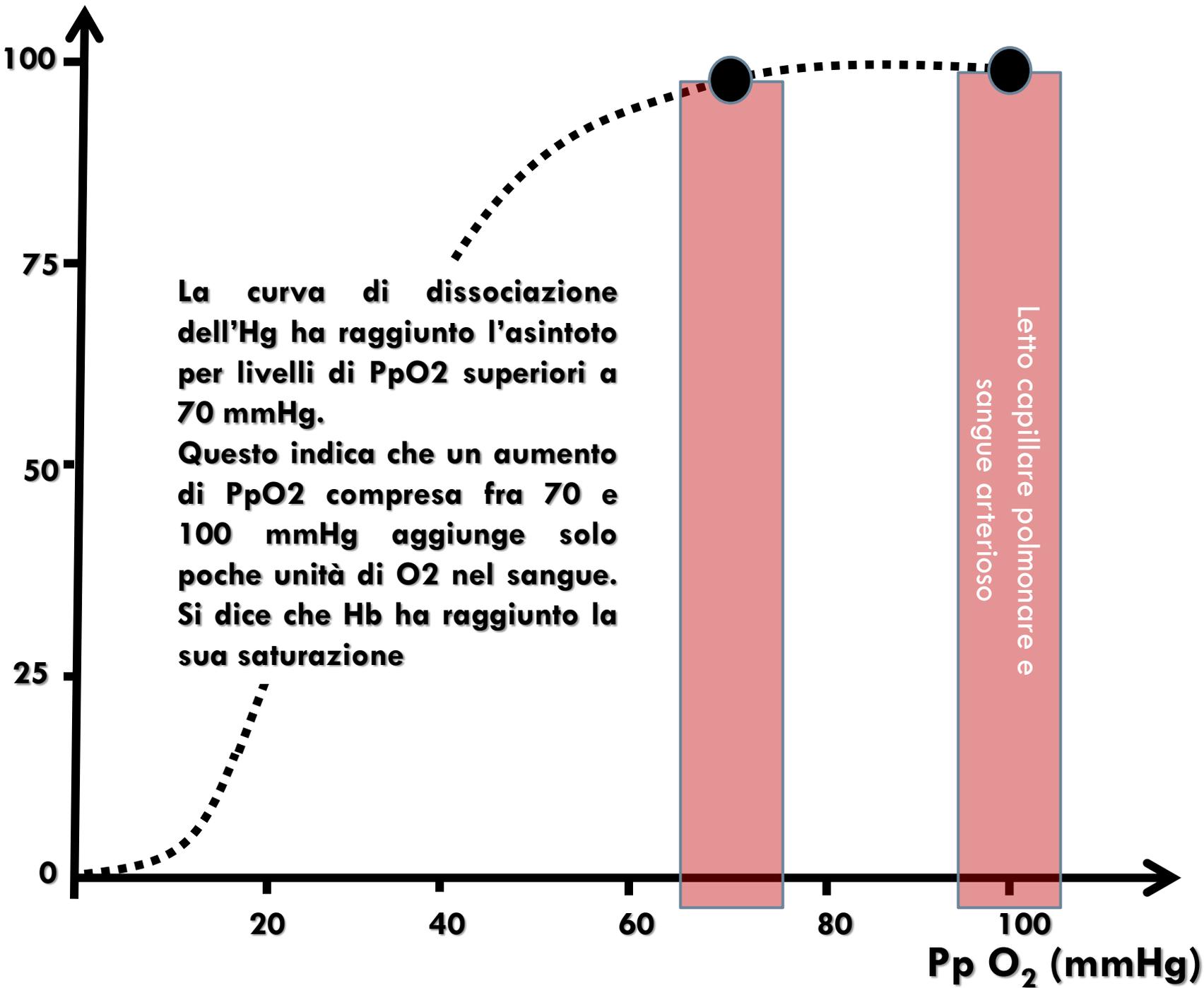


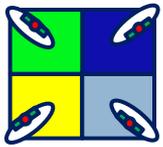
# Emoglobina (Hg)



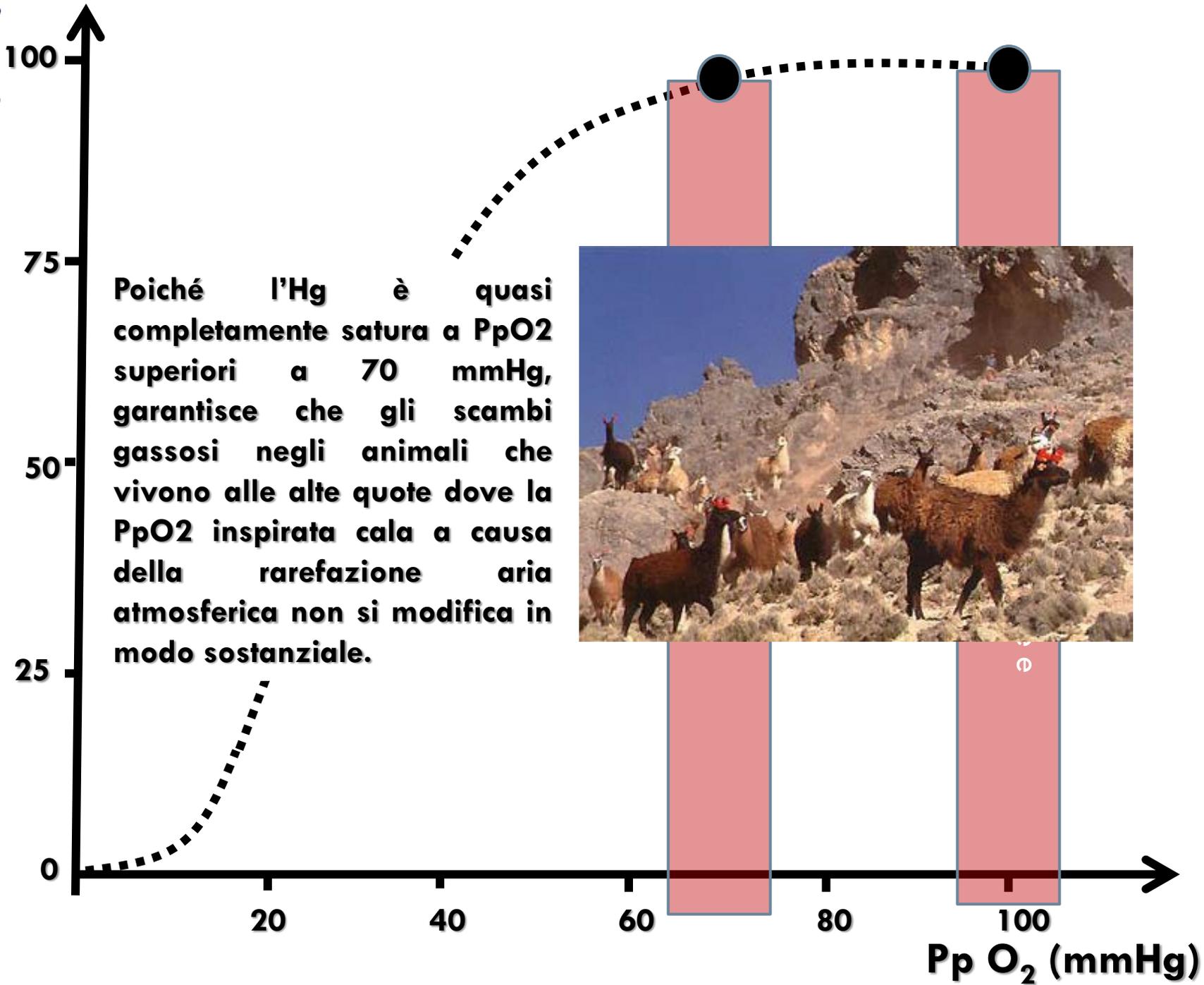


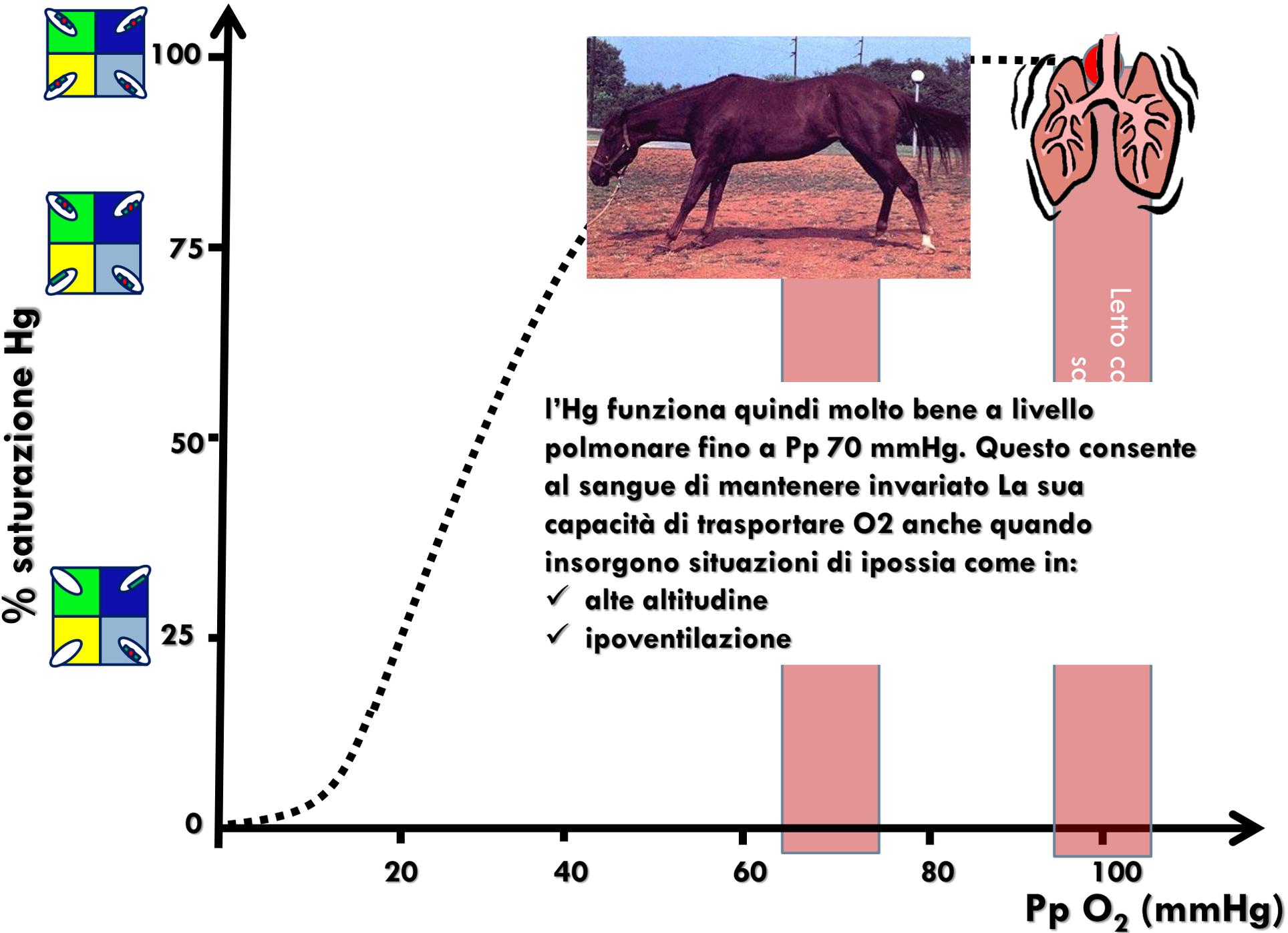
**Percentuale di saturazione Hg**

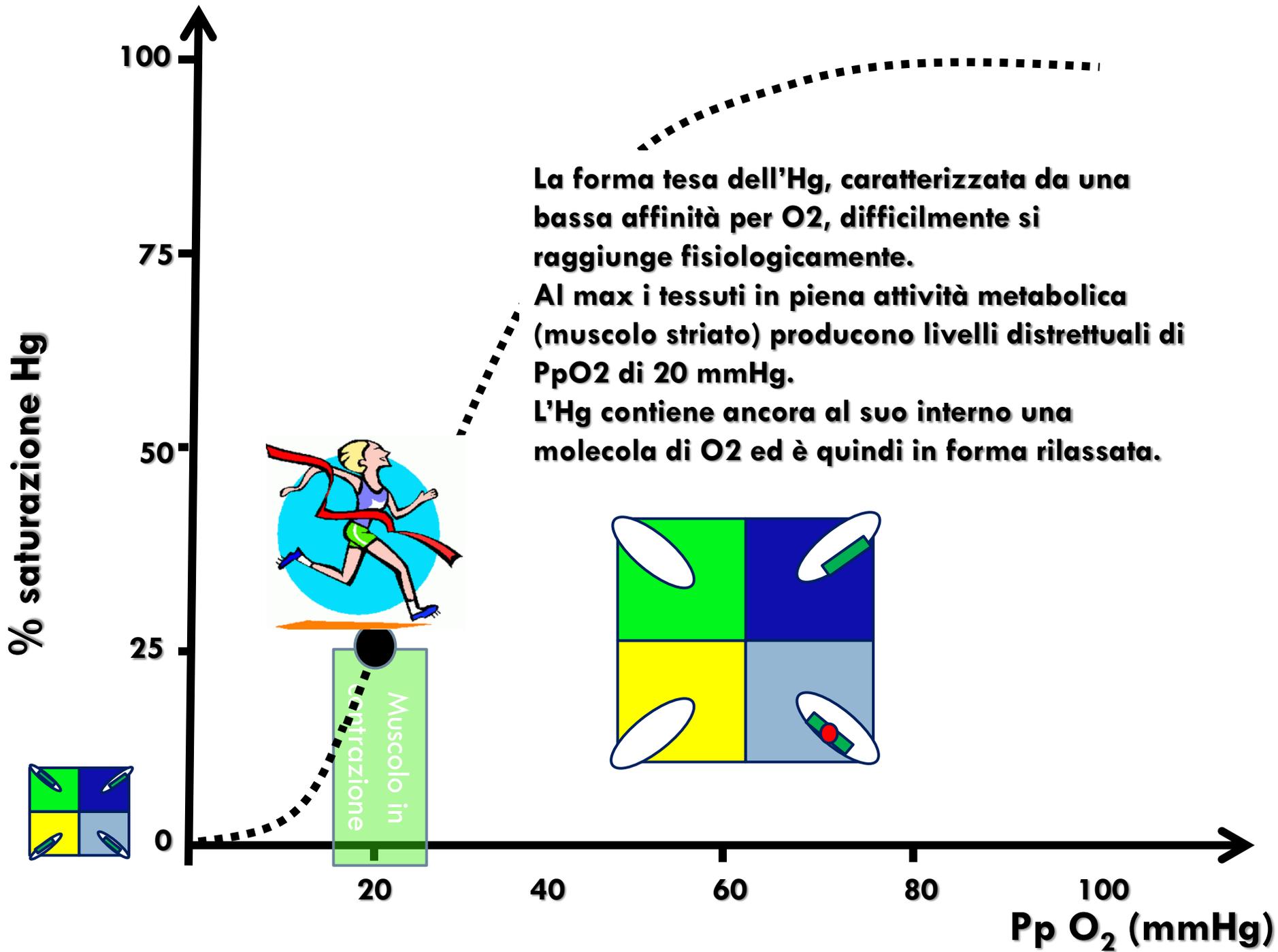




**Percentuale di saturazione Hg**





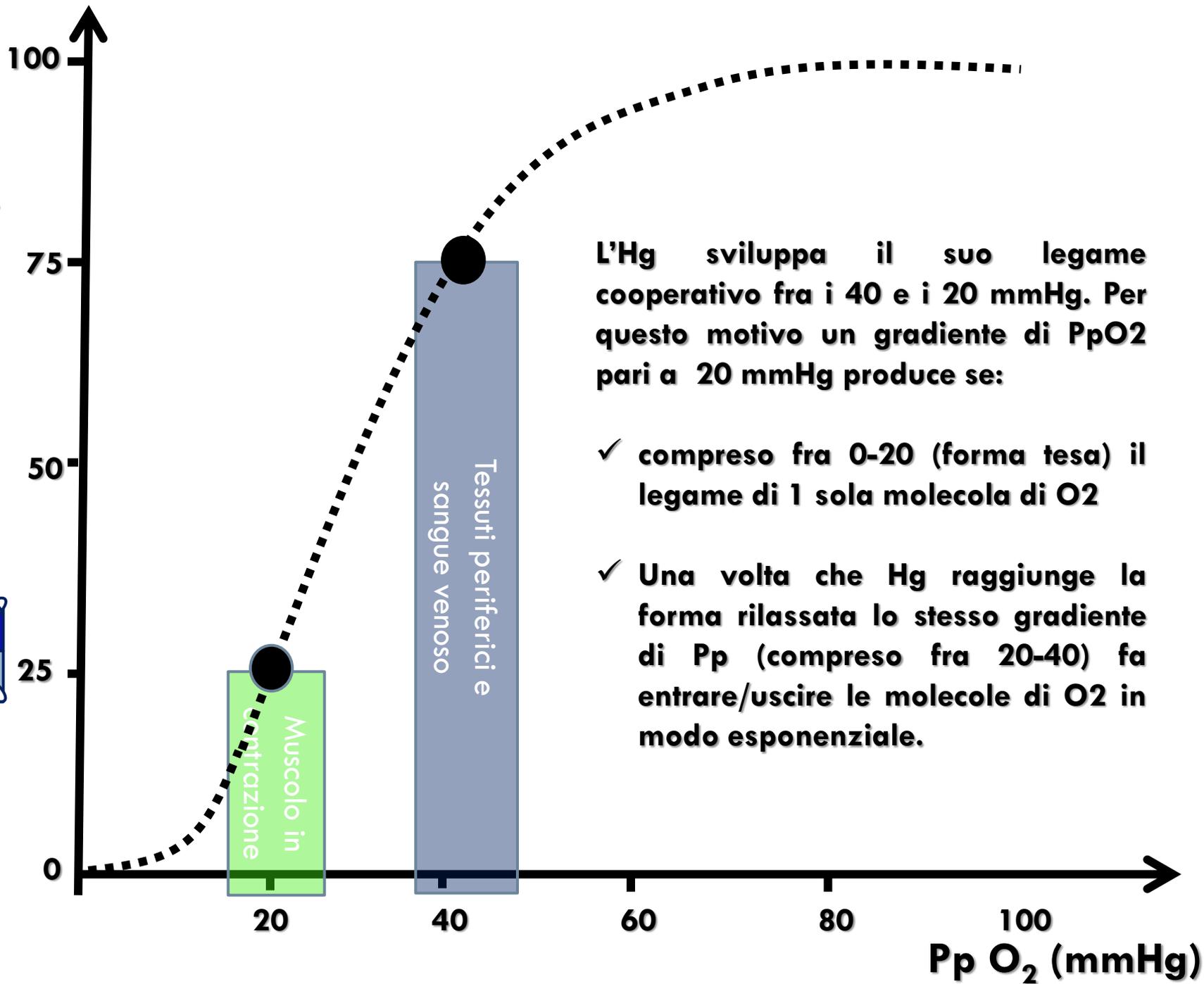


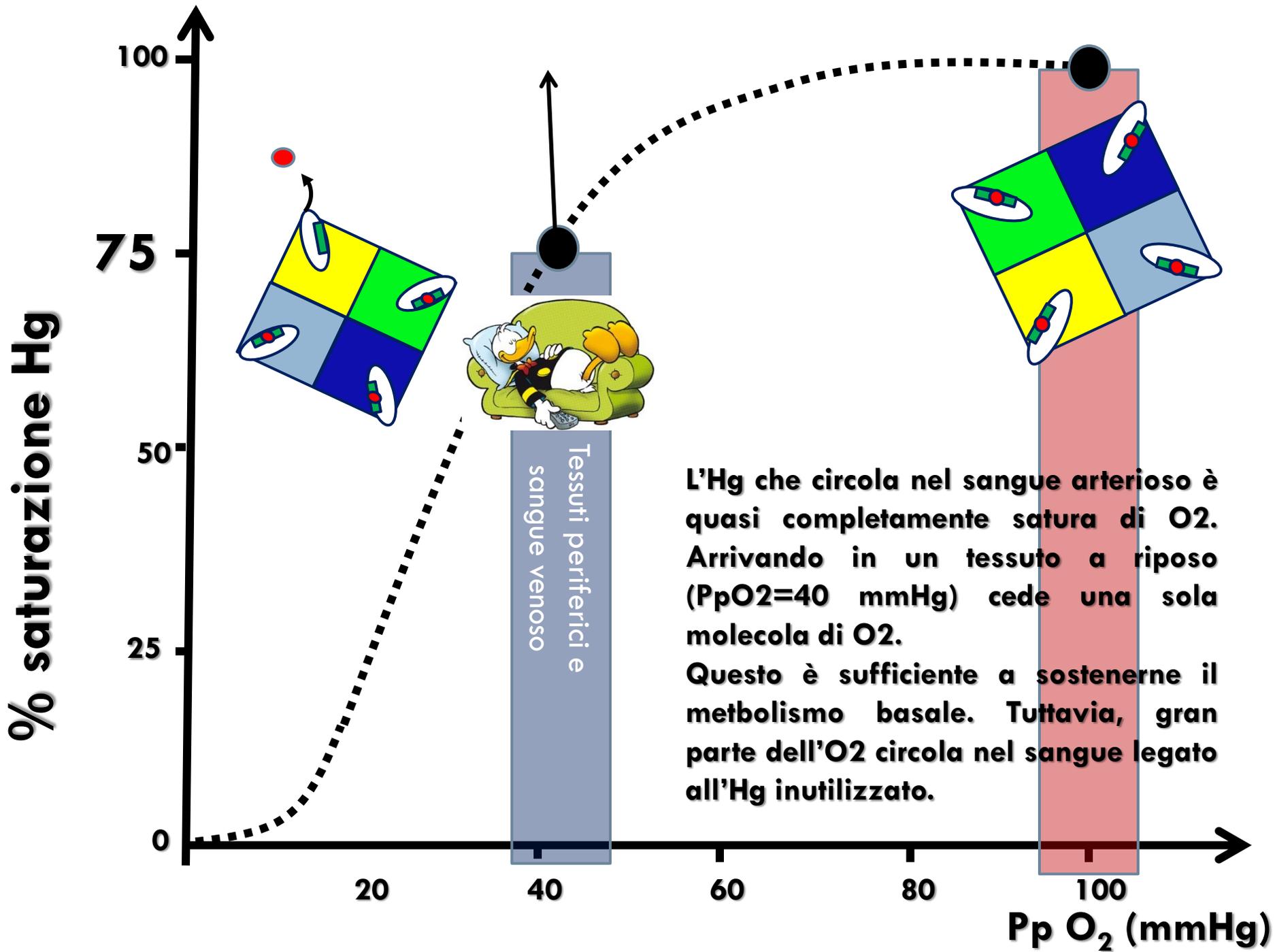
**La forma tesa dell'Hg, caratterizzata da una bassa affinità per O<sub>2</sub>, difficilmente si raggiunge fisiologicamente.**

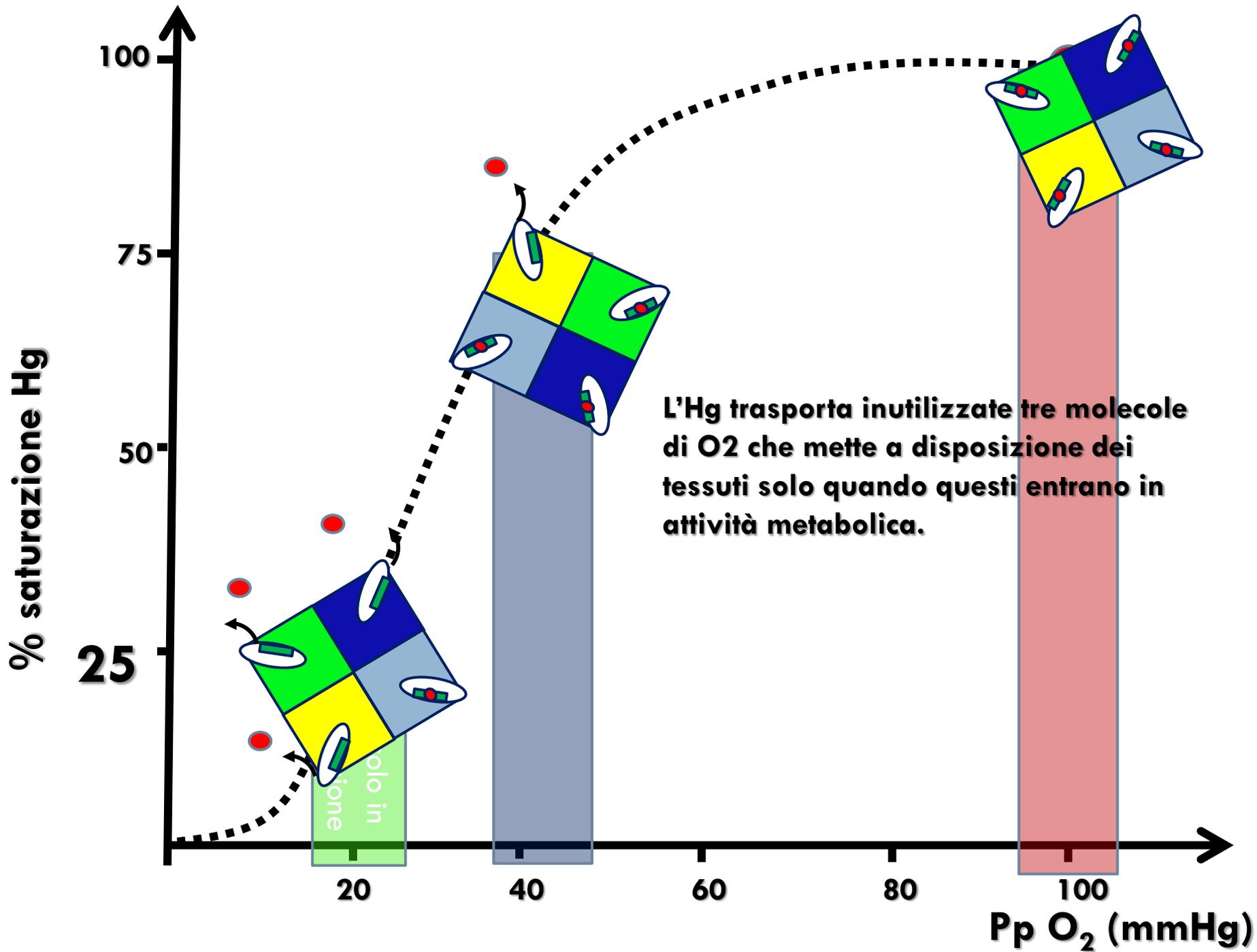
**Al max i tessuti in piena attività metabolica (muscolo striato) producono livelli distrettuali di PpO<sub>2</sub> di 20 mmHg.**

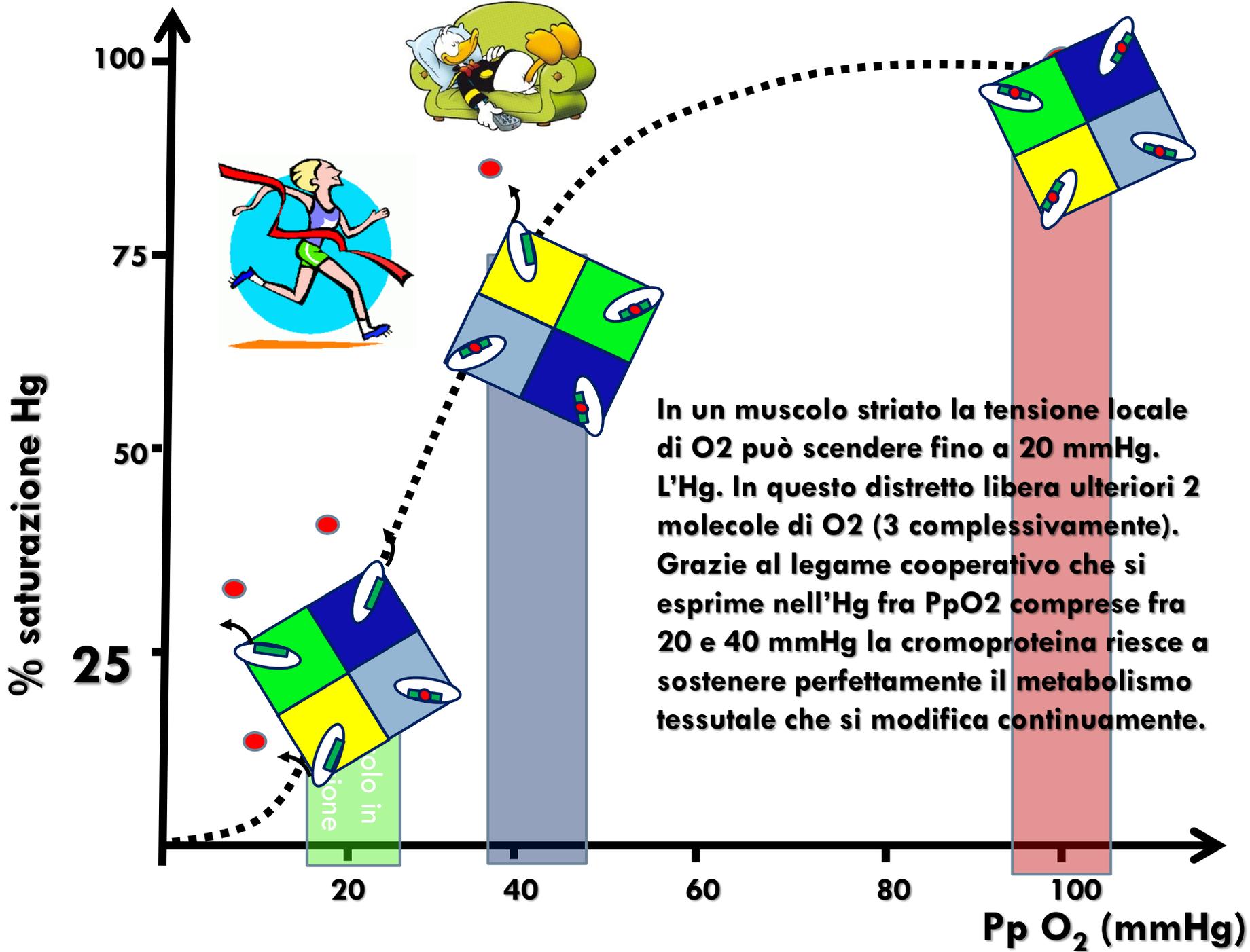
**L'Hg contiene ancora al suo interno una molecola di O<sub>2</sub> ed è quindi in forma rilassata.**

**Percentuale di saturazione Hg**

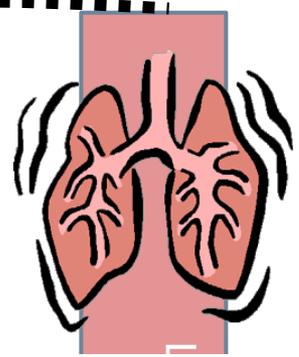
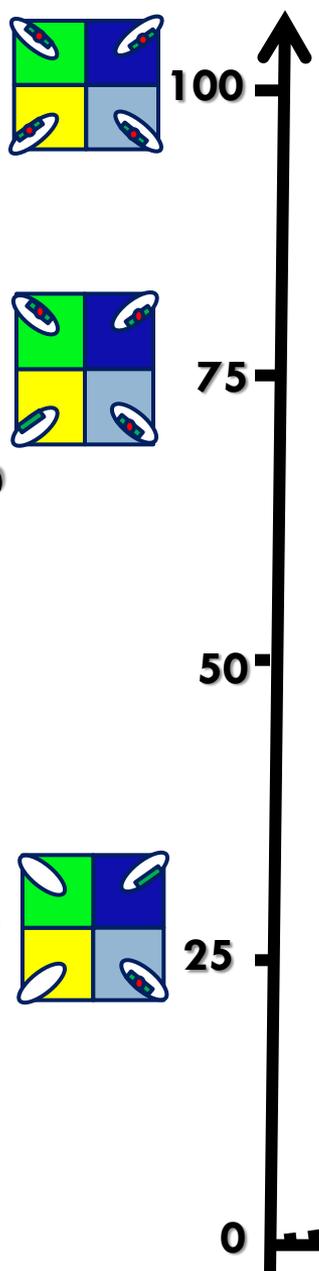








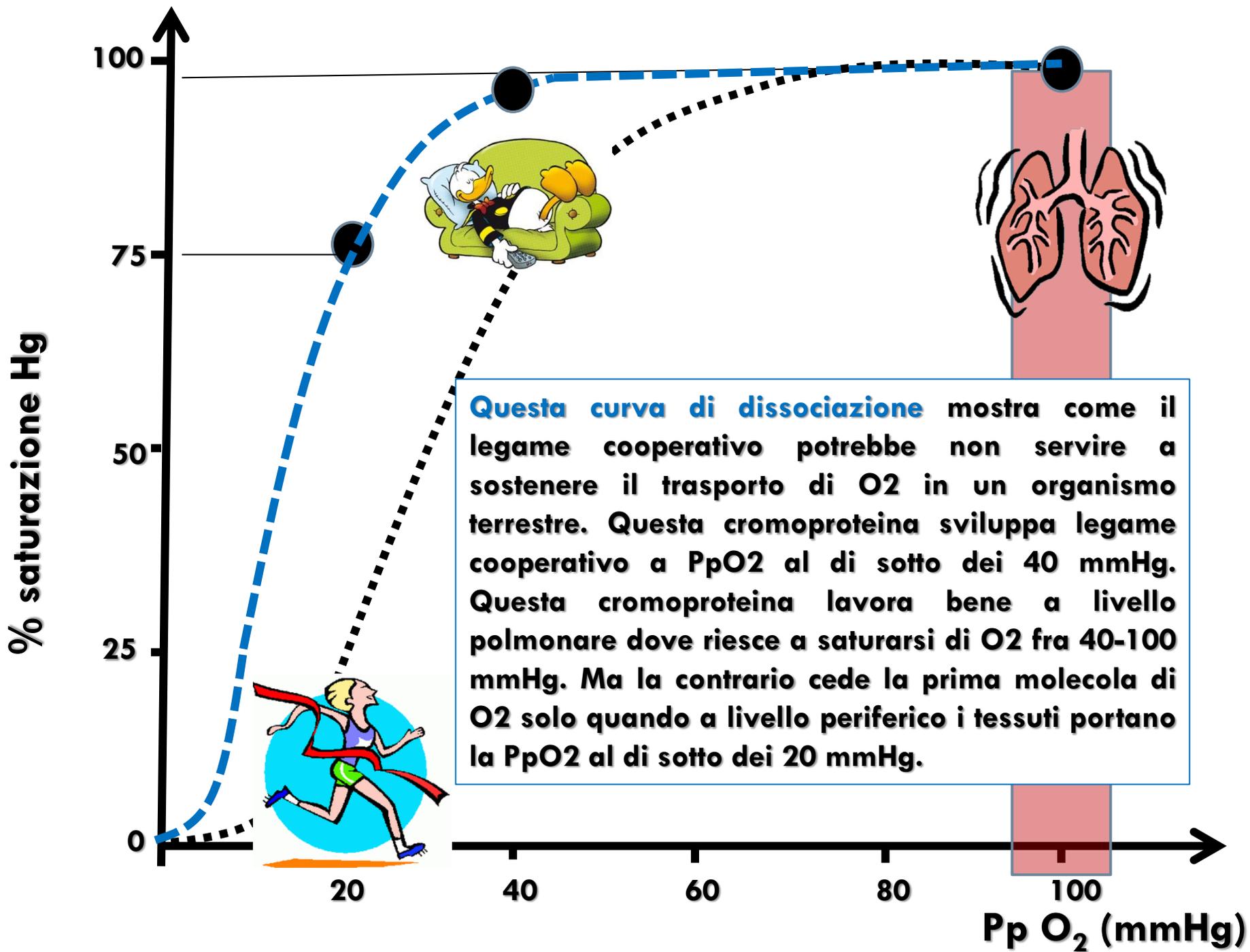
**% saturazione Hg**

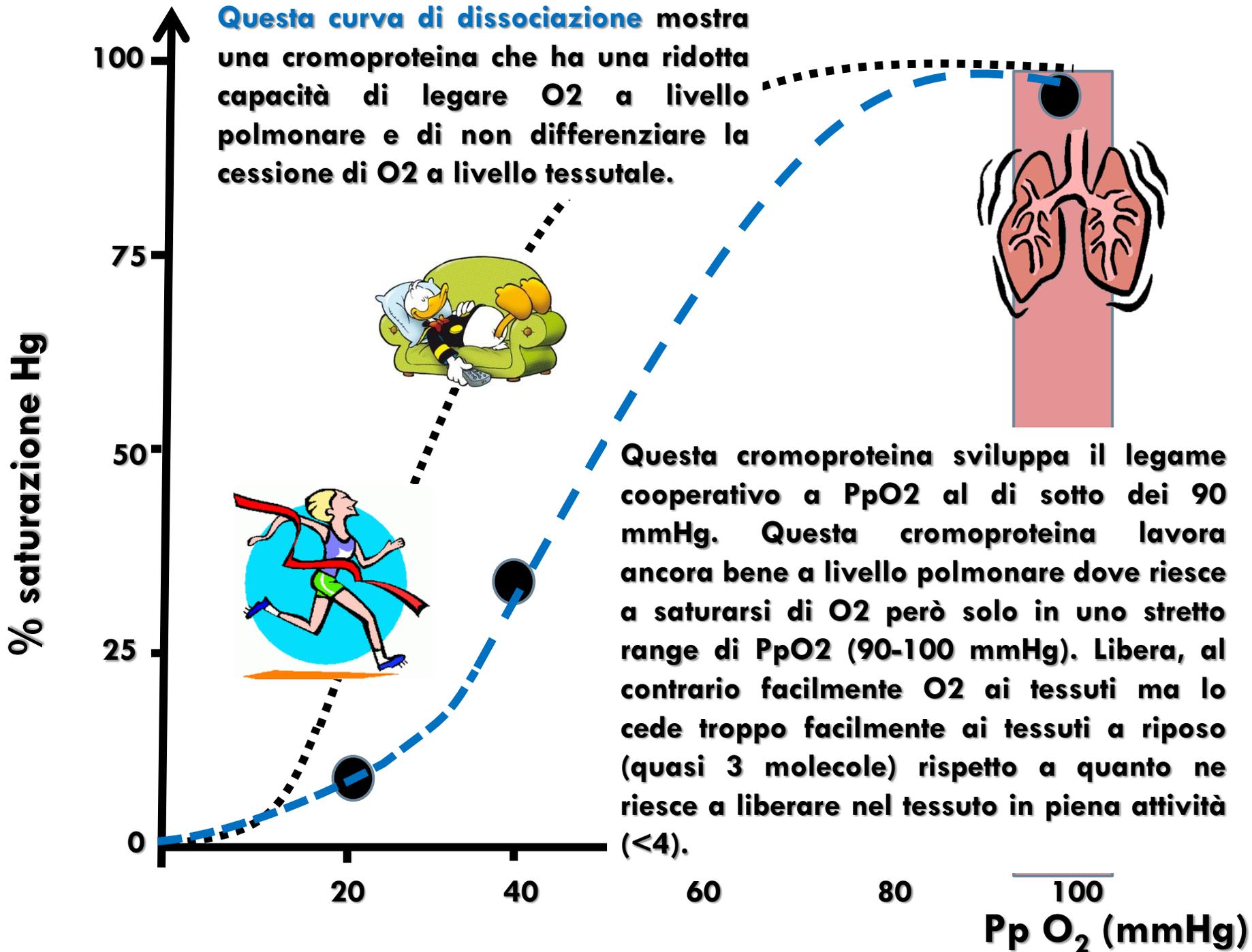


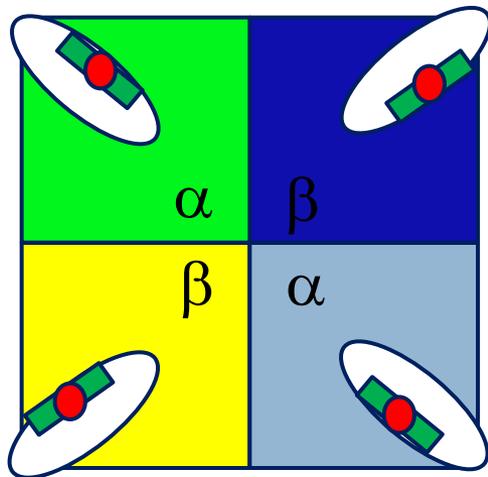
**L'Hg è una cromoproteina ideale per il trasporto di O<sub>2</sub> nel sangue negli organismi terrestri.**  
**Per PpO<sub>2</sub> inferiori a 60 mmHg la curva di dissociazione dell'Hg diventa ripida.**  
**In questo intervallo di PpO<sub>2</sub> si collocano le PpO<sub>2</sub> dei tessuti.**  
**L'Hg riesce così a cedere in modo differenziale l'O<sub>2</sub> in f(x) dell'attività metabolica tessutale svolta:**

- ✓ poche molecole O<sub>2</sub> in tessuti a riposo
- ✓ un numero tre volte superiore di O<sub>2</sub> in tessuti in piena attività.

**60**      **80**      **100**  
**Pp O<sub>2</sub> (mmHg)**



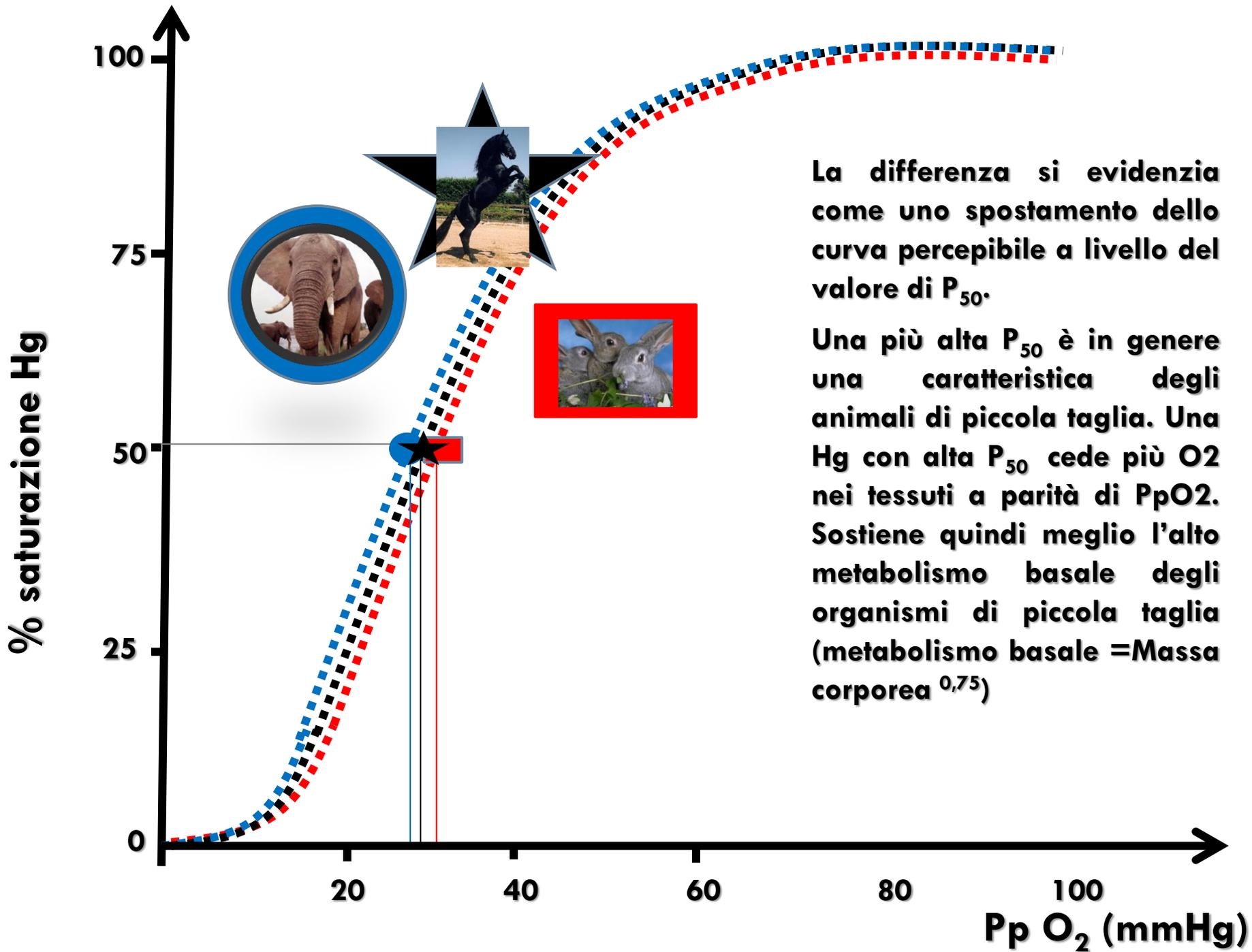




### **Hg adulta**

La curva di dissociazione dell'Hg pur avendo un andamento simile si differenzia fra le diverse specie animali.

E' la catena peptidica che avendo una composizione aminoacidica differenziata fra le diverse specie ne condiziona il legame con  $O_2$ .



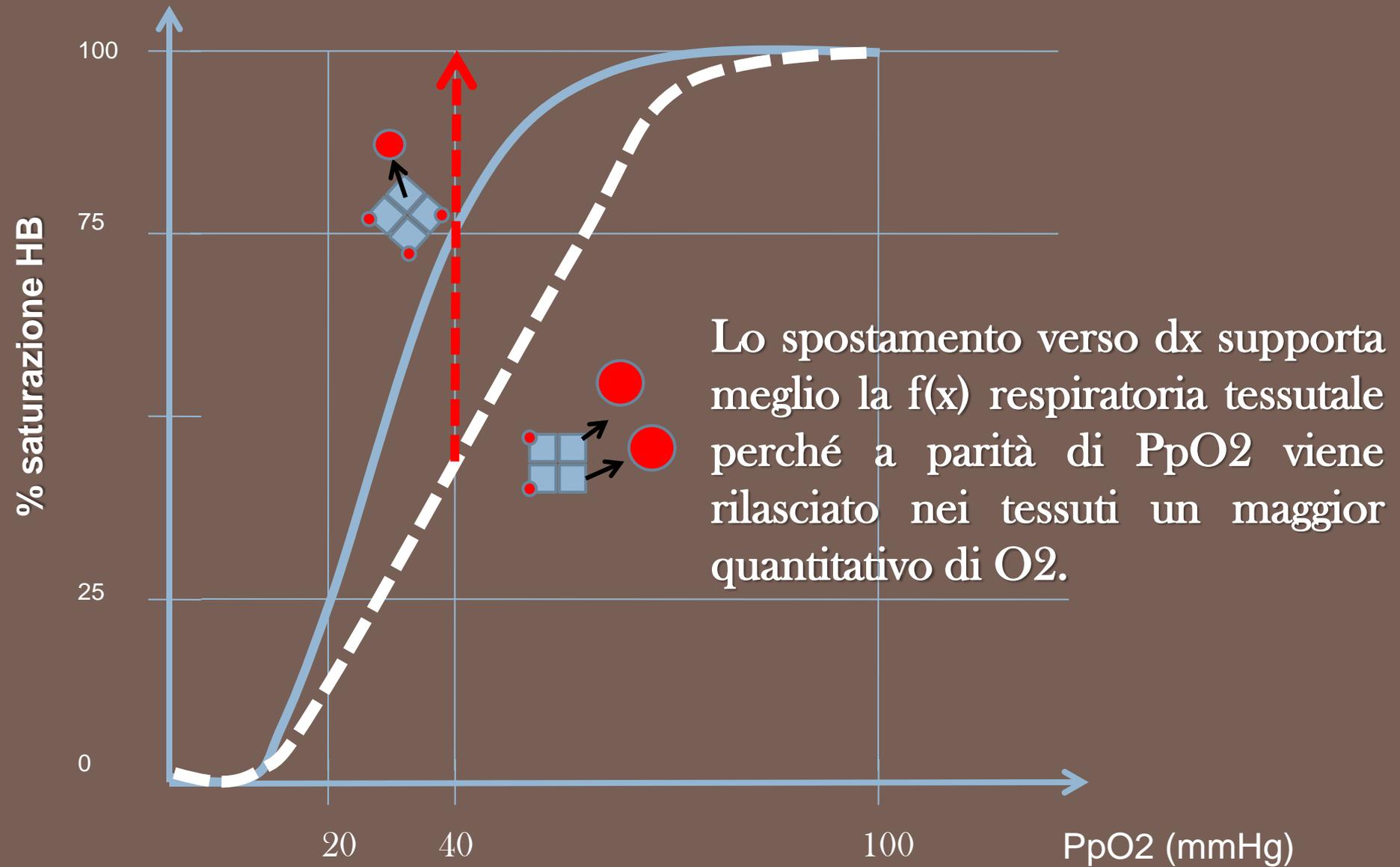
# Emoglobina (Hg)

**La curva di dissociazione dell'Hg non è statica ma si sposta in f(x) di diversi parametri ematochimici quali:**

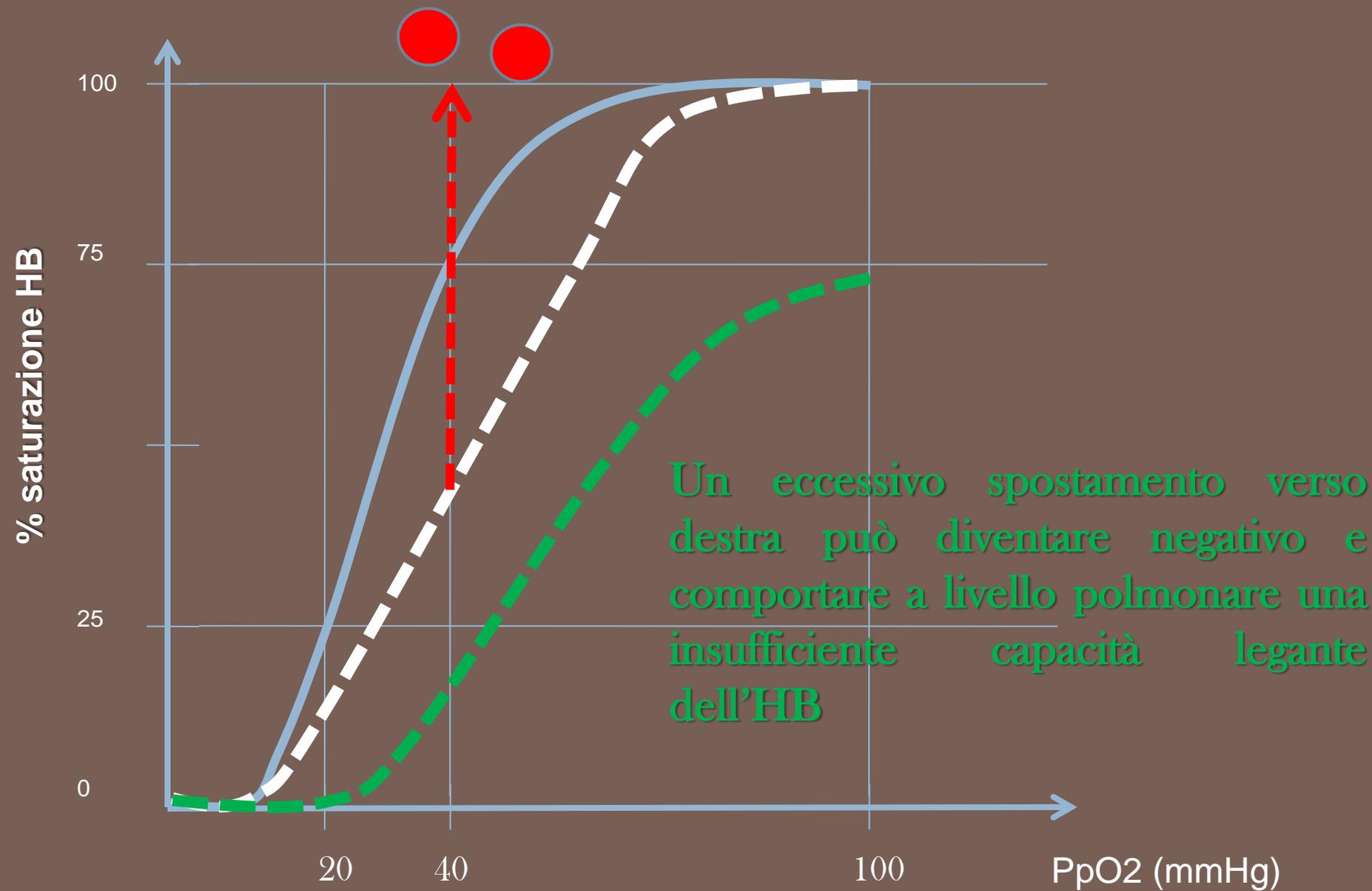
- ✓ **Temperatura**
- ✓ **pH**
- ✓ **PpCO<sub>2</sub>**
- ✓ **Concentrazione fosfati organici (2,3 DPG)**

# La curva di dissociazione dell'Hb può spostarsi verso destra quando:

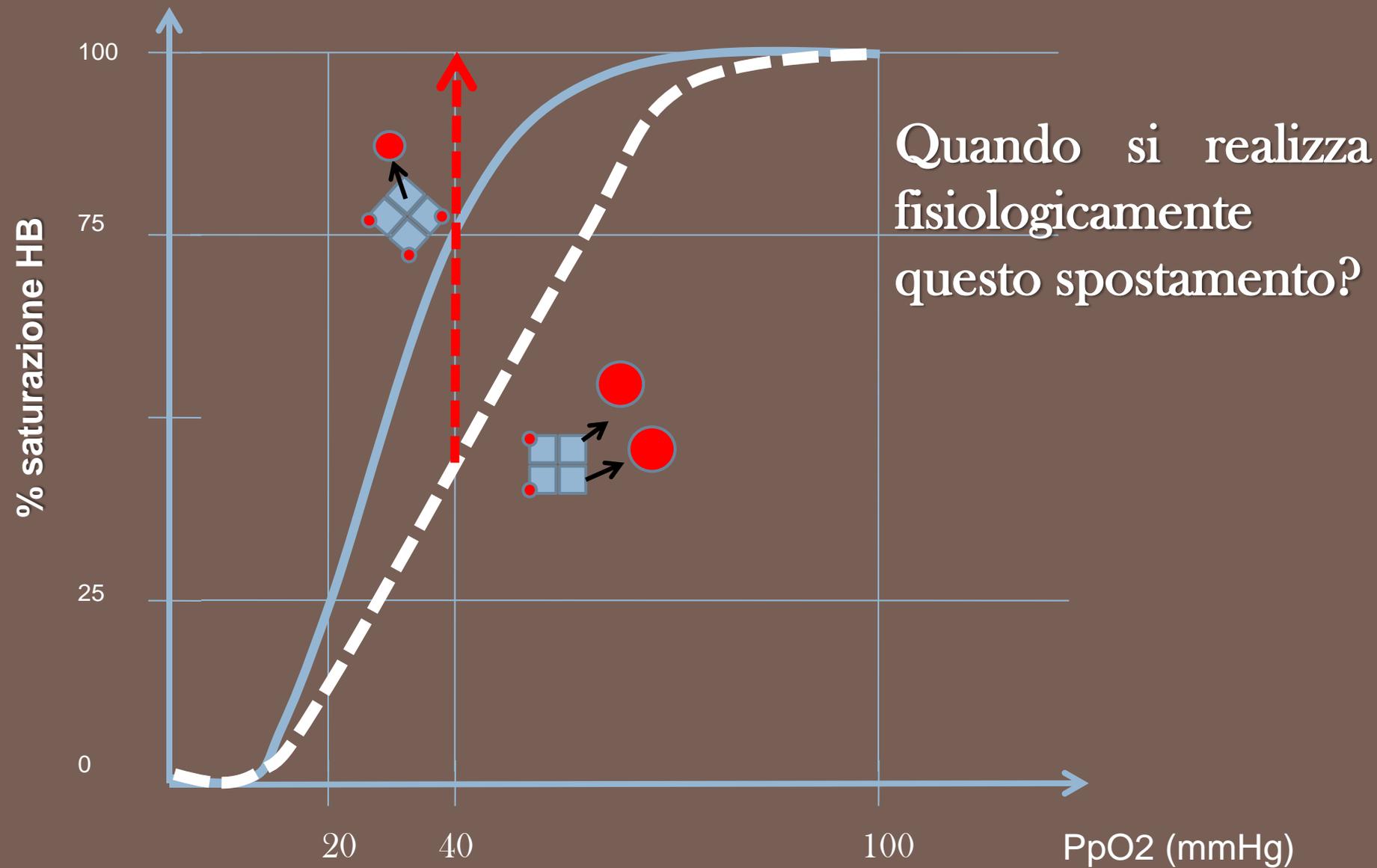
- aumenta temperatura
- acidosi (minor pH)
- maggiore PpCO<sub>2</sub>
- maggiore concentrazione 2,3 DPG



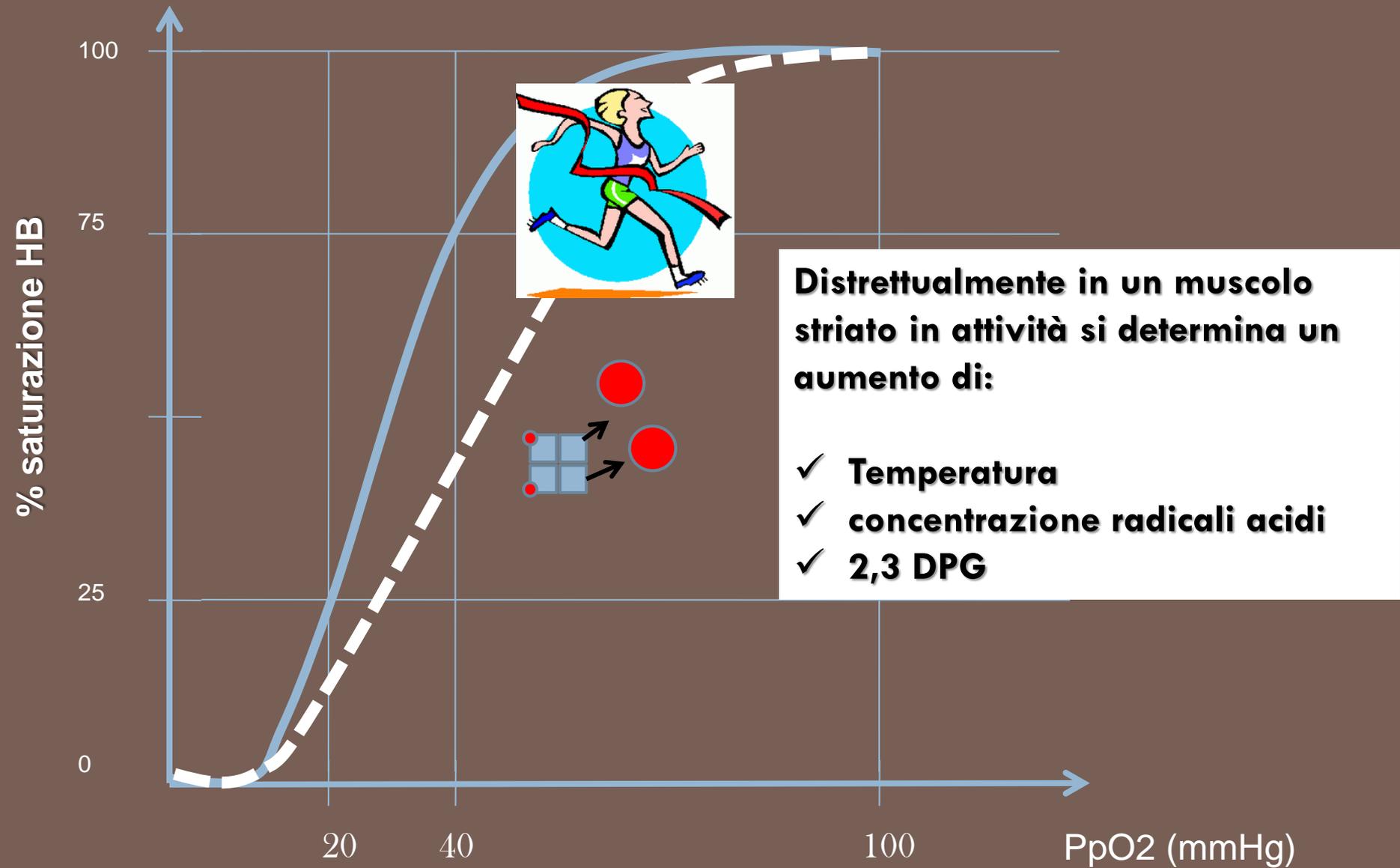
**Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue**



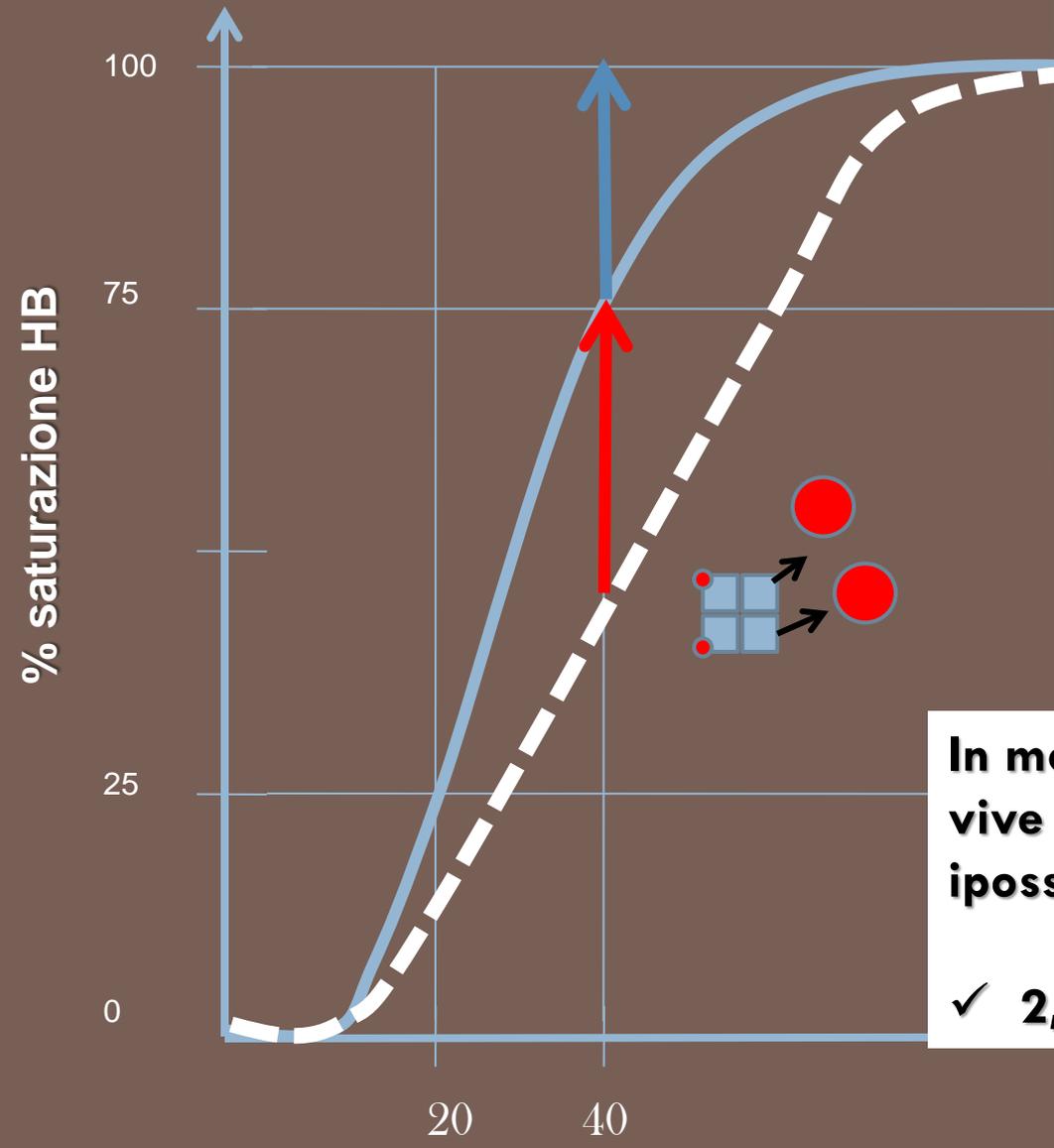
**Trasporto dell'O2 nel sangue**



**Trasporto dell'O2 nel sangue**



**Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue**



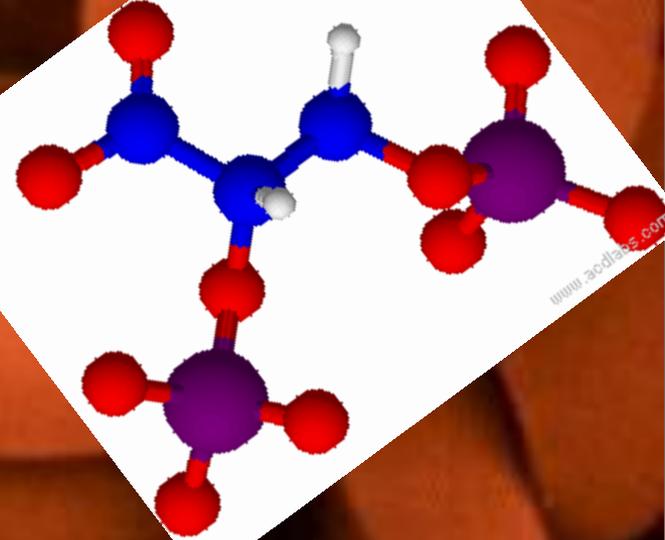
**In modo sistemico in un soggetto che vive una condizione di ipossia ipossica aumenta nel sangue :**

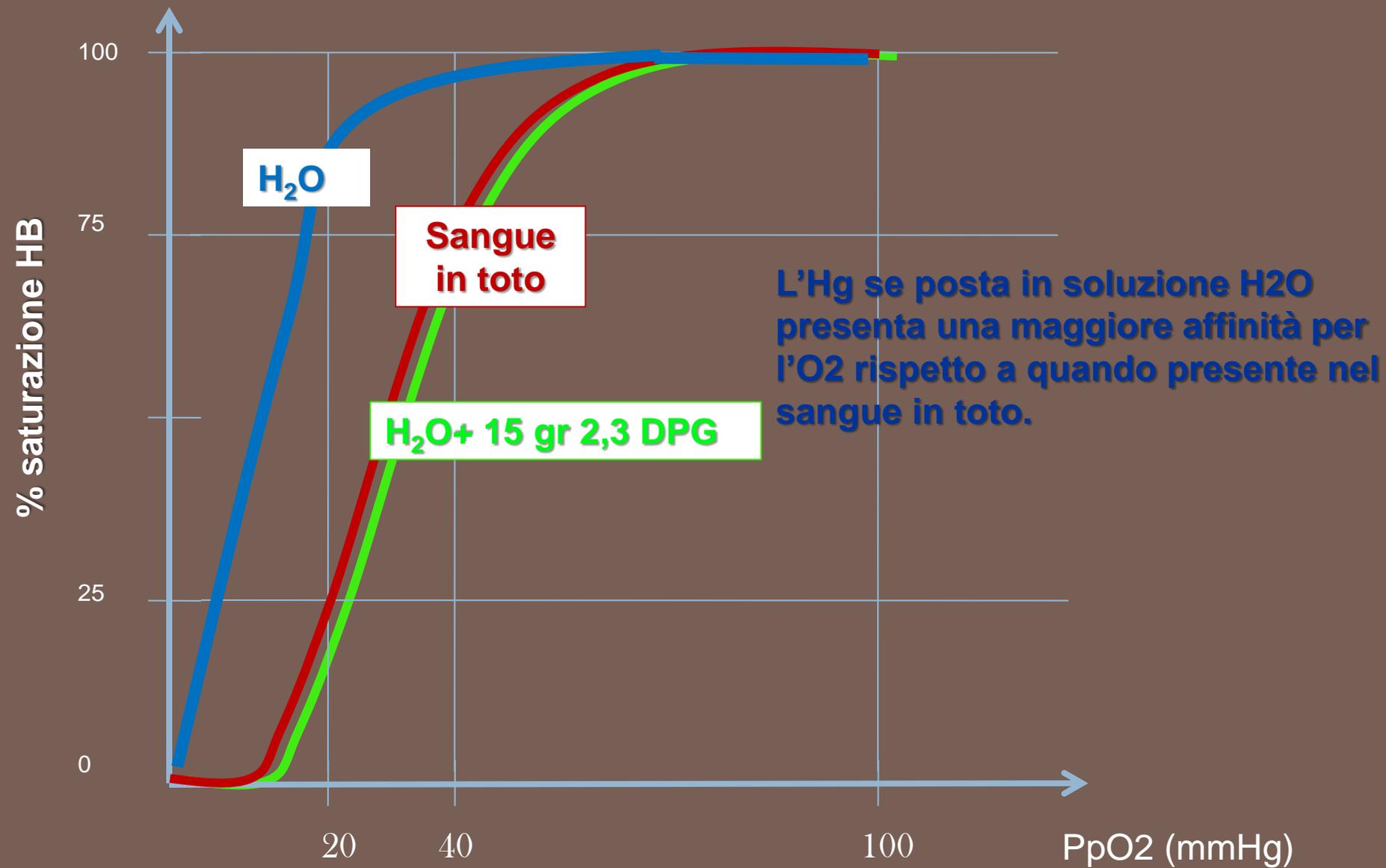
✓ **2,3 DPG**



# Trasporto dell'O2 nel sangue

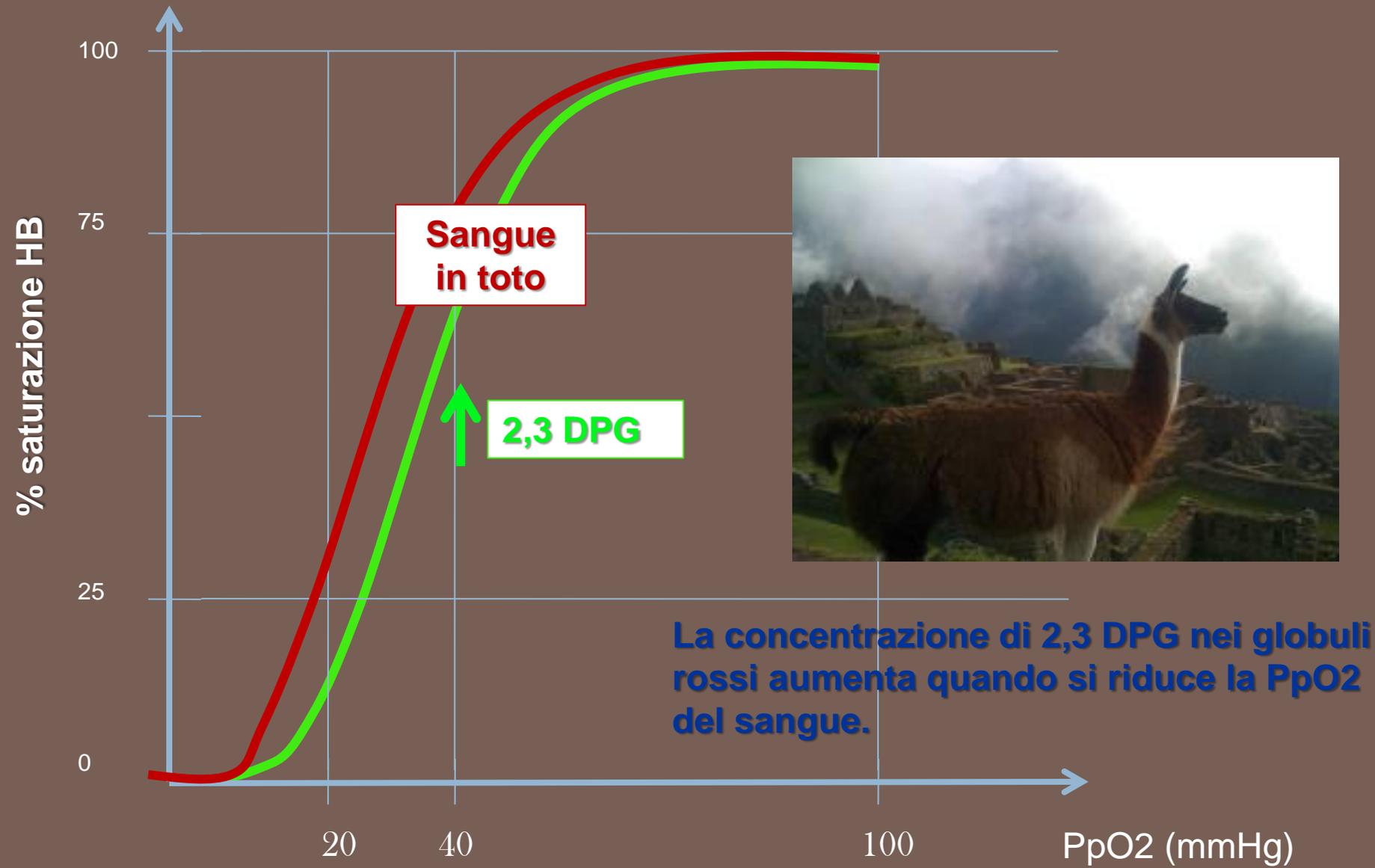
Il 2,3 difosfoglicerato è un catabolita intermedio della via glicolitica: presente nei **globuli rossi** in concentrazione simile a quella dell'**emoglobina**. Si lega con la deossiemoglobina in proporzione di 1:1, attaccando selettivamente il tetramero, ne stabilizza la struttura diminuendone così l'affinità per l'**O<sub>2</sub>**.





L'Hg se posta in soluzione H<sub>2</sub>O presenta una maggiore affinità per l'O<sub>2</sub> rispetto a quando presente nel sangue in toto.

**Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue**

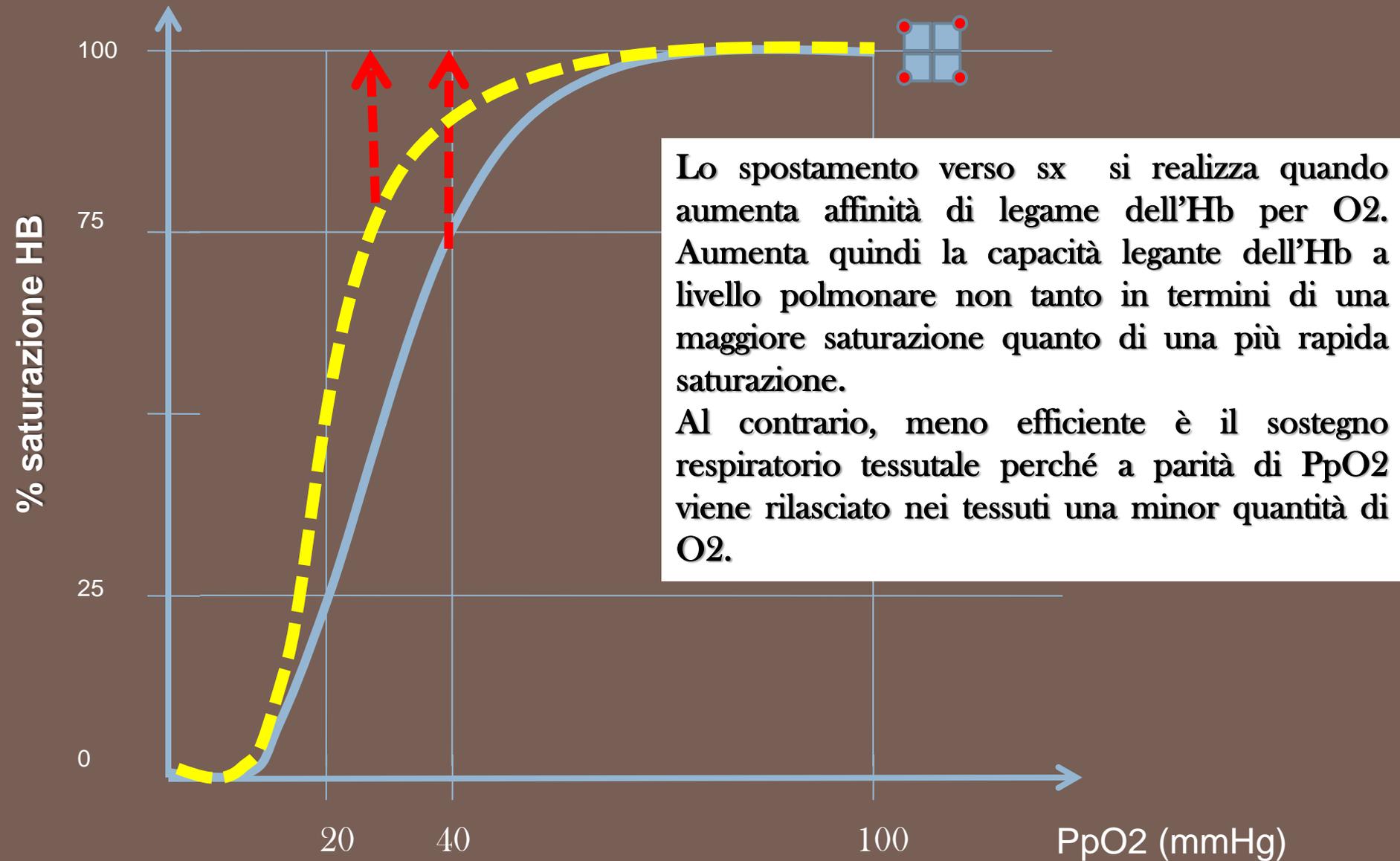


La concentrazione di 2,3 DPG nei globuli rossi aumenta quando si riduce la PpO2 del sangue.

## Trasporto dell'O2 nel sangue

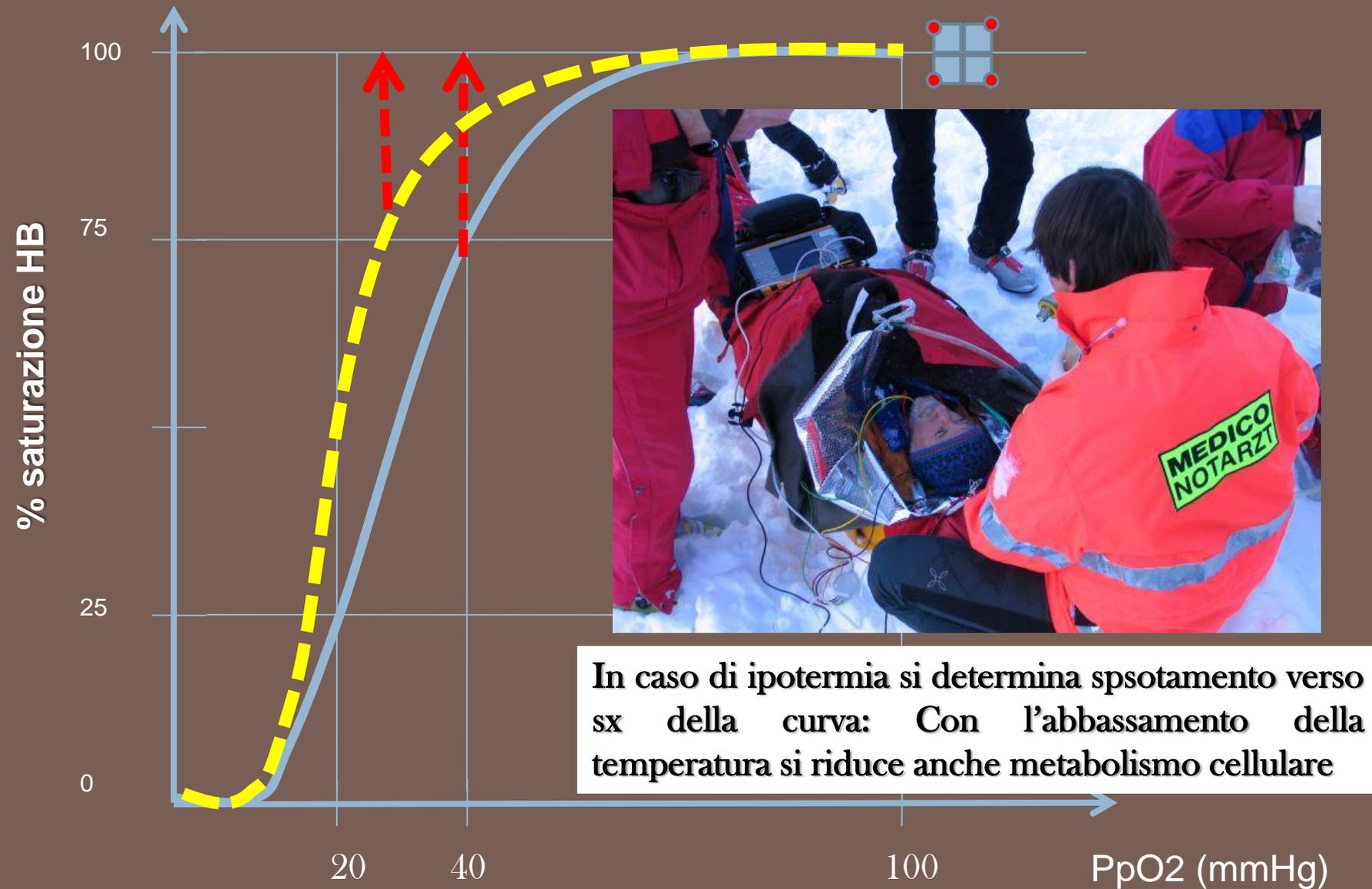
# La curva di dissociazione dell'Hb può spostarsi verso sinistra al:

- diminuita temperatura
- alcalosi (aumentato pH)
  - ridotta  $P_{pCO_2}$
- Minore concentrazione acido 2,3 DPG

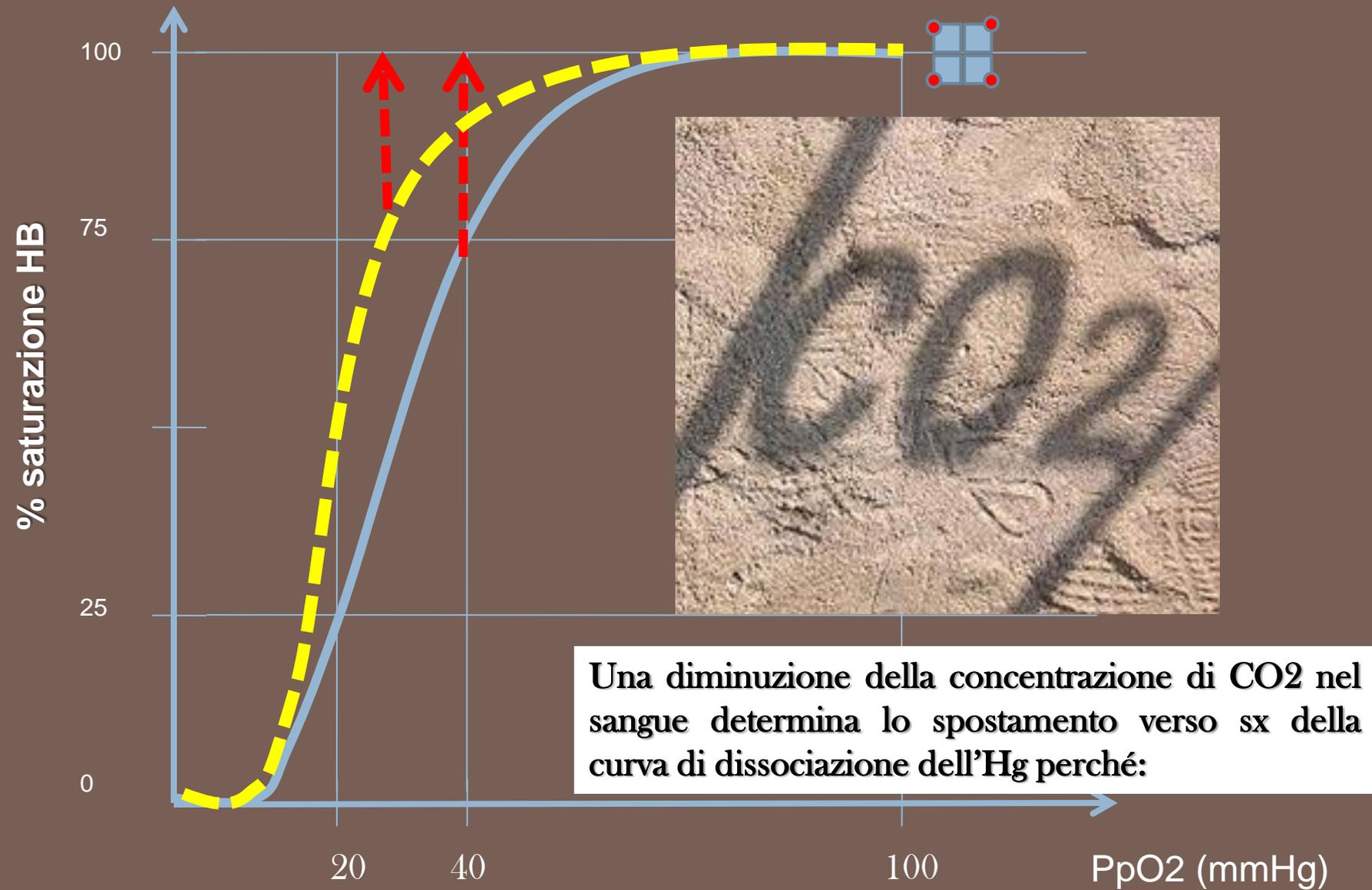


Lo spostamento verso sx si realizza quando aumenta l'affinità di legame dell'Hb per O<sub>2</sub>. Aumenta quindi la capacità legante dell'Hb a livello polmonare non tanto in termini di una maggiore saturazione quanto di una più rapida saturazione.

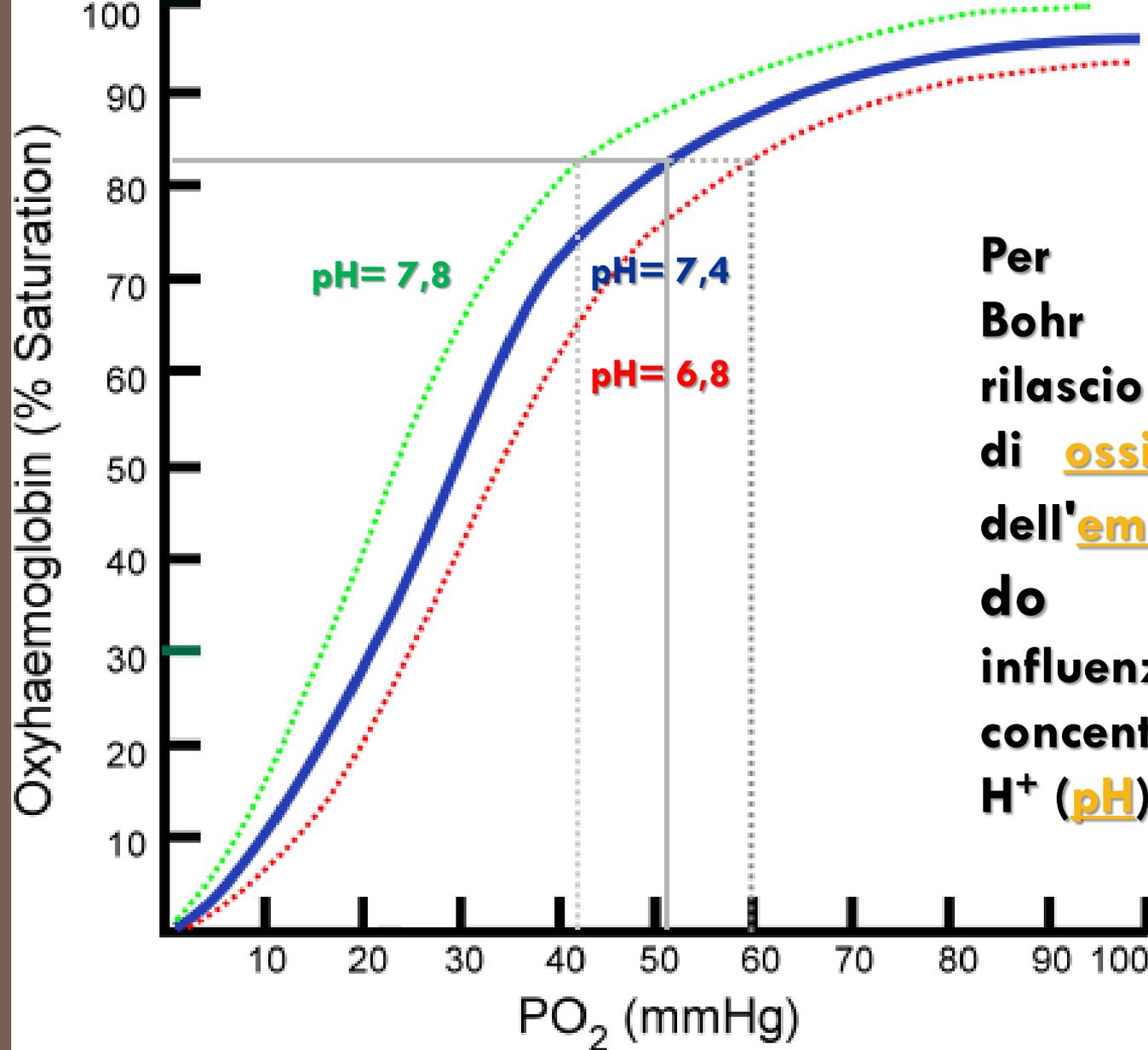
Al contrario, meno efficiente è il sostegno respiratorio tessutale perché a parità di PpO<sub>2</sub> viene rilasciato nei tessuti una minor quantità di O<sub>2</sub>.



## Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue



**Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue**



Per effetto Bohr s'intende il rilascio di molecole di ossigeno da parte dell'emoglobina quando questa è influenzata dalla concentrazione di CO<sub>2</sub> e H<sup>+</sup> (pH)

Trasporto dell'O<sub>2</sub> nel sangue

% saturazione HB



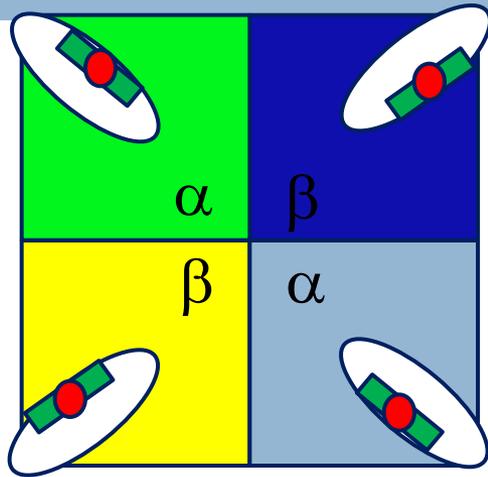
**La concentrazione di 2,3 DPG nei GR diminuisce quando il sangue viene conservato per oltre una settimana. Prima della trasfusione al sangue può essere aggiunto il composto ma comunque il 2,3 DPG si rigenera in poche ore. In assenza di 2,3 DPG la curva di dissociazione dell'Hg si comporta come quella della Mg. Si tratta di una curva iperbole.**

# La curva di dissociazione dell'Hb può spostarsi verso sinistra nel:

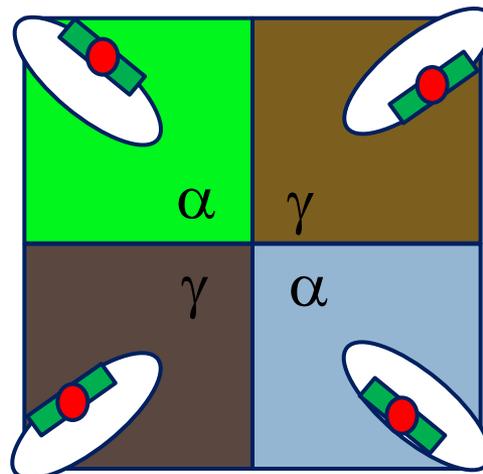
- Avvelenamento CO
- Hb fetale



# Emoglobina fetale



**Hg adulta**



**Hg fetale**

La catena peptidica influenza il legame con O<sub>2</sub> anche attraverso la sua composizione aminoacida che cambia:

- fra le diverse specie animali e
- all'interno della stessa specie fra feto e vita postnatale.

La composizione aminoacida condiziona l'affinità dell'eme per l'O<sub>2</sub>

