

FUNZIONI DELLA CIRCOLAZIONE SANGUIGNA IL GLOBULO ROSSO

PORTA AGLI ORGANI E AI TESSUTI:

- a. **L'OSSIGENO (O_2),**
- b. **LE SOSTANZE NUTRITIZIE ASSORBITE,**
- c. **I SECRETI DELLE ghiandole endocrine.**

RIMUOVE:

- a. **L'ANIDRIDE CARBONICA (CO_2),**
- b. **I PRODOTTI DI RIFIUTO DEL METABOLISMO.**

OMEOTERMI \Rightarrow INTERVIENE NELLA TERMOREGOLAZIONE

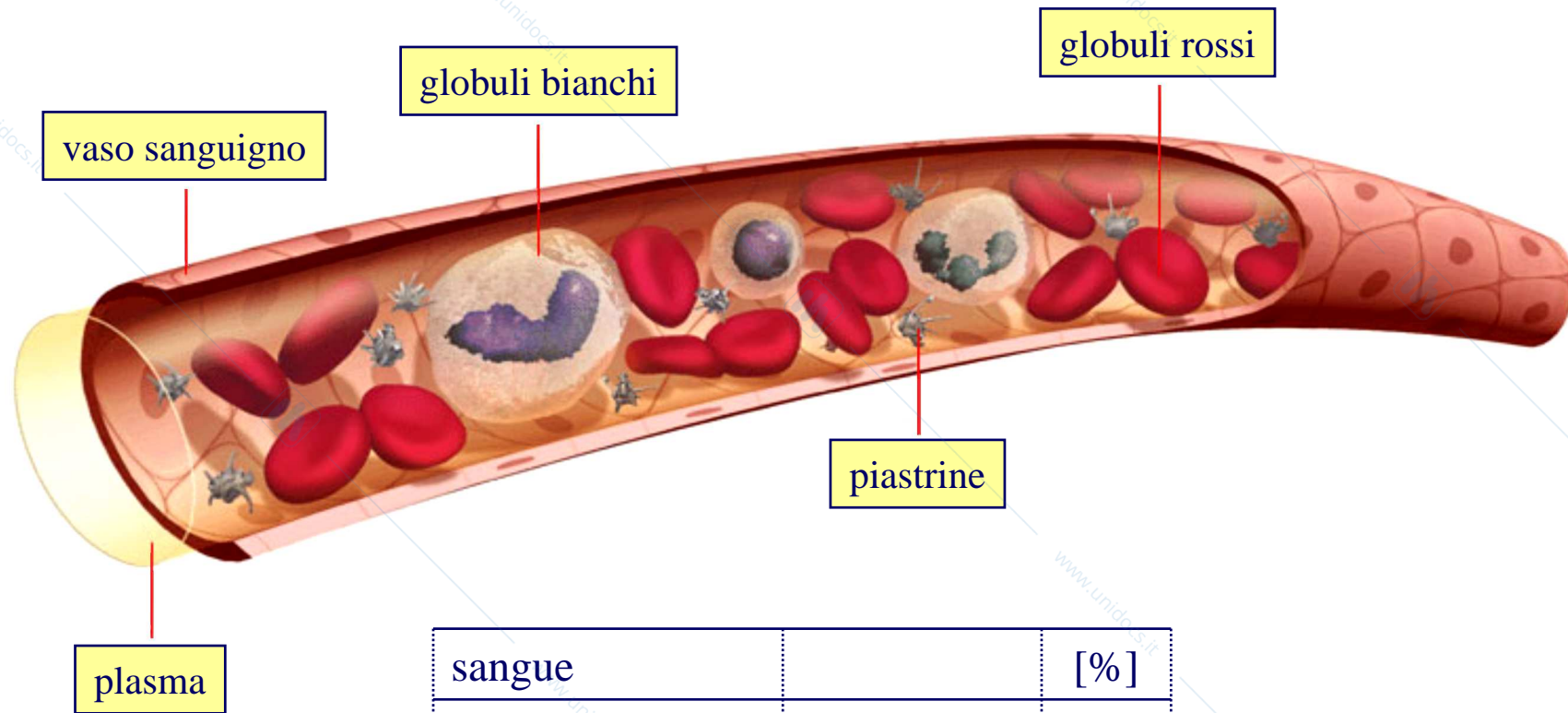
LIQUIDI CIRCOLANTI

soluzione acquosa di:	sali
	proteine
	sostanze organiche
	elementi figurati in sospensione



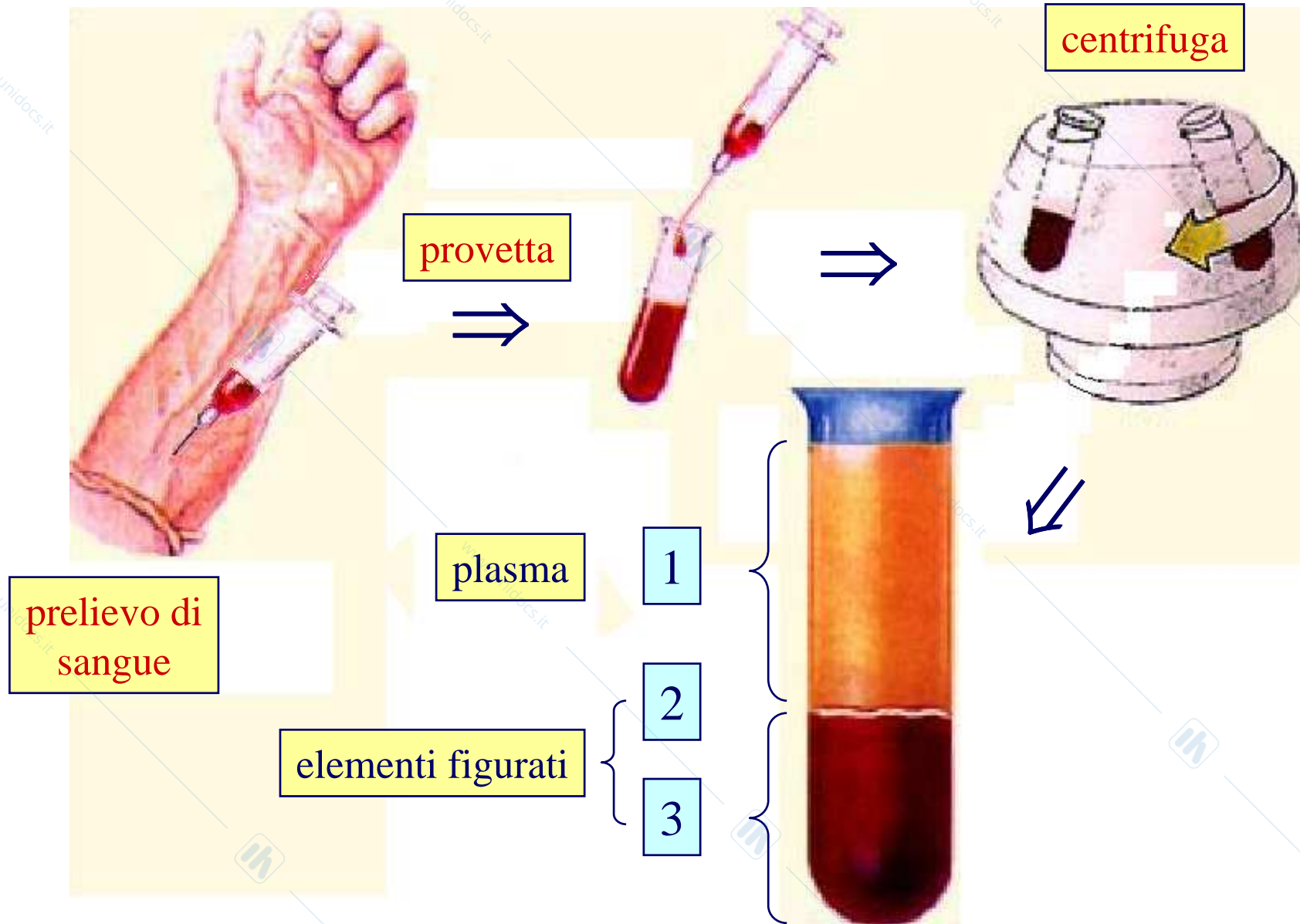
sangue	vertebrati
emolinfa	altri casi

IL SANGUE



sangue		[%]
elementi figurati	eritrociti	45
	leucociti	1
	piastrine	
plasma	acqua	
	proteine	7
	altri soluti	

CENTRIFUGAZIONE DEL SANGUE



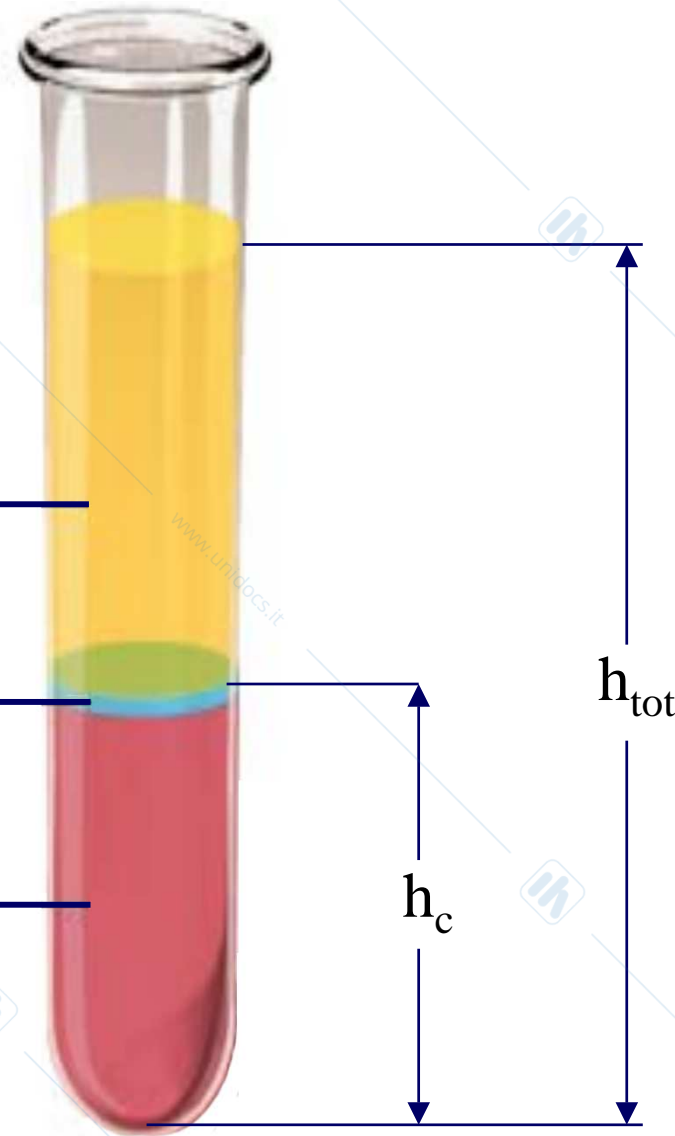
EMATOCRITO

$$\text{ematocrito} = \frac{h_c}{h_{\text{tot}}} \cdot 100$$

plasma (55%)

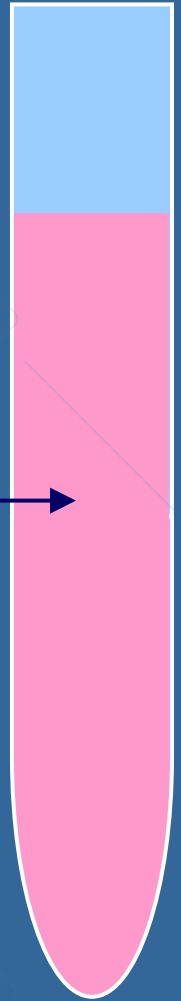
leucociti e piastrine (< 1%)

eritrociti (45%)

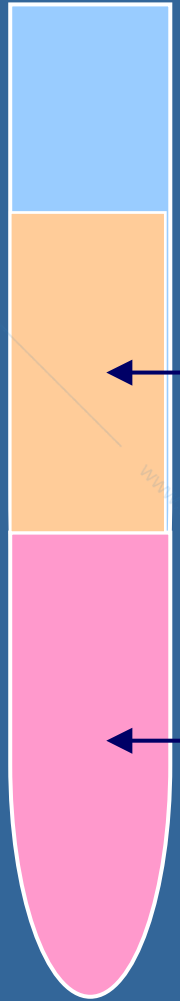


COAGULAZIONE

sangue



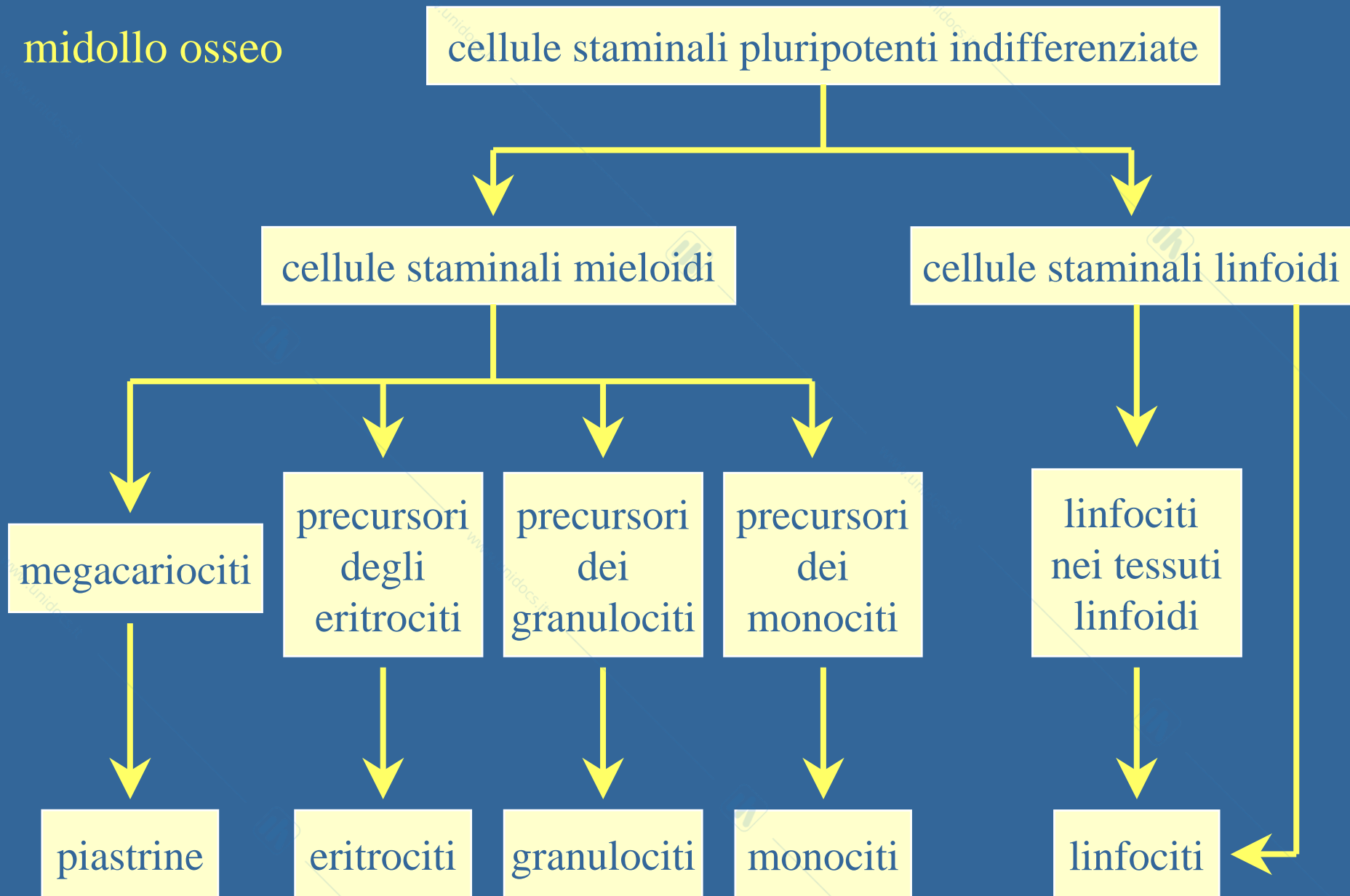
siero



fibrina
+
elementi figurati

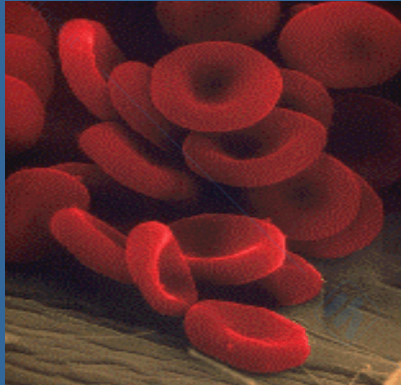
ORIGINE E PRODUZIONE DEGLI ELEMENTI CORPUSCOLATI

midollo osseo



IL GLOBULO ROSSO

prodotti nel midollo osseo rosso



gli eritrociti adulti non hanno:

nucleo

mitocondri

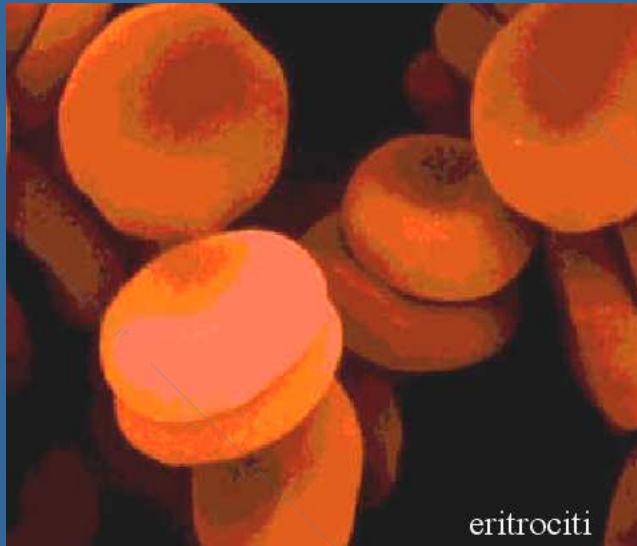
ribosomi

altri organelli cellulari

maggiori componenti	[%]
H ₂ O	60
emoglobina (64450 kDa)	33

NUMERO DI G.R. PER VOLUME DI SANGUE

specie		G.R. · mm ⁻³
gazzella muschiata		19.000.000
cavallo		7.400.000
scimmia		6.350.000
cavia		5.850.000
uomo	M	5.500.000
	F	4.800.000
salamandra		80.000



$$\boxminus 5 \cdot 10^6 \text{ GR} \cdot \text{mm}^{-3} = 5 \cdot 10^6 \text{ GR} \cdot \mu\text{L}^{-1}$$

$$\boxminus 5 \text{ L di sangue} = 5 \cdot 10^3 \text{ mL} = 5 \cdot 10^6 \mu\text{L}$$

$$\text{GR nell'organismo} = 5 \cdot 10^6 \cdot 5 \cdot 10^6 = 25 \cdot 10^{12}$$

$$\text{cellule nell'organismo} \boxminus 100 \cdot 10^{12}$$



$$\text{GR (nell'organismo)} = \frac{1}{4} \text{ delle cellule totali}$$

vita media GR \boxminus 120 giorni

$$\frac{25 \cdot 10^{12}}{120} = 200 \text{ miliardi} \cdot \text{die}^{-1} = 8,3 \text{ miliardi} \cdot \text{h}^{-1} = 139 \text{ milioni} \cdot \text{min}^{-1}$$

Prodotti da 1/3 di midollo osseo rosso (1400 mL): \sim 500 mL

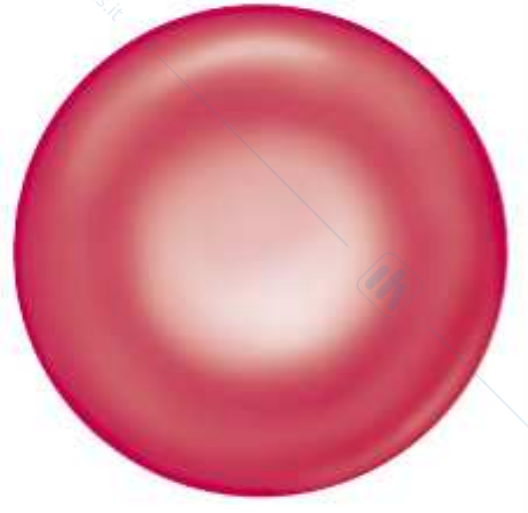


1 mL di midollo osseo rosso produce \sim 280000 GR \cdot min $^{-1}$

Distrutti dal fegato con un meccanismo di fagocitosi

Eccentricità del GR

$$\varepsilon = \sqrt{1 - \left(\frac{d_{\min}}{d_{\max}}\right)^2} = 1 \quad (82\% \text{ dei casi})$$



valori medi

diametro	7,5 μm
spessore	2 μm
superficie (A)	128 μm^2
volume (V)	86 μm^3
A/V	1,5 μm^{-1}

una sfera con $A = 128 \mu\text{m}^2 \Rightarrow V = 136 \mu\text{m}^3$

$$\Downarrow$$

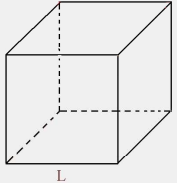
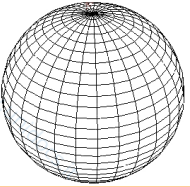
$$A/V = 0,94$$



$$\frac{dc_i}{dt} = k \cdot \frac{A}{V} \cdot (c_e - c_i)$$



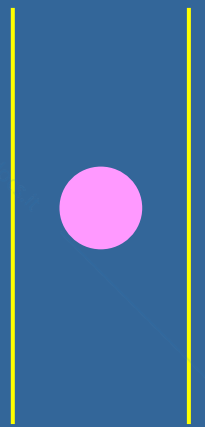
RAPPORTO SUPERFICIE/VOLUME

CUBO 	Lato L [cm]	Superficie S [cm ²]	Volume V [cm ³]		S/V [cm ⁻¹]
	1	$= 6 \cdot L^2 = 6 \cdot 1^2 = 6$	$= L^3 = 1^3 = 1$		6
			↓		
SFERA 		Superficie S [cm ²]	Volume V [cm ³]	Raggio R [cm]	S/V [cm ⁻¹]
		$= 4 \cdot \pi \cdot R^2 = 4,835976$	$\Leftarrow 1 = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot R^3 \Rightarrow$	$= \sqrt[3]{\frac{3}{4 \cdot \pi}} = 0,62035$	

SUPERFICIE ERITROCITARIA

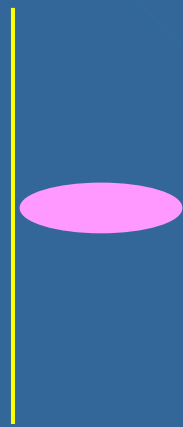
uomo di:	
peso corporeo (PC)	70 kg
sangue	$7,5\% \cdot PC = 5,6 \text{ L}$
superficie corporea (SC)	$\cong 1,5 \text{ m}^2$
$A_{\text{eritrocitaria}}$	$\cong 2000 \cdot SC \cong 3000 \text{ m}^2$

a sfera



capillare

a disco



a disco biconcavo

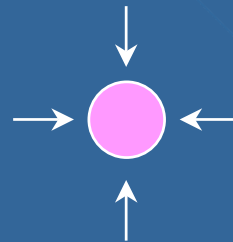


PROPRIETÀ DELLA MEMBRANA ERITROCITARIA

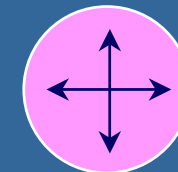
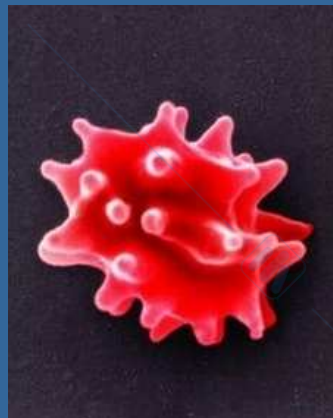
- 1 molto permeabile a H_2O , CO_2 , O_2
- 2 permeabile agli anioni
- 3 debolmente permeabile ai cationi
- 4 impermeabile alle proteine e all'emoglobina



isotonica, $V =$
 $[NaCl] = 9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$



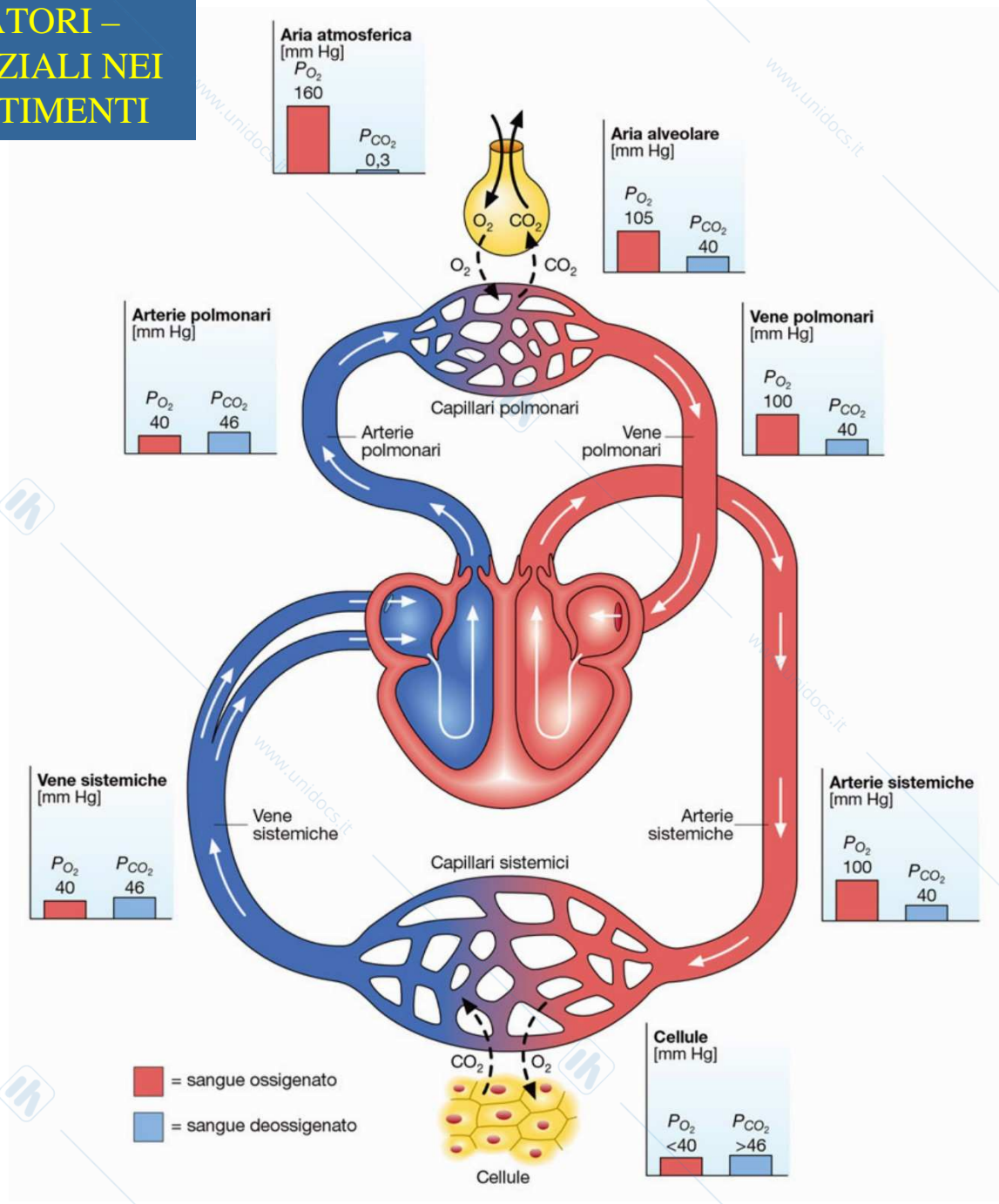
ipertonica, $V \downarrow$
 $[NaCl] > 9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$



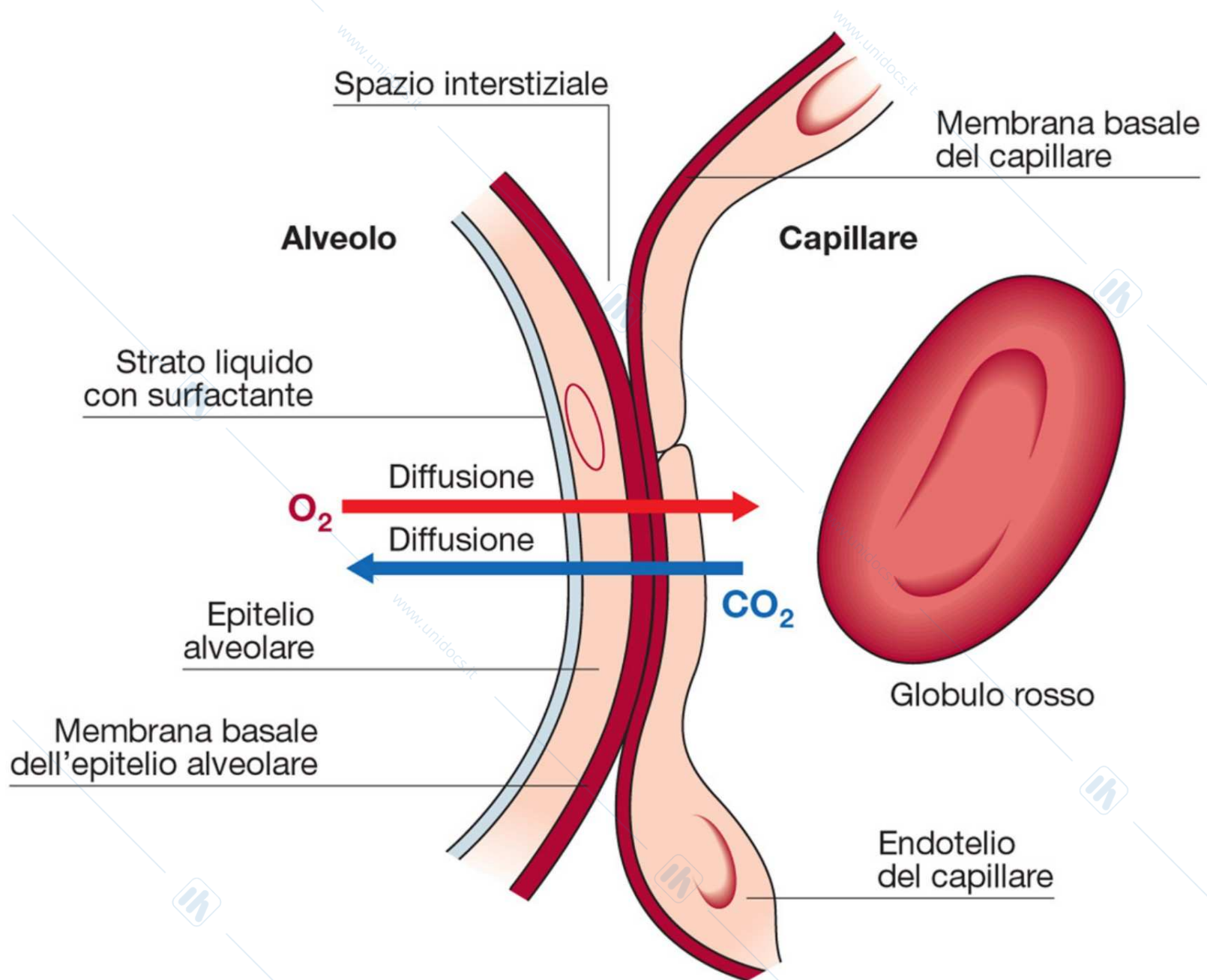
ipotonica, $V \uparrow$
 $[NaCl] < 9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$



GAS RESPIRATORI – PRESSIONI PARZIALI NEI VARI COMPARTIMENTI



STRUTTURA DELLA MEMBRANA RESPIRATORIA



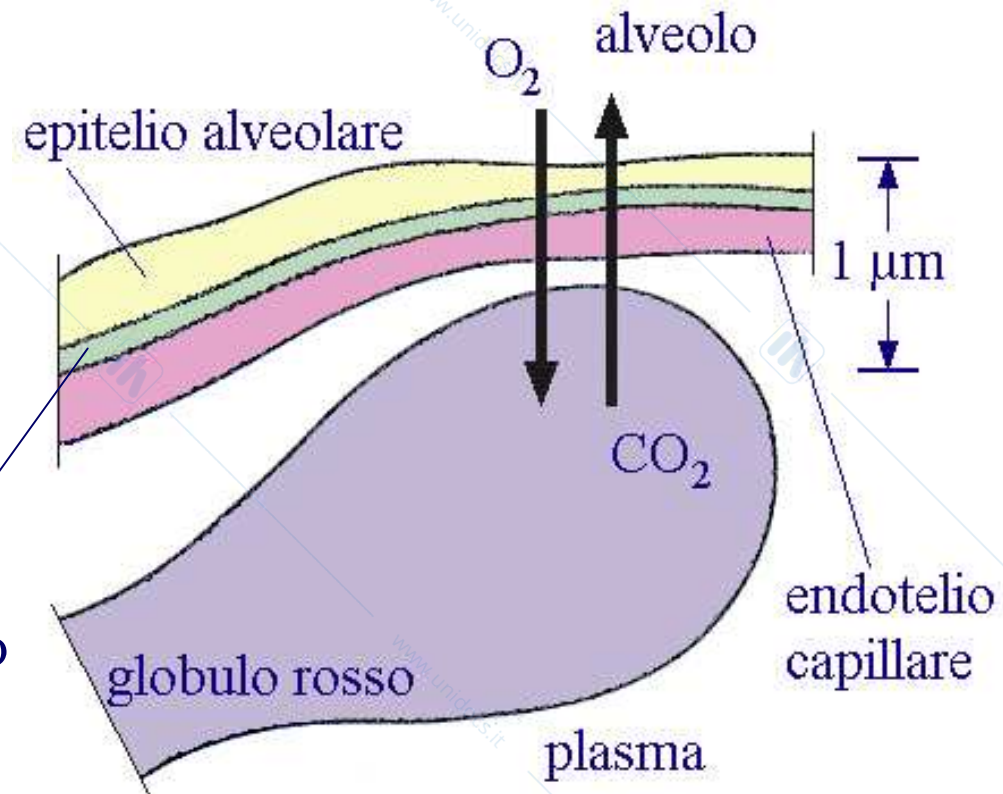
DIFFUSIONE DEI GAS RESPIRATORI. BARRIERA ALVEOLO-CAPILLARE

La barriera alveolo-capillare, che separa la fase gassosa dal sangue, è di spessore 0,5 – 1 μm .

interstizio

Le resistenze alla diffusione dei gas respiratori sono dovute a:

- epitelio alveolare,
- interstizio,
- endotelio capillare,
- plasma sanguigno,
- membrana dell'eritrocita,
- ambiente interno dell'eritrocita.



Un singolo globulo rosso, durante il passaggio in un capillare polmonare, resta in contatto di diffusione per un tempo di circa 0,3 s.

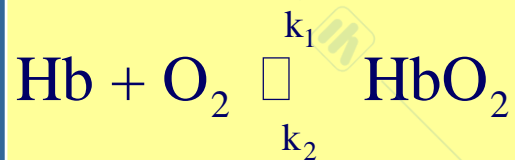
TRASPORTO DELL' OSSIGENO

O₂ fisicamente disciolto: 0,3 mL/100 mL di plasma

O₂ totale: 20 mL/100 mL di sangue



O₂ è, per la maggior parte, chimicamente legato



all'equilibrio:

$$k_1 \cdot [\text{Hb}] \cdot [\text{O}_2] = k_2 \cdot [\text{HbO}_2]$$

$$[\text{HbO}_2] = \frac{k_1}{k_2} \cdot [\text{Hb}] \cdot p\text{O}_2 \cdot \frac{\alpha}{760}$$

se T = cost, $\alpha = f(\text{liquido, gas})$

$$\Rightarrow [\text{HbO}_2] = f(p\text{O}_2)$$

Legge di Henry:

$$[\text{O}_2] = \alpha \cdot \frac{p\text{O}_2}{760}$$

α = coefficiente di solubilità

EMOGLOBINA

lega 4 O₂

Proteina coniugata oligomerica (PM 64500)



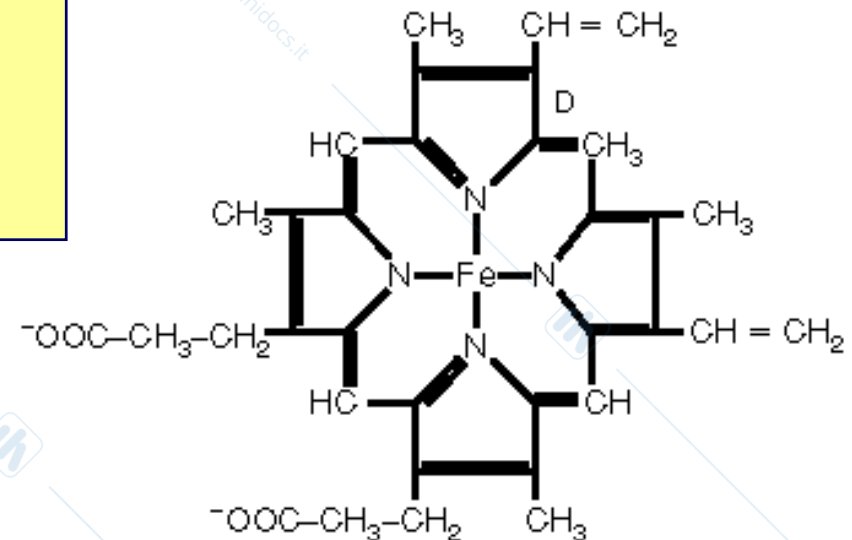
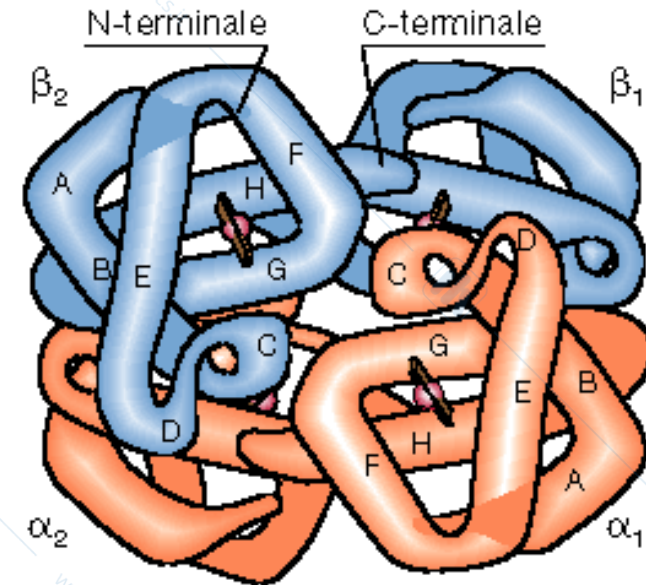
4 unità polipeptidiche (protomeri)



1 unità: una proteina + 1 eme



1 eme: Fe(II) + 1 protoporfirina



REAZIONI DELL'EMOGLOBINA

Reazione di ossigenazione: $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightarrow \text{HbO}_2$

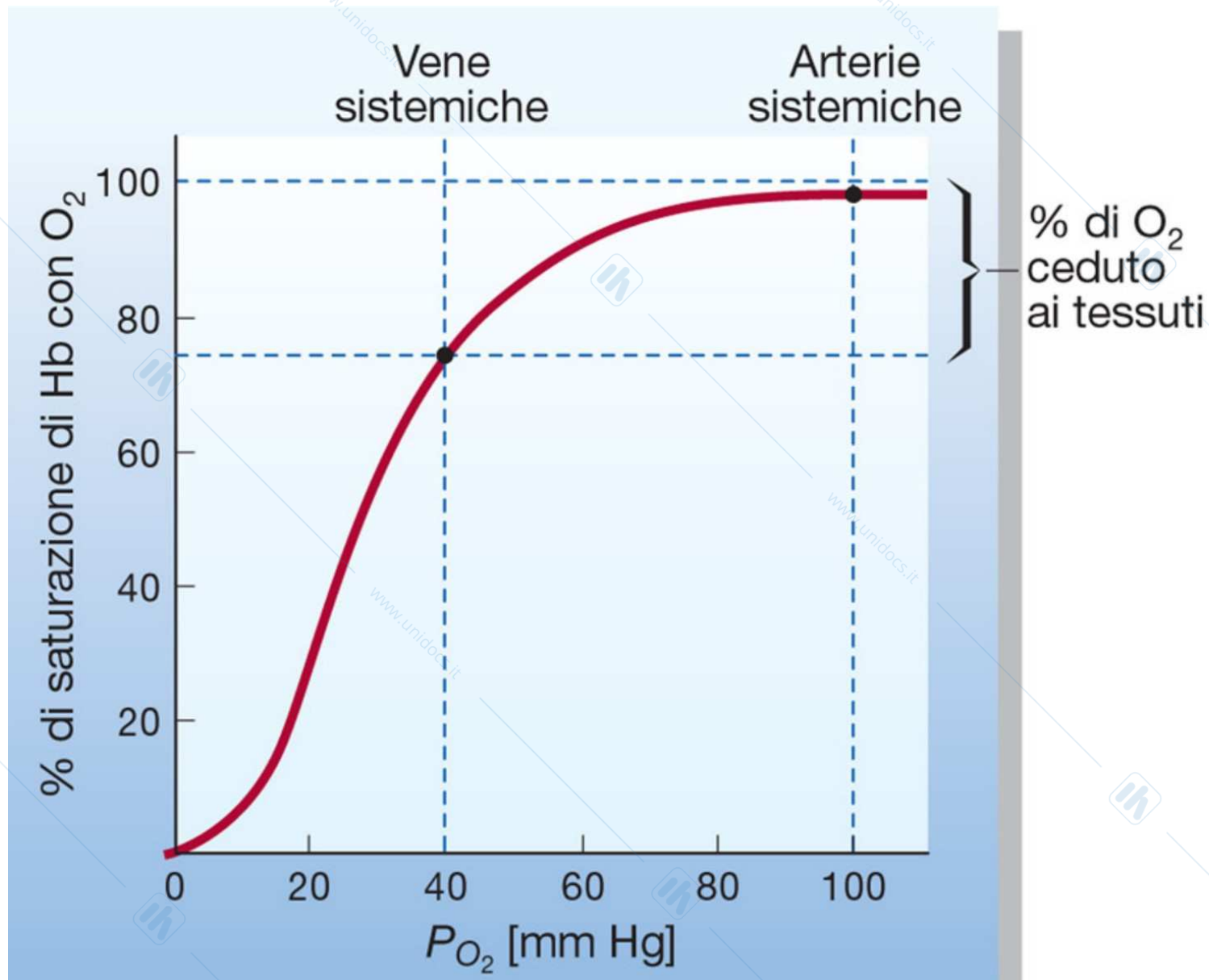
Reazione di deossigenazione: $\text{HbO}_2 \rightarrow \text{Hb} + \text{O}_2$

Reazione di ossidazione: $\text{Fe(II)} \rightarrow \text{Fe(III)}$

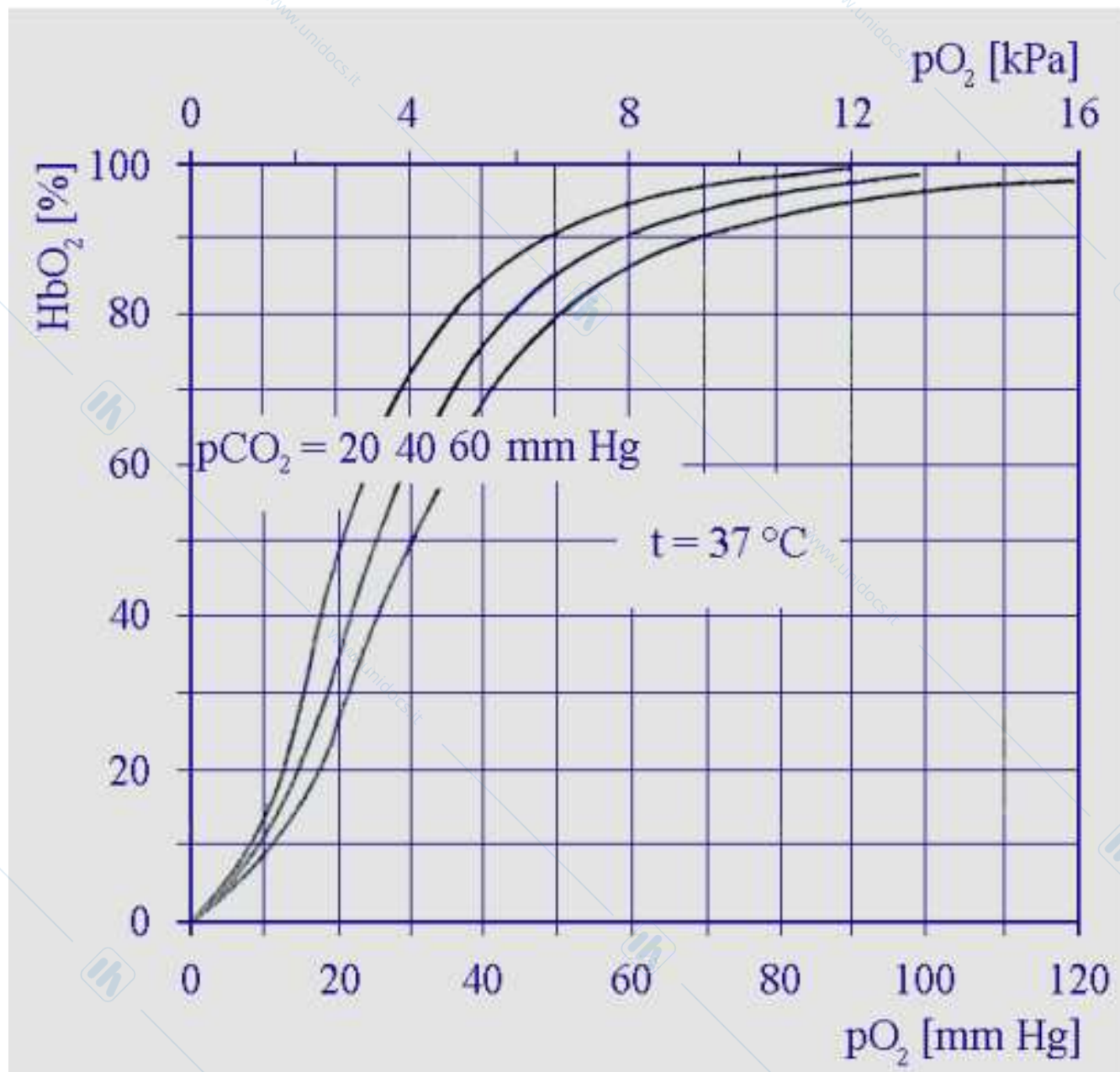
Con ferricianuro \rightarrow metaemoglobina (reazione non reversibile O_2)

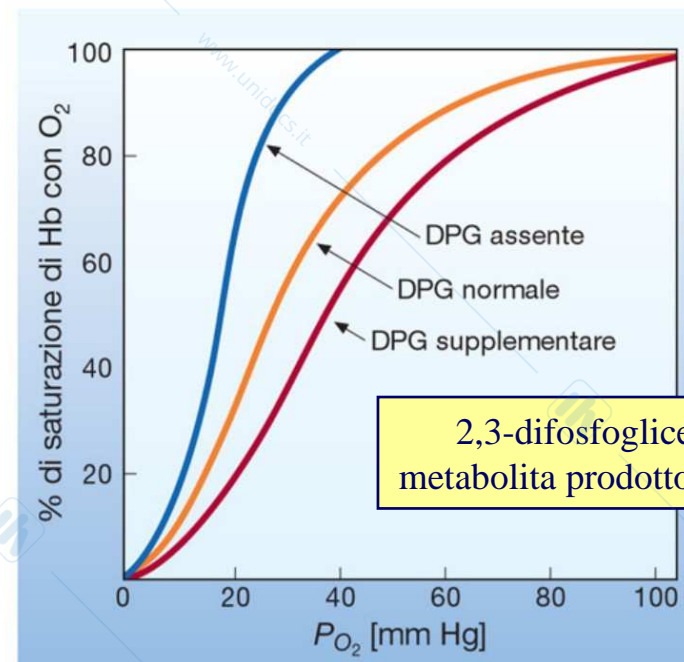
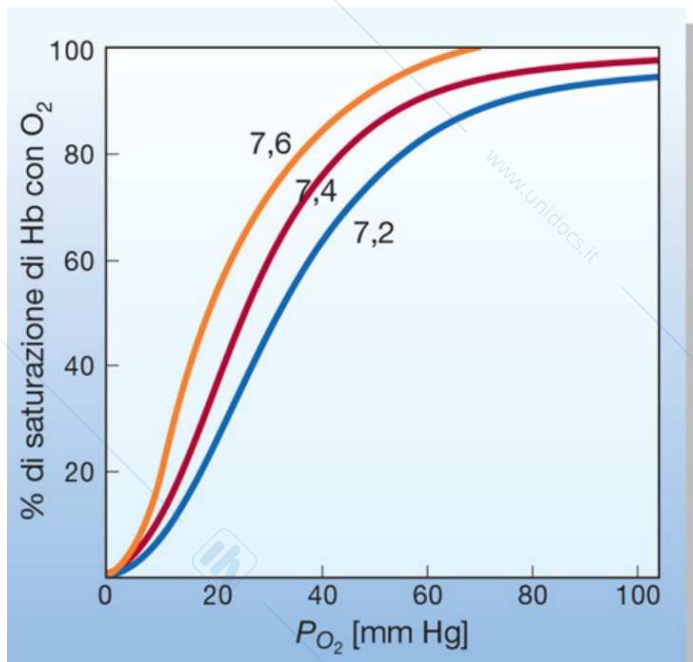
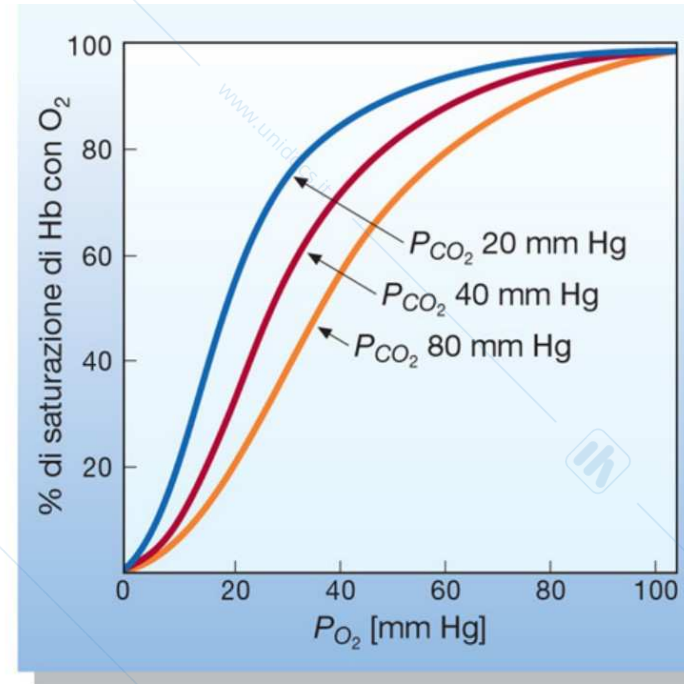
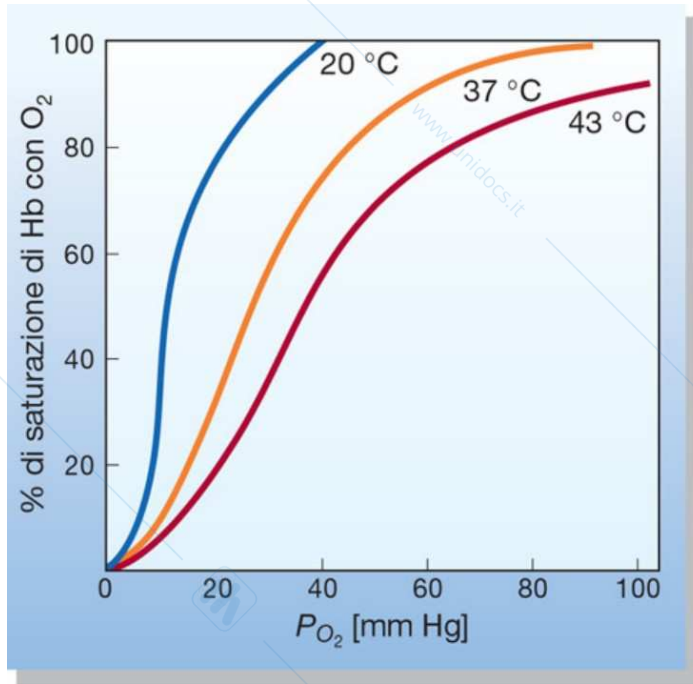
Affinità per Hb: $\text{CO} > \text{O}_2$

CURVA DI DISSOCIAZIONE DELL'OSSIEMOGLOBINA



CURVA DI DISSOCIAZIONE DELL'OSSIEMOGLOBINA

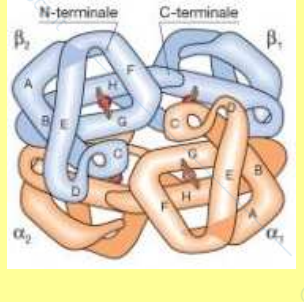




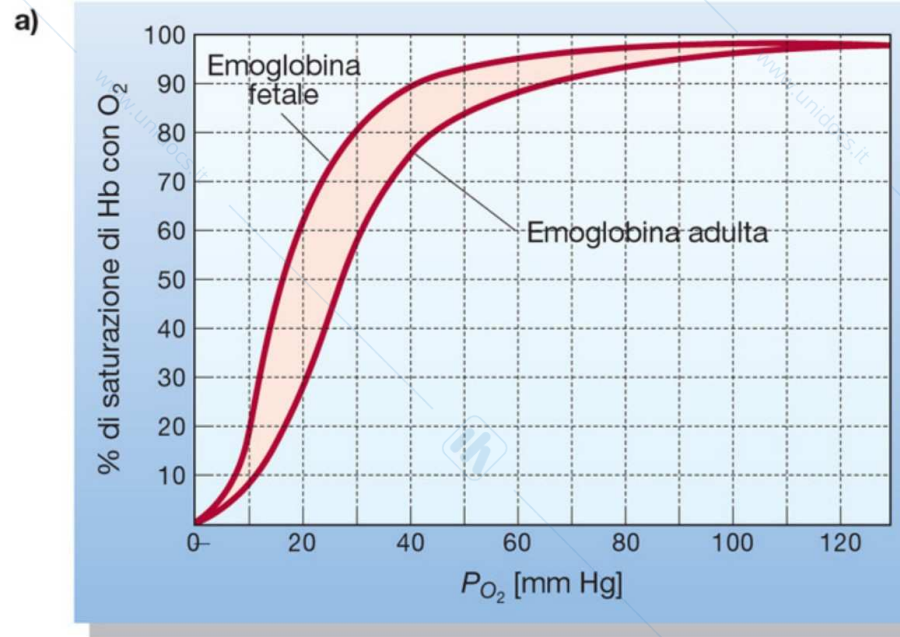
emoglobina fetale
(catene: $2\alpha + 2\gamma$)

↓ gradualmente

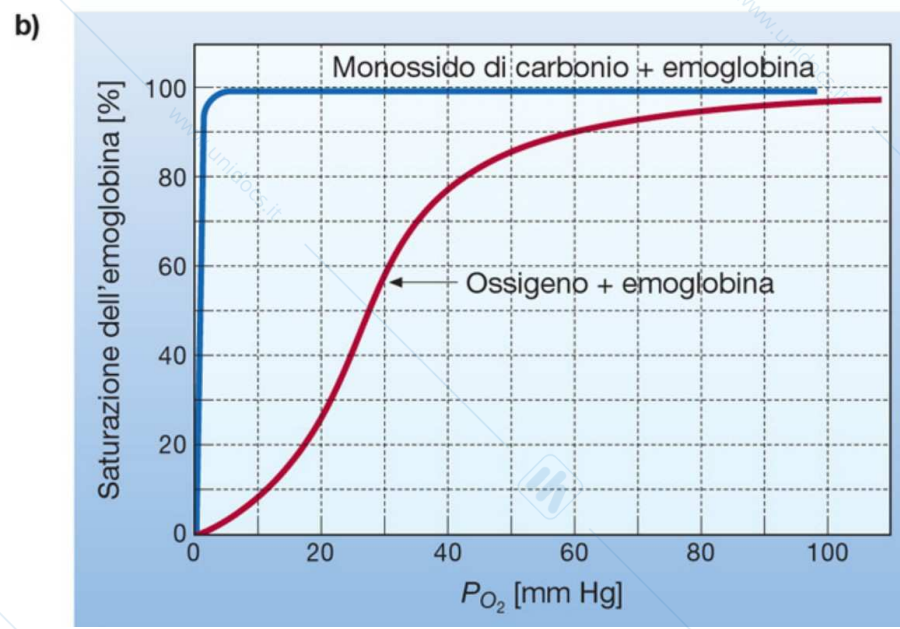
emoglobina adulta
(catene: $2\alpha + 2\beta$)



The diagram shows the tertiary structure of fetal hemoglobin, consisting of two alpha chains (α₂) and two gamma chains (γ₂). The N-terminale and C-terminale are labeled. The structure is shown in blue and orange, with various residues labeled with letters A through H.



facilita il trasporto di O₂
attraverso la placenta



TRASPORTO DELL'ANIDRIDE CARBONICA

sangue	CO ₂ [mM·L ⁻¹]
venoso	23,2
arterioso	21,5
$\Delta(\text{venoso} - \text{arterioso})$	1,7

CO₂ presente > CO₂ disciolta

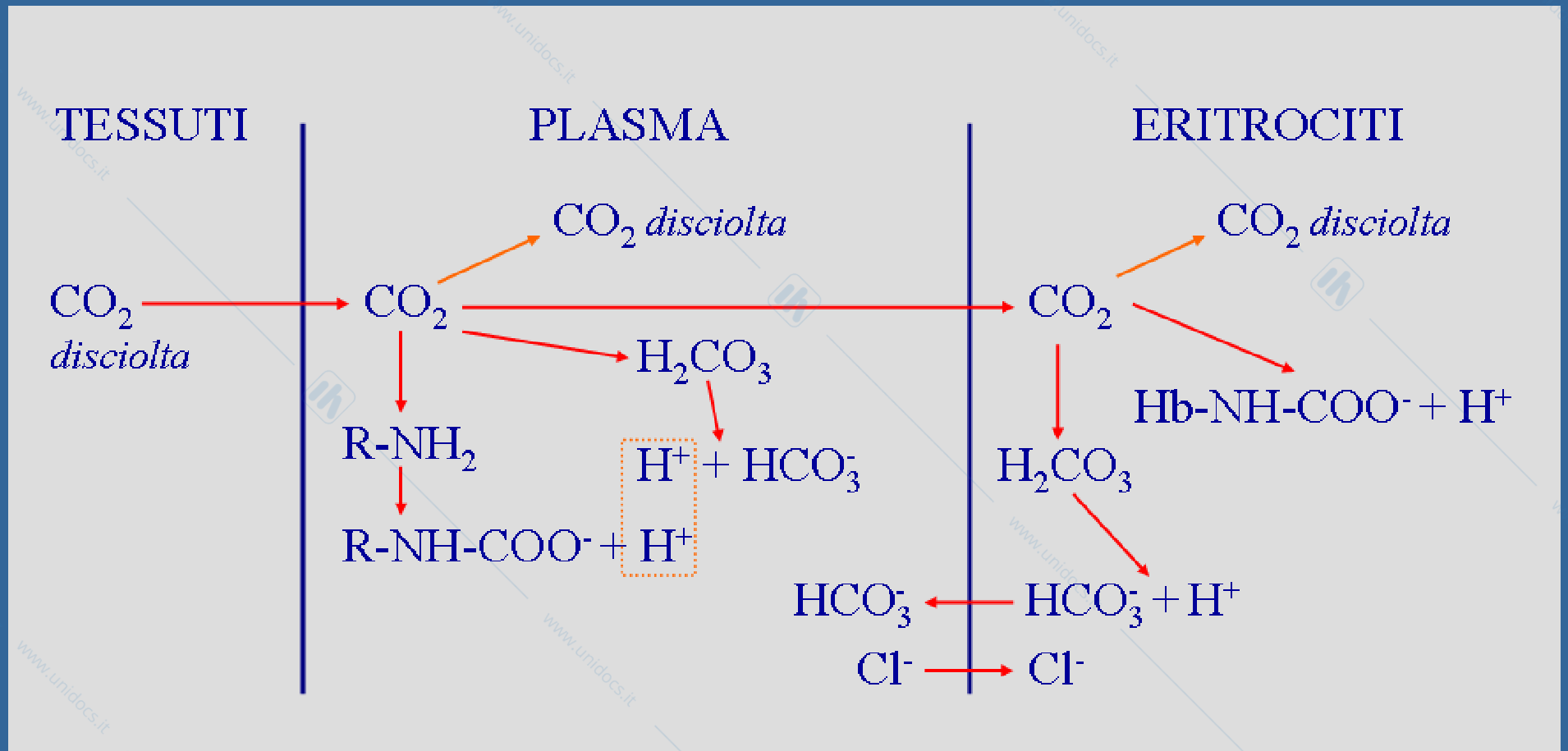
FORME DI TRASPORTO DELLA CO₂



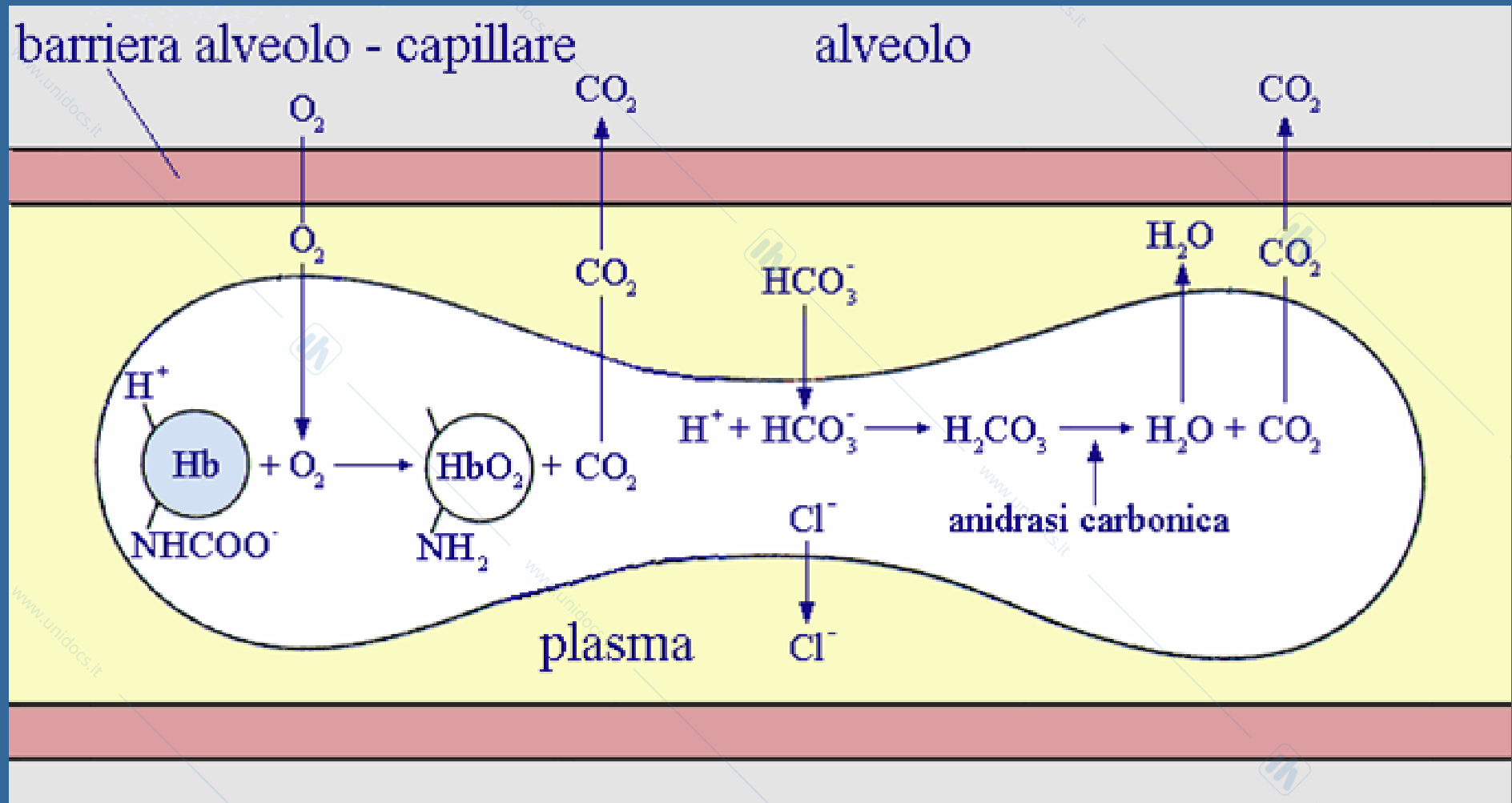
Reazione con le proteine: formazione di composti carboaminici



TRASPORTO DELLA CO₂



SCAMBI GASSOSI A LIVELLO POLMONARE

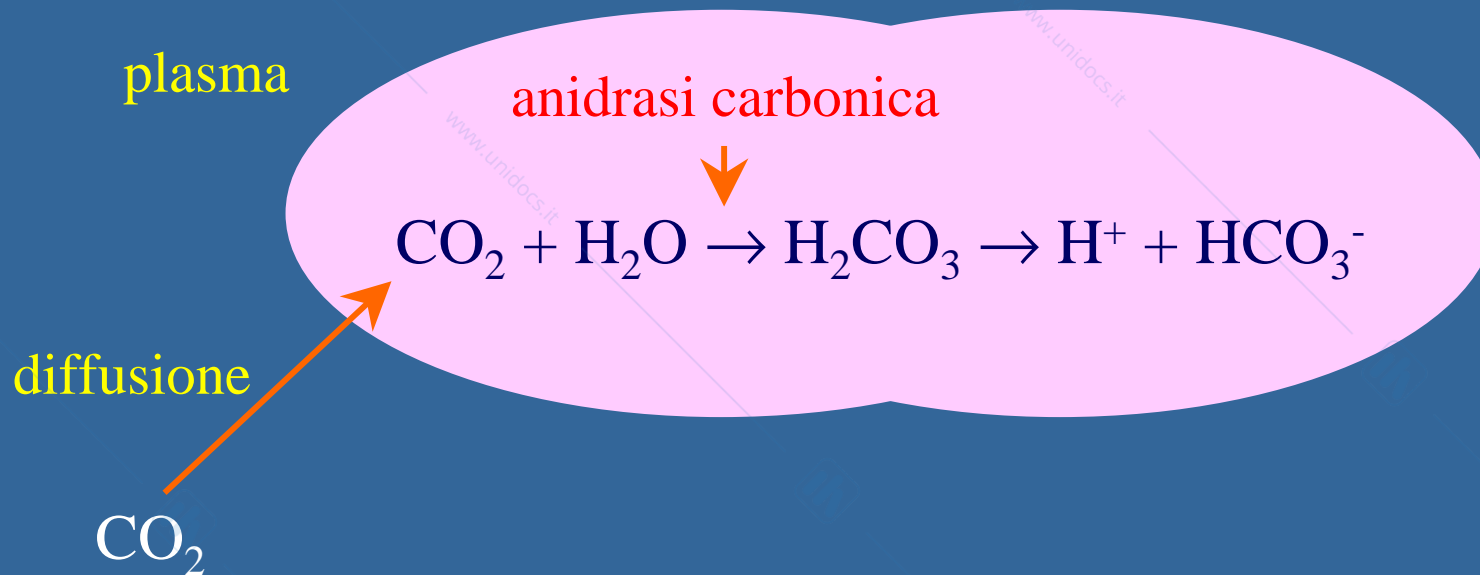


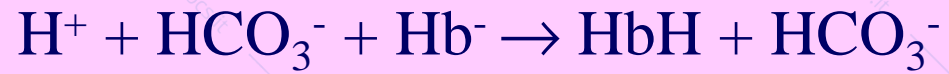
FENOMENO DI HAMBURGER

EQUILIBRIO GR = f(pCO₂)

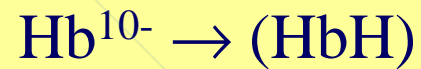
aumento della CO₂ plasmatica provoca:

- 1 uscita di HCO₃⁻
- 2 entrata di Cl⁻
- 3 aumento di volume





per mantenere l'elettroneutralità



la relativa carica viene portata da 10 piccoli anioni che entrano



osmolarità \uparrow \rightarrow H_2O entra nel GR

PARAMETRI ERITROCITARI UMANI

PARAMETRO	[.]		M	F
Ematocrito (hct)	%		47	42
Numero di globuli rossi (GR)	$10^6 \cdot \mu\text{L}^{-1}$		5,4	4,8
Emoglobina ematica (Hb)	g/100 mL		16	14
Volume corpuscolare medio (MCV)	fL = 10^{-15} L	$\frac{\text{hct}}{\text{GR} \cdot 10^6}$	87	87
Contenuto corpuscolare medio di emoglobina (MCH)	pg = 10^{-12} g	$\frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{GR} \cdot 10^6}$	29	29
Concentrazione corpuscolare media di emoglobina (MCHC)	g/100 mL	$\frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{hct}}$	34	34
Diametro corpuscolare medio (MCD)	μm		7,5	7,5

VOLUME CORPUSCOLARE MEDIO - MCV

PARAMETRO	[.]		M	F
Ematocrito (hct)	%		47	42
Numero di globuli rossi (GR)	$10^6 \cdot \mu\text{L}^{-1}$		5,4	4,8
Volume corpuscolare medio (MCV)	$\text{fL} = 10^{-15} \text{ L}$	$\frac{\text{hct}}{\text{GR} \cdot 10^6}$	87	87

$$\text{MCV} = \frac{\text{hct}}{\text{GR} \cdot 10^6} = \frac{0,47}{5,4 \cdot 10^6 [\text{GR} \cdot \mu\text{L}^{-1}] \cdot 10^6 [\mu\text{L} \cdot \text{L}^{-1}]} = 87 \cdot 10^{-15} [\text{L}] = 87 [\text{fL}]$$

$$\text{MCV} = \frac{\text{hct}}{\text{GR} \cdot 10^6} = \frac{0,42}{4,8 \cdot 10^6 [\text{GR} \cdot \mu\text{L}^{-1}] \cdot 10^6 [\mu\text{L} \cdot \text{L}^{-1}]} = 87,5 \cdot 10^{-15} [\text{L}] = 87,5 [\text{fL}]$$

CONTENUTO CORPUSCOLARE MEDIO DI EMOGLOBINA - MCH

PARAMETRO	[.]	M	F
Numero di globuli rossi (GR)	$10^6 \cdot \mu\text{L}^{-1}$	5,4	4,8
Emoglobina ematica (Hb)	g/100 mL	16	14
Contenuto corpuscolare medio di emoglobina (MCH)	$\text{pg} = 10^{-12} \text{ g}$	$\frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{GR} \cdot 10^6}$	$\frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{GR} \cdot 10^6}$

$$\text{MCH} = \frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{GR} \cdot 10^6} = \frac{16 \cdot 10 [\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]}{5,4 \cdot 10^6 [\text{GR} \cdot \mu\text{L}^{-1}] \cdot 10^6 [\mu\text{L} \cdot \text{L}^{-1}]} = 29,6 \cdot 10^{-12} [\text{g}] = 29,6 [\text{pg}]$$

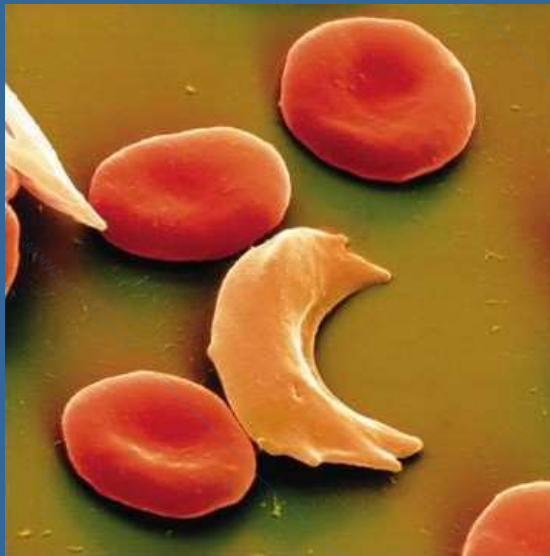
$$\text{MCH} = \frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{GR} \cdot 10^6} = \frac{14 \cdot 10 [\text{g} \cdot \text{L}^{-1}]}{4,8 \cdot 10^6 [\text{GR} \cdot \mu\text{L}^{-1}] \cdot 10^6 [\mu\text{L} \cdot \text{L}^{-1}]} = 29,2 \cdot 10^{-12} [\text{g}] = 29,2 [\text{pg}]$$

CONCENTRAZIONE CORPUSCOLARE MEDIA DI EMOGLOBINA MCHC

PARAMETRO	[..]		M	F
Ematocrito (hct)	%		47	42
Emoglobina ematica (Hb)	g/100 mL		16	14
Concentrazione corpuscolare media di emoglobina (MCHC)	g/100 mL	$\frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{hct}}$	34	34

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{hct}} = \frac{16 \cdot 10 \left[\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \right]}{0,47} = 340,4 \left[\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \right] = 34,0 \left[\text{g}/100 \text{ mL} \right]$$

$$\text{MCHC} = \frac{\text{Hb} \cdot 10}{\text{hct}} = \frac{14 \cdot 10 \left[\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \right]}{0,42} = 333,3 \left[\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \right] = 33,3 \left[\text{g}/100 \text{ mL} \right]$$



eritrociti falciformi

- 1 lisi più facile
- 2 fragilità aumentata
- 3 vita media, 10-20 giorni



- a aumento viscosità ematica
- b fenomeni vaso occlusivi
- c riduzione O₂ disponibile per i tessuti