

# EMOGLOBINA, MIOGLOBINA

MIOGLOBINA ED  
EMOGLOBINA NEL  
TRASPORTO DELL'OSSIGENO

# Trasporto dell'ossigeno

- In tutti gli animali superiori, il metabolismo è aerobico
- L'energia che si può estrarre dal glucosio è 15 volte più elevata in presenza di ossigeno che in assenza
- Assunzione diretta di  $O_2$  efficace solo in organismi unicellulari
- Proteine deputate al trasporto e deposito dell'ossigeno

# Come viene trasportato l'ossigeno?

## nel sangue

- 98,5% dell'O<sub>2</sub> del sangue è legato a Hb, (200 ml/1 litro di sangue)
- 1,5% è fisicamente disciolto nel plasma
- I meccanismi di trasporto devono essere reversibili:
  - legame dell'O<sub>2</sub> a livello polmonare e rilascio a livello tissutale
  - e viceversa per la CO<sub>2</sub>

# Come viene trasportato l'ossigeno?

## nel sangue

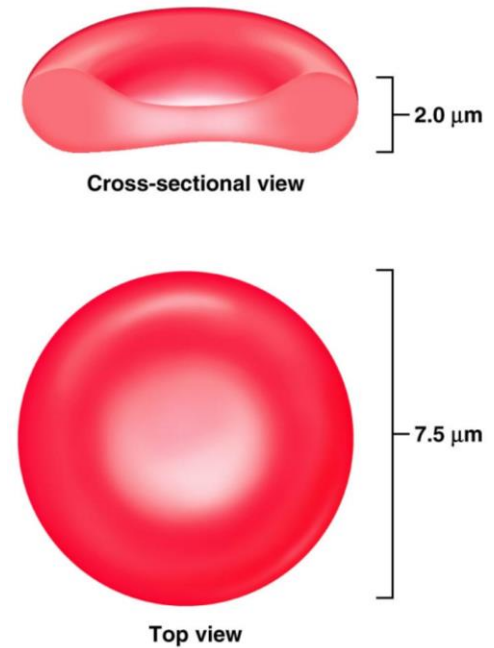
- 98,5% dell'O<sub>2</sub> del sangue è legato a Hb,
- 1,5% è fisicamente disciolto nel plasma

## nel tessuto muscolare

- **Mioglobina (Mb):** presente nel tessuto muscolare, favorisce la diffusione dell'O<sub>2</sub> funge da deposito di O<sub>2</sub> nel muscolo

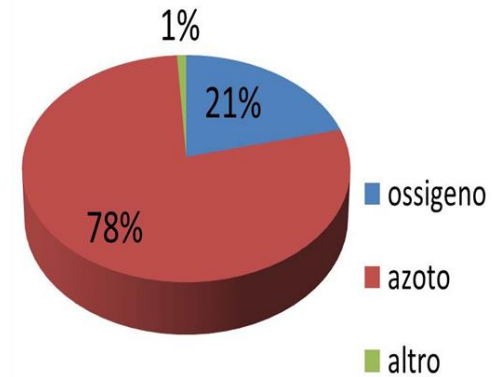
# ERITROCITI

- Privi di nucleo e mitocondri
- $4,4-5,9 \times 10^6 / \mu l$
- Prodotti dal midollo osseo rosso
- Hanno una vita media di 120 giorni



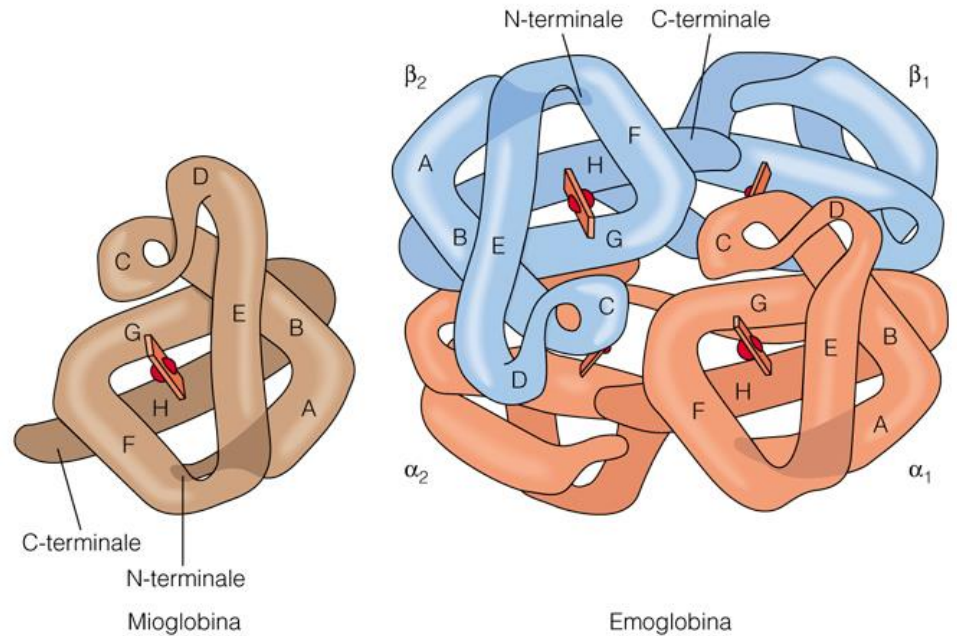
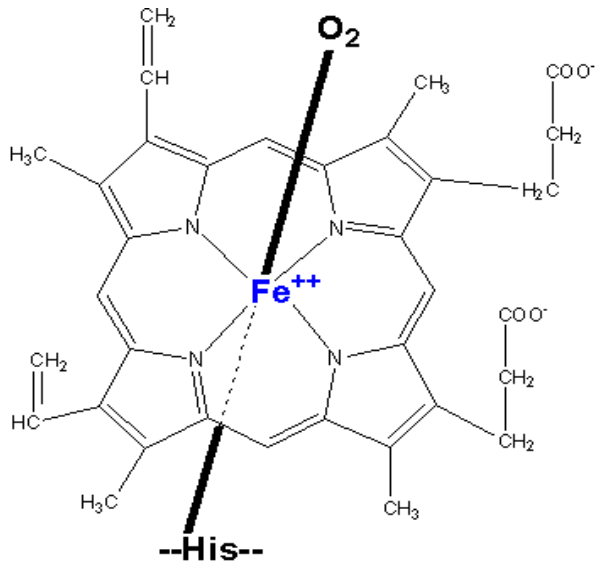
## L'aria in cui viviamo:

- è una miscela di  $N_2$   $O_2$   $CO_2$
- ha una pressione media di 760 mmHg
- $O_2$  (20%) ~ 150 mmHg
  
- nell'aria **degli alveoli**:  $O_2$  ~ 100 mmHg
- nei **capillari polmonari**:  $O_2$  ~ 90 mmHg



# Eme - mioglobina ed emoglobina

L'eme (gruppo prostetico) è legato covalentemente alla proteina in una tasca idrofobica: lo ione **Fe<sup>++</sup>** è il sito di legame dell'O<sub>2</sub>



# Metaemoglobina

- Si forma quando  $\text{Fe}^{++} \rightarrow \text{Fe}^{+++}$
- Non si combina con  $\text{O}_2$
- Sistemi enzimatici (di protezione) nel globulo rosso che riducono il  $\text{Fe}^{+++}$  a  $\text{Fe}^{++}$
- Formazione di metaemoglobina *in vivo*
  - Contaminanti ossidanti (es. nitrati/nitriti nell'acqua)



# Monossido di carbonio (CO)

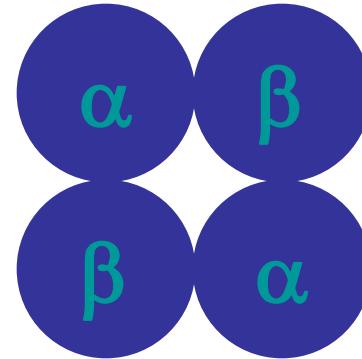
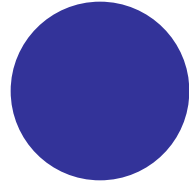
- Si lega all'eme con affinità 300x superiore a quella dell' $O_2$ : diminuisce la quantità di Hb disponibile per  $O_2$
- Terapia: ventilazione con 100%  $O_2$
- **CO e  $O_2$  si legano allo stesso sito di Hb**

# CO ed Emoglobina

## Carbossiemoglobina

- Il CO e' anche un sottoprodotto del nostro metabolismo
- Sono considerate fisiologiche concentrazioni di carbossiemoglobina minori dell'1% dell'emoglobina circolante nel sangue.
- Nei fumatori la concentrazione di carbossiemoglobina e' superiore (10% fumatori moderati)

# Mioglobina vs emoglobina



Muscolo

Deposito di  $O_2$

Alta affinità per  $O_2$

Globulo rosso

Trasporto di  $O_2$

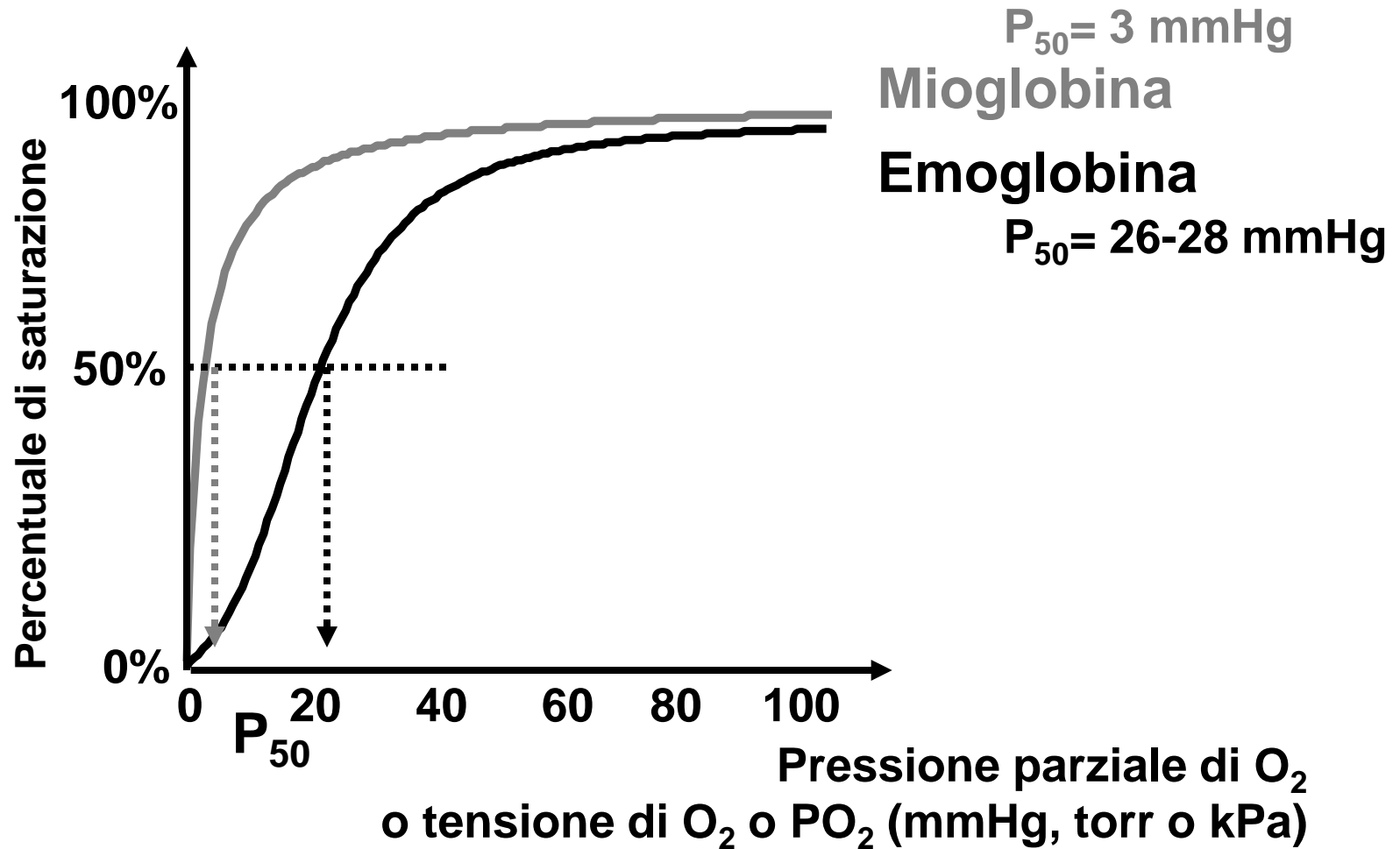
Bassa affinità per  $O_2$

Cooperativa e  
allosterica

# Mb vs. Hb

- $\text{Mb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{MbO}_2$
- Curva iperbolica (reazione bimolecolare)
- Hb: le 4 subunità si legano con  $\text{O}_2$  in modo sequenziale e cooperativo
- Curva sigmoide

# Curva di saturazione per $O_2$



# Fattori che influenzano il legame con l'ossigeno

- temperatura
- $H^+$
- $CO_2$
- 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG)

Sono tutti effettori negativi:

- Inibiscono la reazione  $Hb + O_2$
- Spostano la curva di dissociazione a destra
- Aumentano la  $P_{50}$

# Effetto della temperatura

Nei tessuti dove si ha produzione di calore derivante anche dalla contrazione muscolare, l'aumento della T favorisce la reazione di deossigenazione (desossiemo globina)

La temperatura più bassa a livello degli alveoli polmonari, dove avvengono evaporazione e ventilazione, favorisce il legame dell'O<sub>2</sub> all' emoglobina (ossiemo globina)

# Effetto Bohr

effetto della variazione del pH sul trasporto dell'O<sub>2</sub>

- **A livello dei tessuti periferici:** L'aumento di H<sup>+</sup> favorisce il rilascio di O<sub>2</sub>



Es. quando si accumula acido lattico e' favorito il rilascio di O<sub>2</sub>

- **A livello dei polmoni:**
- Hb + O<sub>2</sub> libera H<sup>+</sup>



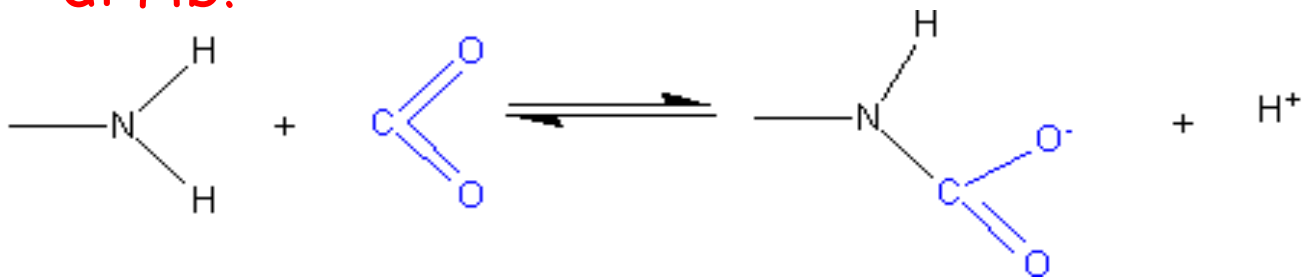


# Effettori allosterici: **CO<sub>2</sub>**

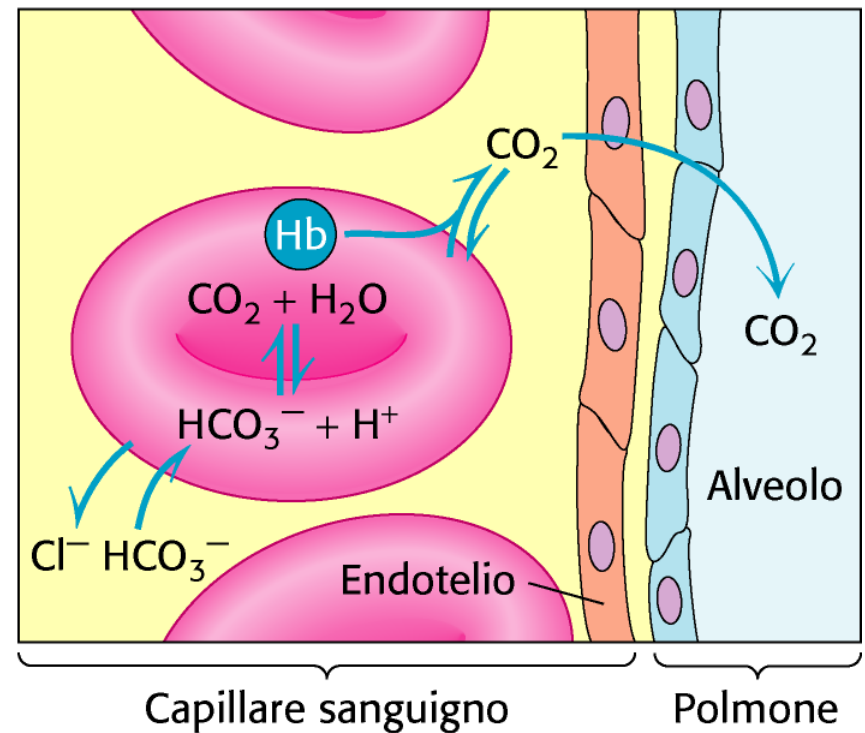
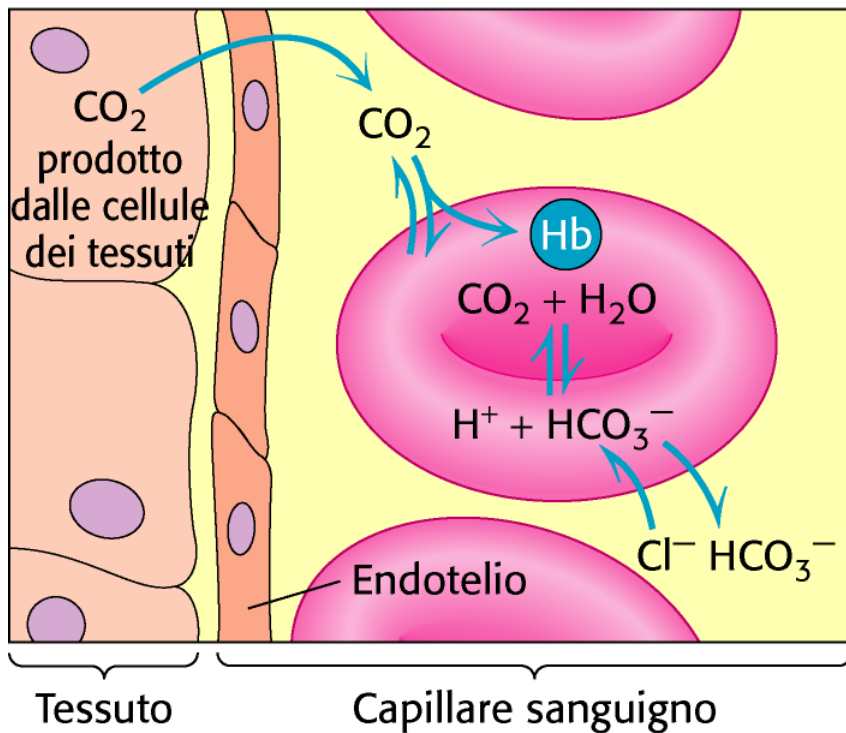
Forme in cui CO<sub>2</sub> si presenta nel sangue

- Bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) 70-80%
- CO<sub>2</sub> libera
- Carbammati (CO<sub>2</sub> + amminogruppi N-terminali di Hb) 15-20%

- NB: CO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> NON si legano allo stesso sito di Hb!



# HB - CO<sub>2</sub> - pH



# PRINCIPALI SISTEMI TAMPONE DEL SANGUE

- tampone bicarbonato ( $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$ )
- emoglobina (eritrociti)
- proteine plasmatiche

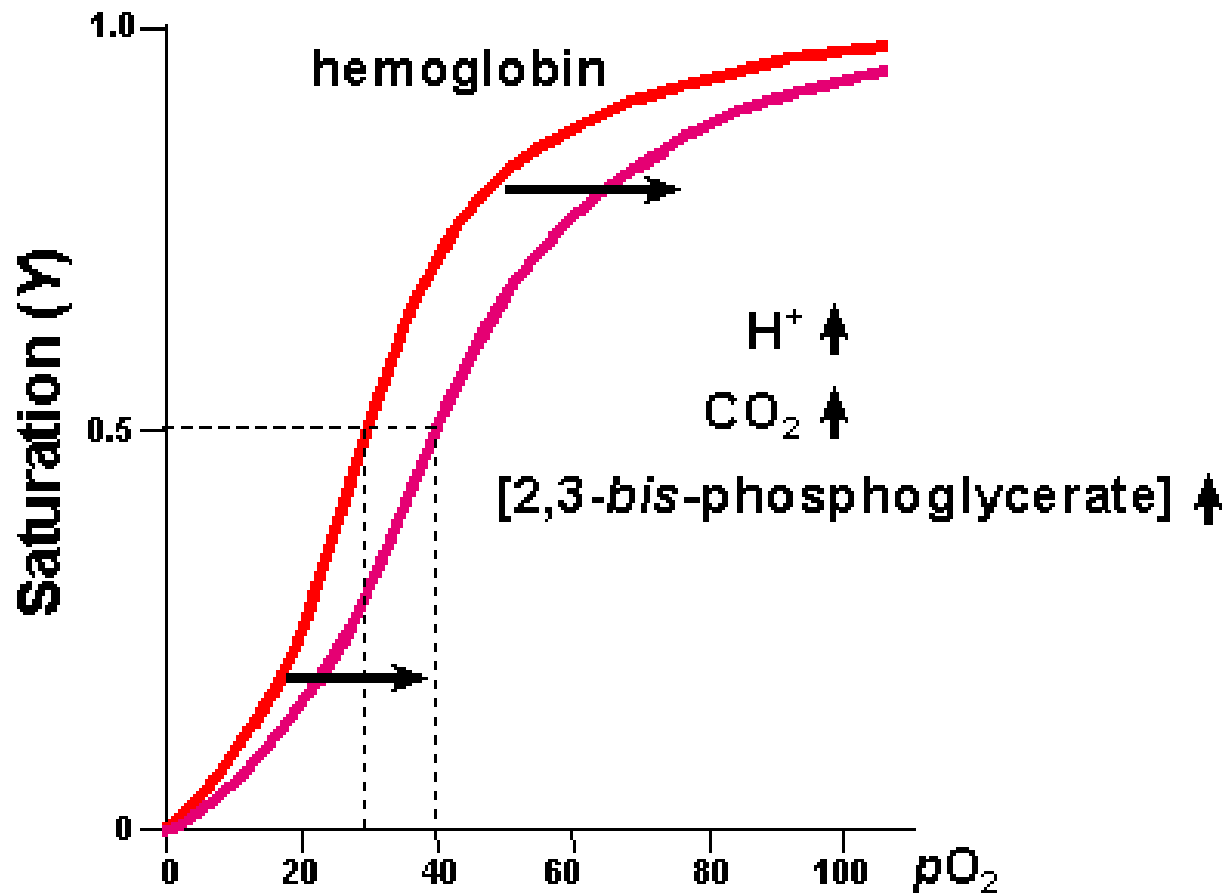
pH sangue arterioso 7.40

pH sangue venoso 7.37

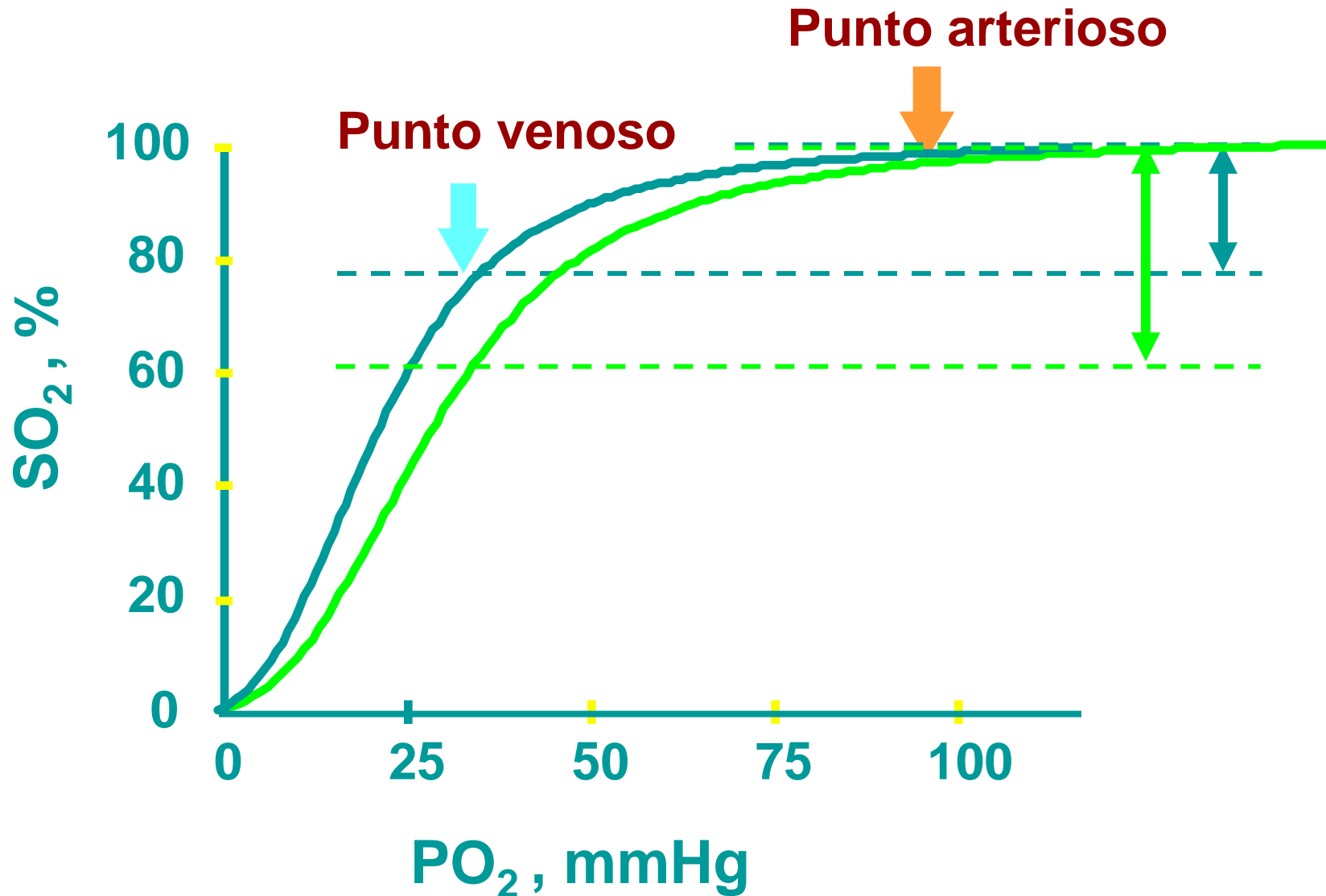
Il controllo del pH nel sangue è fondamentale per salvaguardare il pH intracellulare che influenza: la conformazione delle proteine, l'attività degli enzimi, la forma chimica dei substrati e dei prodotti delle reazioni.

Il **tampone fosfato** ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^-$ ) è il maggiore tampone intracellulare.

## Summary of Allosteric Interactions



Vantaggio fisiologico dello spostamento a destra (bassa affinità per  $O_2$ ) della curva di saturazione



# Emoglobina

Esistono **diversi tipi di Hb** a seconda dello stadio evolutivo dell'essere umano

- **Embrione :**

Hb Gower1       $\zeta_2 \epsilon_2$

Hb Gower2       $\alpha_2 \epsilon_2$

Hb Portland      $\zeta_2 \gamma_2$

- **Feto:**

Hb fetale         $\alpha_2 \gamma_2$

- **Adulto:**

**Hb A**             $\alpha_2 \beta_2$       **99%**

Hb A2             $\alpha_2 \delta_2$       0.5%

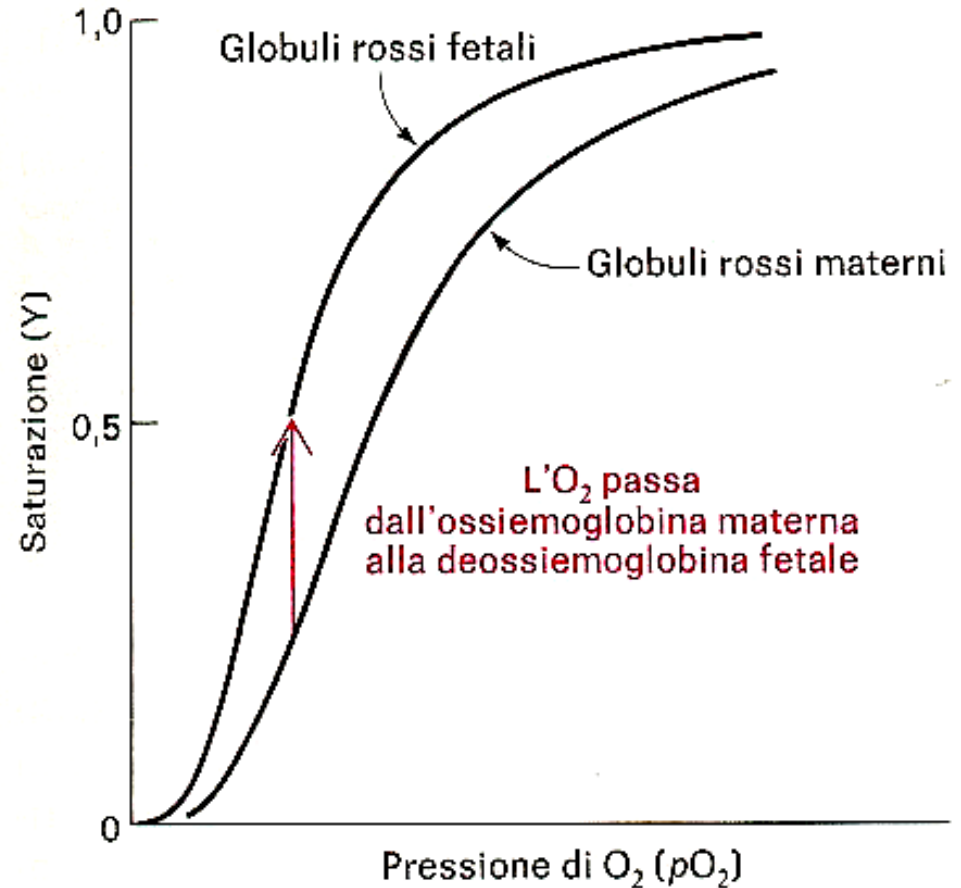
Hb F              $\alpha_2 \gamma_2$       0.5%

L'Hb A è in grado di legare glucosio dando luogo ad **emoglobina glicata**.  
Rappresenta un indice della glicemia. E' elevata nei **diabetici**.

L'Hb F ha un'affinità maggiore per l'O<sub>2</sub> rispetto alla Hb A: riceve ossigeno dall'emoglobina materna nella circolazione placentare.

## Emoglobina fetale e 2,3-DPG

- HbF, presente nei globuli rossi del feto, ha una maggiore affinità per l'O<sub>2</sub> rispetto alla HbA
- L'HbF riceve ossigeno dall'emoglobina materna nella circolazione placentare.



# Catabolismo dell'emoglobina

## Degradazione dell'eme

- I globuli rossi vengono distrutti soprattutto **nella MILZA**. Il catabolismo della emoglobina porta alla separazione della componente proteica dall'eme.
- La degradazione dell'eme avviene nella **MILZA**. La **bilirubina** che si forma durante il catabolismo dell'eme è potenzialmente tossica per l'organismo.
- **EME** → **biliverdina** → **bilirubina**

• La **BILIRUBINA** è poco solubile ed è veicolata al **FEGATO** dalla albumina plasmatica.

• Nel Fegato: Bilirubina è coniugata con acido glucuronico → secreta nell'**INTESTINO** con la Bile →→ urobilinogeno →→ **feci**

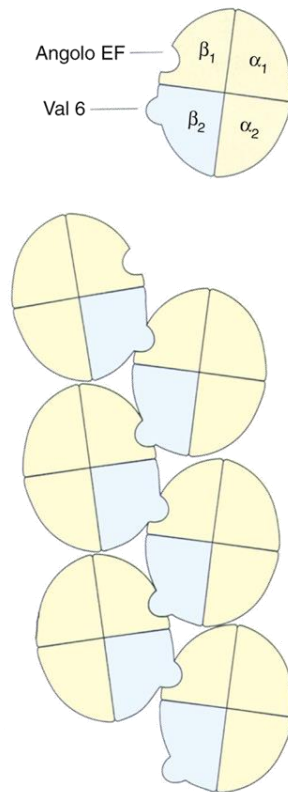
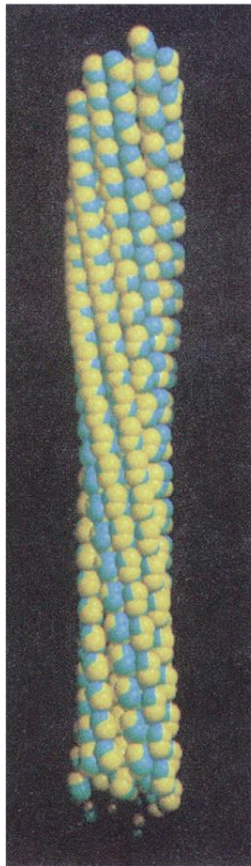
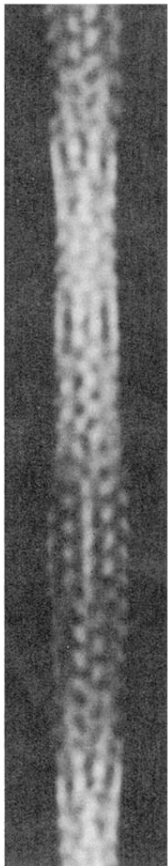
• parte dell'urobilinogeno viene riassorbito dal sangue e trasportato ai **RENI**, dove viene convertito in urobilina ed escreta con le **urine**



# Patologie dell'Emoglobina- difetti qualitativi (1)

## Anemia falciforme o *sickle cells*

Emoglobina S  
un solo aminoacido mutato  
(Glu  $\beta_6$   $\rightarrow$  Val)



# Talassemie "difetti quantitativi"

Sono le malattie monogeniche piu' frequenti

assente o ridotta sintesi di catene globiniche

sintesi di catene globiniche non bilanciata

ridotta sintesi di emoglobina

globuli rossi ipocromici e microcitici

## Patologie dell'Emoglobina - "difetti quantitativi" (2) es. **Talassemie**

- **$\beta$ -talassemia**: mancata ( $\beta^0$ ) o ridotta ( $\beta^+$ ) sintesi delle catene  $\beta$ 
  - Forma molto grave nell'omozigote (Morbo di Cooley)
  - Per compensazione, i pazienti esprimono la catena  $\gamma$  (persistenza ereditaria dell'Hb fetale)
  - Eccesso catene alpha che precipitano
- **$\alpha$ -talassemia**: mancata o ridotta sintesi delle catene  $\alpha$ 
  - Forma molto grave omozigote: produzione di  $\beta_4$  (HbH) o  $\gamma_4$  (Hb Bart), ma senza transizioni allosteriche né effetto Bohr.  
HbH precipita, distruzione cellule mature