

# Transport $O_2$ a $CO_2$ v krvi

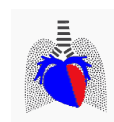
vaclav.hampel@lf2.cuni.cz

<http://fyziologie.lf2.cuni.cz>

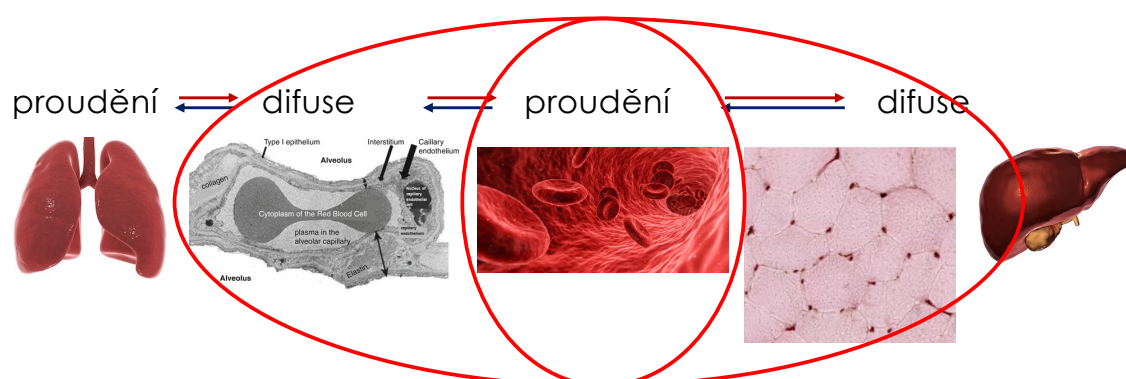
<http://vh.cuni.cz>



UNIVERZITA KARLOVA  
2. lékařská fakulta



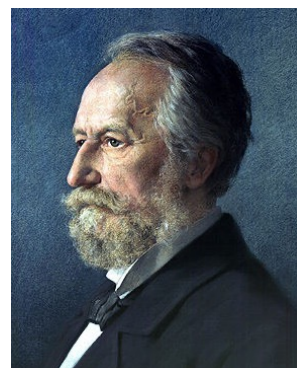
## Transport $O_2$ & $CO_2$ („krevní plyny“) v těle



## Difuze

■ První Fickův zákon (1855):  $J = -D/RT \times \Delta P / \Delta x$

- velké plochy
- krátké vzdálenosti
- velké rozdíly parciálních tlaků

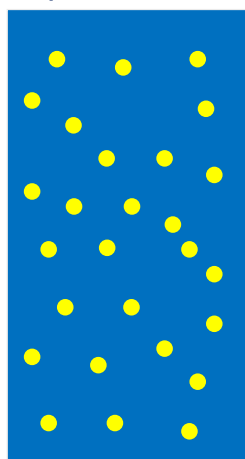


■ CO<sub>2</sub> 20x rychlejší než O<sub>2</sub>



## Koncentrace a parciální tlak

*molekuly O<sub>2</sub> ve vzduchu*



Suchý vzduch: 21% je O<sub>2</sub>

$$F_{O_2} = 0.21$$

$$[O_2] = 210 \text{ ml/l}$$

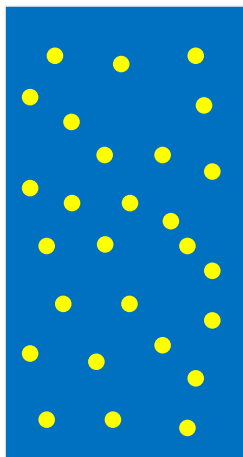
Protože  $P_B \sim 760 \text{ mmHg}$

$$P_{O_2} = 0.21 \times 760 \text{ mmHg} \\ = 160 \text{ mmHg}$$



## Vliv vodní páry

37°C

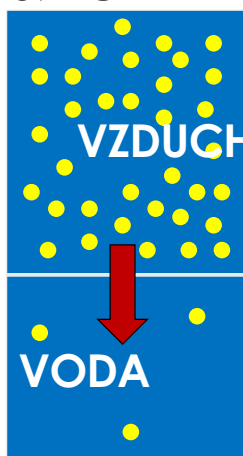


$$\begin{aligned}
 P_B &\sim 760 \text{ mmHg} \\
 P_{H_2O} &= 47 \text{ mmHg (při } 37^\circ\text{C)} \\
 P_{\text{DRY}} &= 713 \text{ mmHg} \\
 P_{O_2} &= 0.21 \times 713 \text{ mmHg} \\
 &= 150 \text{ mmHg}
 \end{aligned}$$



## O<sub>2</sub> v roztoku

37°C



Po equilibraci:  
 VZDUCH:  $P_{O_2} = 150 \text{ mmHg}$   
 VODA:  $P_{O_2} = 150 \text{ mmHg}$



VZDUCH:  $[O_2] = 210 \text{ ml/l}$   
 VODA:  $[O_2] = 4.5 \text{ ml/l}$



Rozpustnost O<sub>2</sub>  
 $= 4.5 / 150 = 0.003 \text{ ml/(dl.mmHg)}$



37°C

## Transport $O_2$ v roztoku při námaze

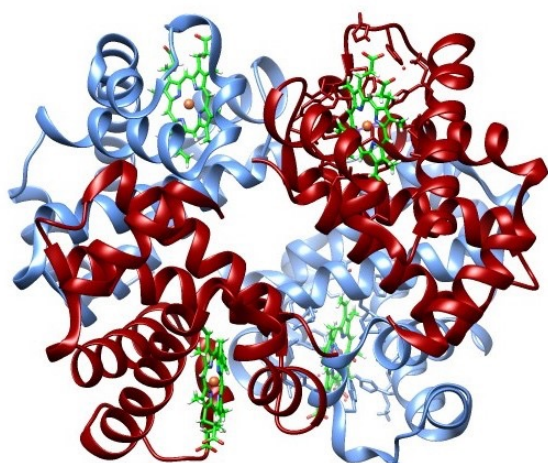
- rozpustnost = 0.003 ml/(dl.mmHg)
- $P_{O_2}$  v arteriální krvi = 100 mmHg
- $[O_2]$  = 3 ml/l
- srdeční výdej = 30 l/min
- max.  $O_2$  k dispozici = 90 ml/min

**Ale potřeba  $O_2$  je 3000 ml/min!**

$CO_2$  podobně (rozpustnost 0.067 ml/(dl.mmHg))

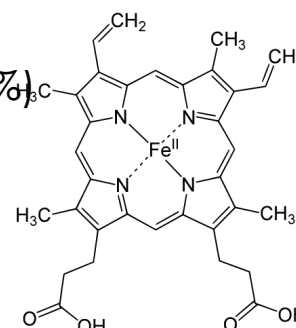
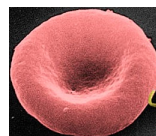


## Hemoglobin (Hb)



oxyHb A:  $\alpha_2\beta_2$

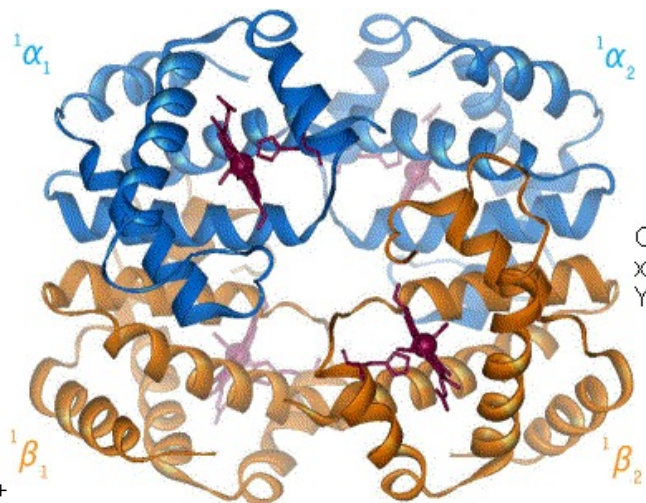
- Transport  $CO_2$  i  $O_2$ 
  - $NH_2$  skupiny N-terminálních val
  - $Fe^{2+}$  hemů
- Erytrocyty (35%)



- 4 globiny + 4 hemy ( $Fe^{2+}$  v porfyrinovém kruhu)

## 2 konformační stavy Hb

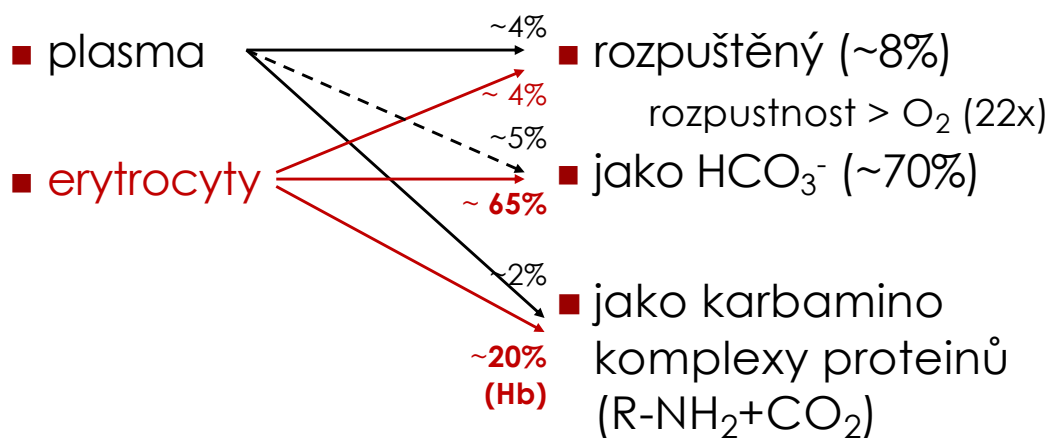
- **R** (relaxed):
  - při  $\uparrow O_2$
  - $\uparrow$  afinita k  $O_2$
  - stabilizováno  $\uparrow pH$
- **T** (tense)
  - při  $\downarrow O_2$
  - $\downarrow$  afinita k  $O_2$
  - stabilizováno  $CO_2$  &  $H^+$



## Transport $CO_2$ v krvi

### 2 kompartmenty:

### 3 mechanismy:



## Transport CO<sub>2</sub> jako HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>

Karboanhydráza v erytrocytech:



Hb rychle pufruje volné H<sup>+</sup>

(↓pH → ↓ transport jako HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

Část HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> difunduje z erytrocytů x Cl<sup>-</sup> dovnitř

(elektroneutralita, osmotická =):

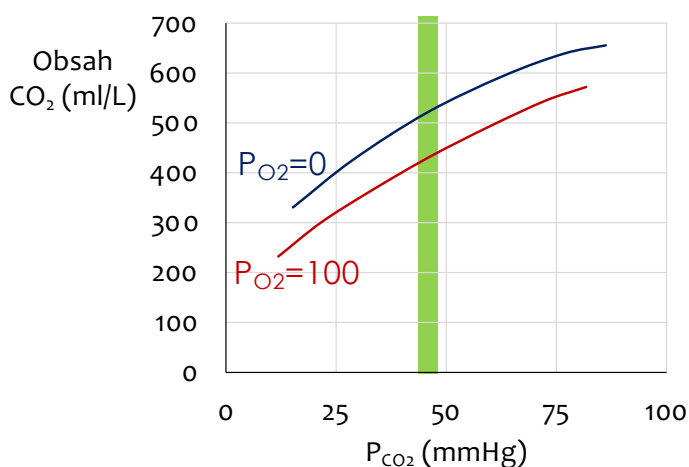
chloridový posun

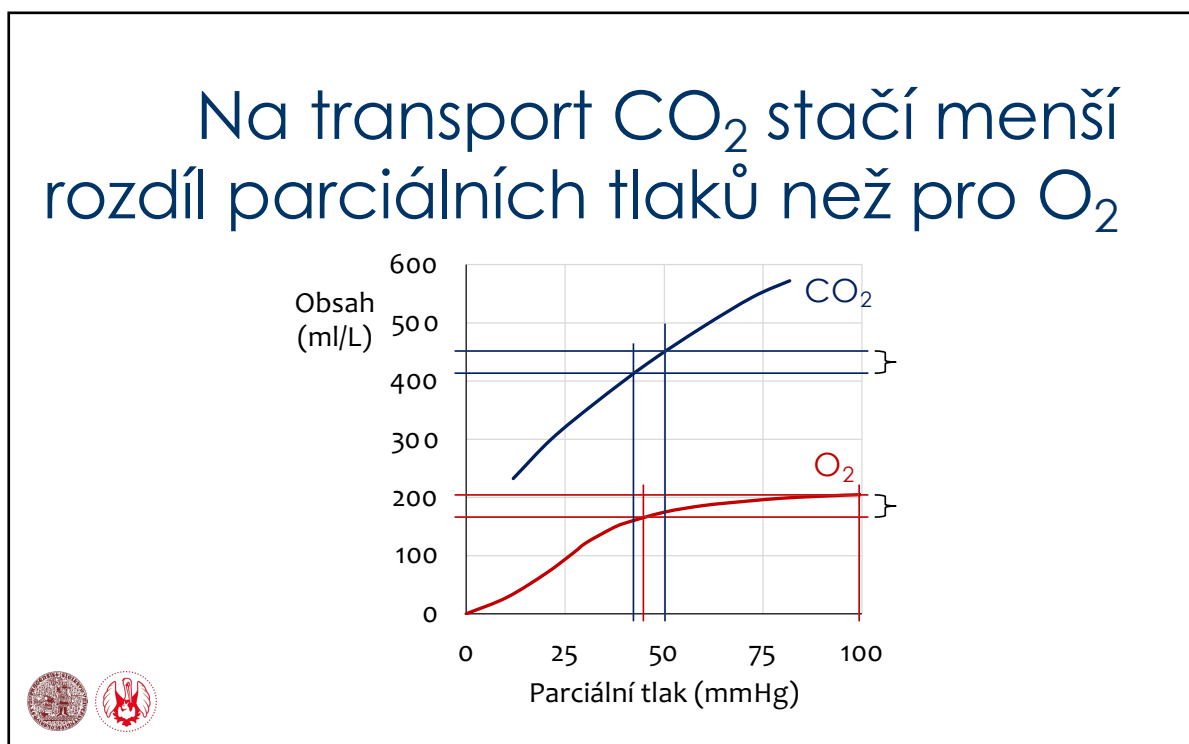
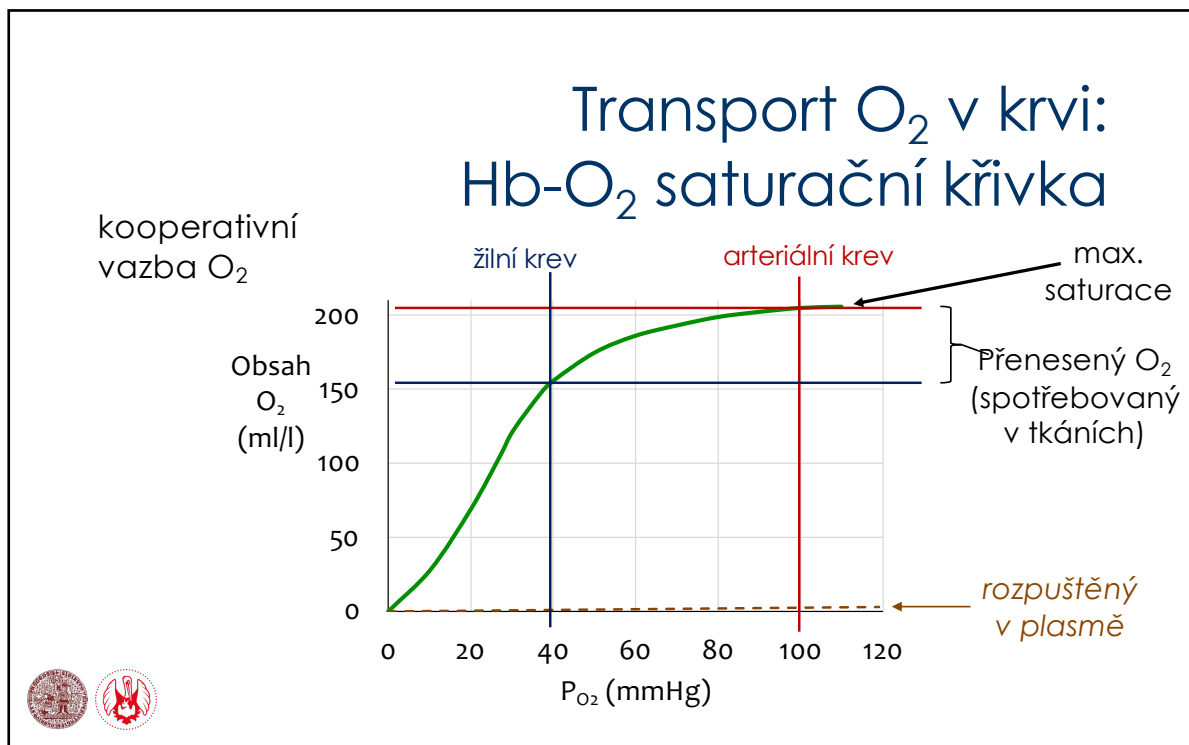


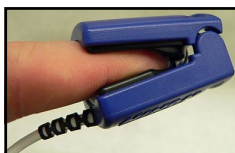
John Scott Haldane  
(1860-1936)

CO<sub>2</sub> + NH<sub>2</sub> skupiny  
N-terminálních val  
deoxyHb α & β  
řetězců  
→ 1 molekula Hb  
přenáší až 4  
molekuly CO<sub>2</sub>

## Transport CO<sub>2</sub> jako karbaminoHb: Haldanův efekt





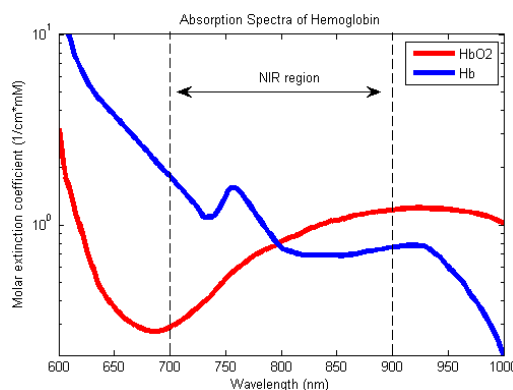


## Pulsní oxymetrie (periferní $S_{O_2}$ )

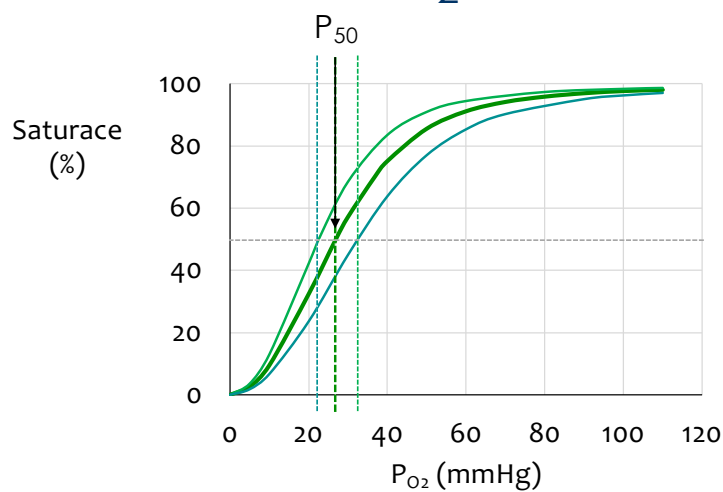
- bezpečná, snadná, neinvazivní, levná, užitečná při intenzivní péči
- ne vždy shodná s arteriální  $SaO_2$ 
  - ale dobrá korelace
- světlo 2 vlnových délek skrz tenkou část těla do fotodetektoru
- měří absorbanci při každé z vlnových délek
- $\Rightarrow$  měří  $S_{O_2}$ , ne  $[O_2]$

< 93%  $\rightarrow$  !

< 90%  $\rightarrow$  !!!



## Transport $O_2$ v krvi: Hb- $O_2$ saturační křivka

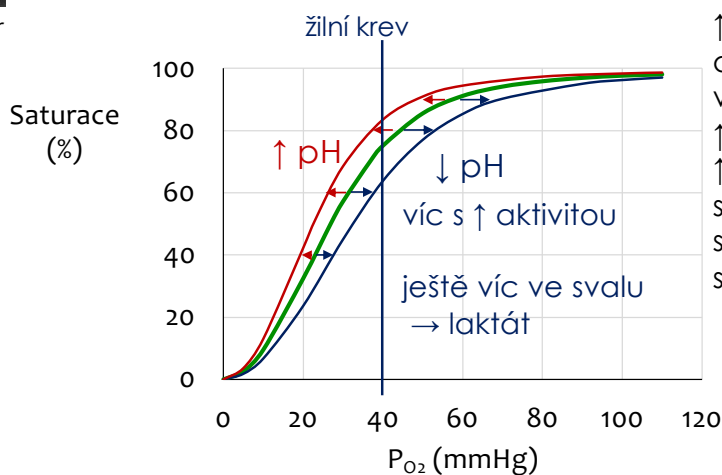






Christian Bohr  
1904

## $H^+ \rightarrow \downarrow$ afinitu Hb-O<sub>2</sub>: Bohrův efekt

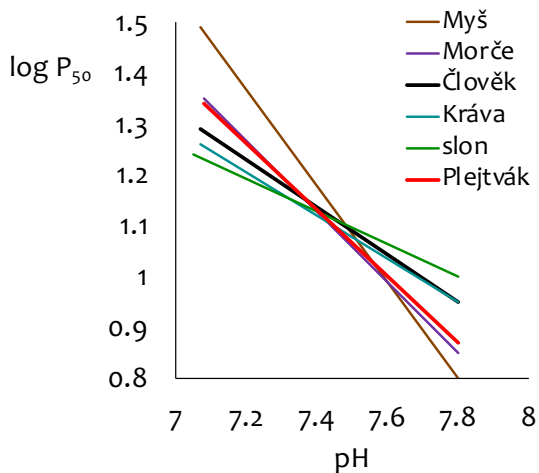
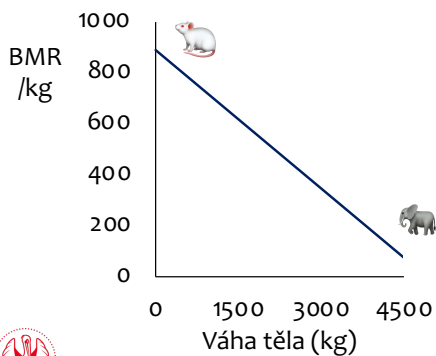


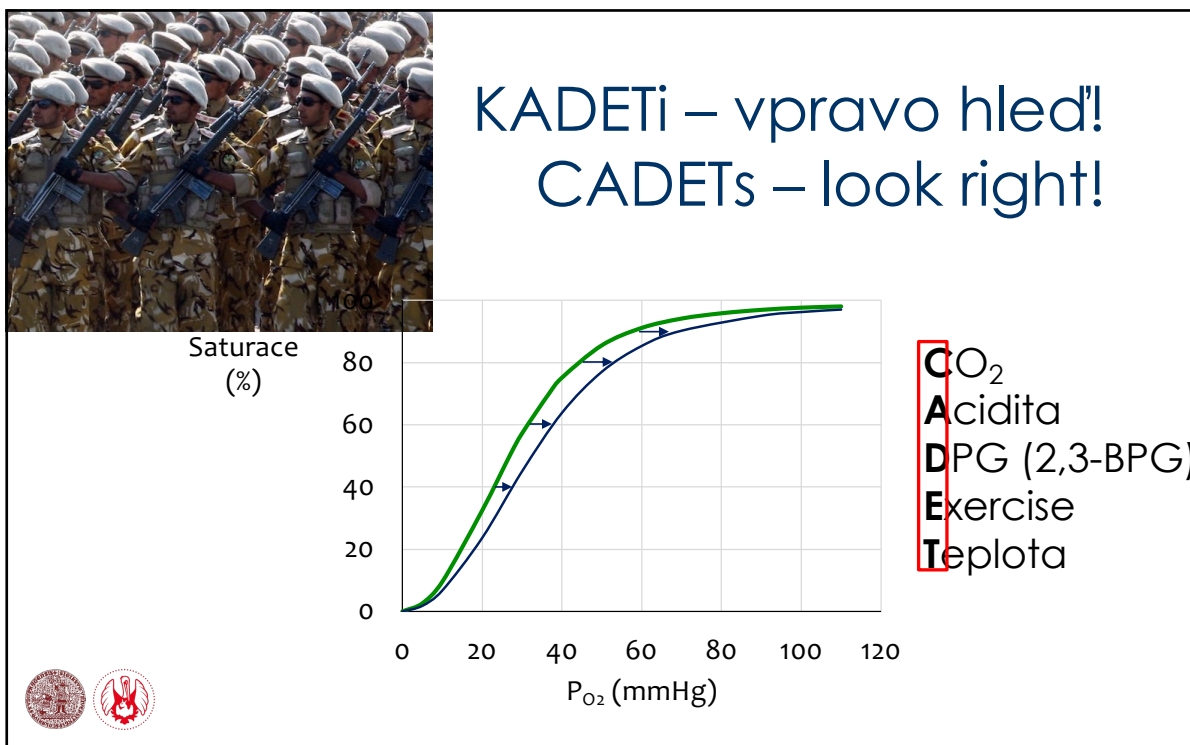
$\uparrow H^+ \rightarrow \uparrow$  protonace  
a &  $\beta$  řetězců  
ve stavu T  $\rightarrow$   
 $\uparrow$  + náboj  $\rightarrow$   
 $\uparrow$  iontové interakce  
s blízkými COOH  
skupinami  $\rightarrow$   
stabilizace T stavu

CO<sub>2</sub> podobný  
ale menší efekt  
(via R-NH<sub>2</sub>+CO<sub>2</sub>)  
(~Haldanův efekt)  
+ vliv na pH

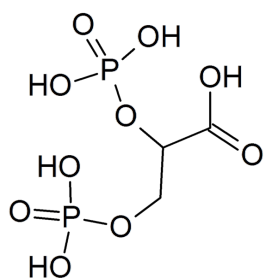


## Silnější Bohrův efekt u menších savců





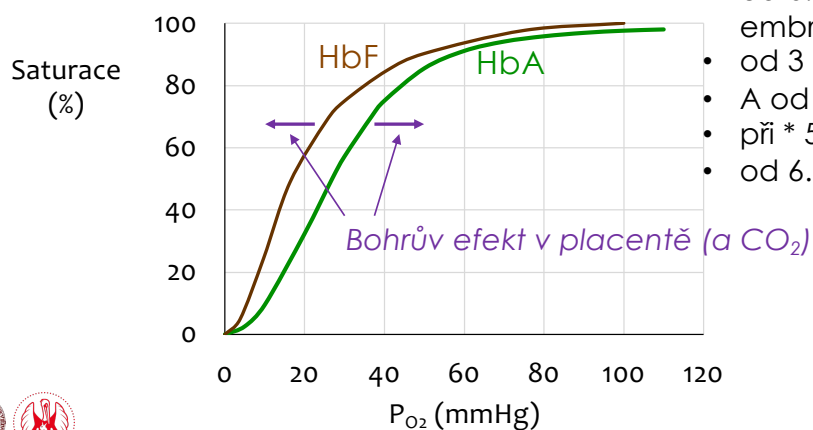
## 2,3-bisfosfoglycerát (2,3-BPG) (2,3-difosfoglycerát, 2,3-DPG)



- meziprodukt glykolýzy v erytrocytech (~ 5 mM)
- rychle spotřebováván při normálním  $P_{O_2}$ , hromadí se při  $\downarrow P_{O_2}$
- přednostně se váže na  $\beta$  řetězce
- ~9 Å
  - pasuje do deoxyHb formy (11 Å kapsa)
  - hůř do oxyHb formy (5 Å kapsa)

## Fetální Hb (Hb F: $\alpha_2\gamma_2$ )

- Vazba BPG:  $\gamma < \alpha < \beta$
- $\gamma$  má méně + nábojů, které atrahují - náboje na BPG
- $\uparrow$  tvorba BPG v placentě

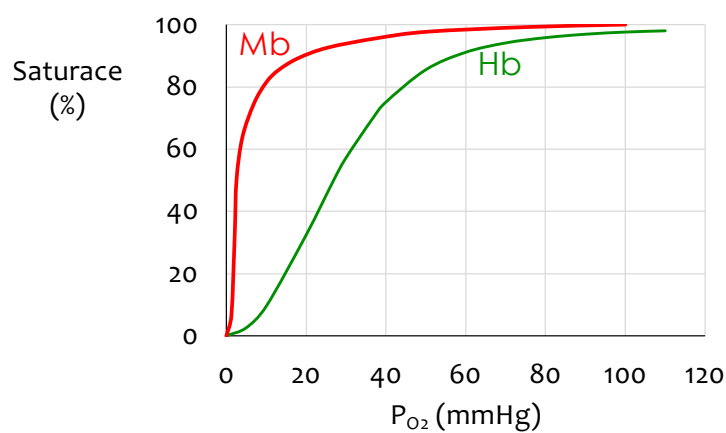


- od 6. týdne: embryonální Hb (vč. F)
- od 3. měsíce dominuje F
- A od 40. týdne
- při \* 50-95% F
- od 6. měsíce dominuje A



## Myoglobin (Mb)

1 řetězec  $\rightarrow$  není kooperativní vazba  $\text{O}_2$  ("vše nebo nic")



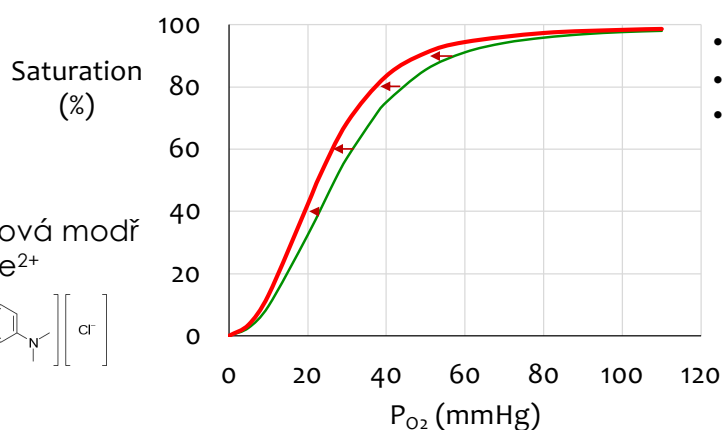
## Dyshemoglobinemie

- 3 formy Hb, které nemohou transportovat O<sub>2</sub>:
  - MetHb
  - karboxy-Hb (CO-Hb)
  - sulf-Hb
- O<sub>2</sub> kompetuje o vazebná místa Hb s jinými ligandy v krvi



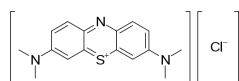
## Methemoglobinemie

- Fe<sup>2+</sup> v hemu oxiduje na Fe<sup>3+</sup> (NO & jeho donory, C≡N)
- Fe<sup>3+</sup> ruší kooperativitu Hb → ↓ uvolňování O<sub>2</sub> v tkáních (~Mb)



- normálně 1-2%
- >5-7% riziko
- kouření <10%

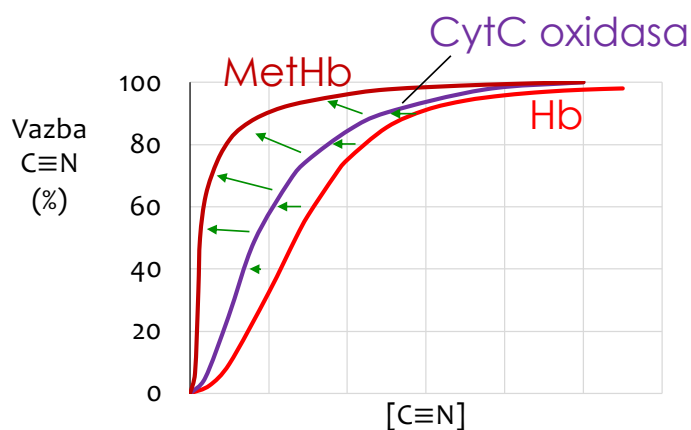
Léčba:  
metylénová modř  
Fe<sup>3+</sup> → Fe<sup>2+</sup>



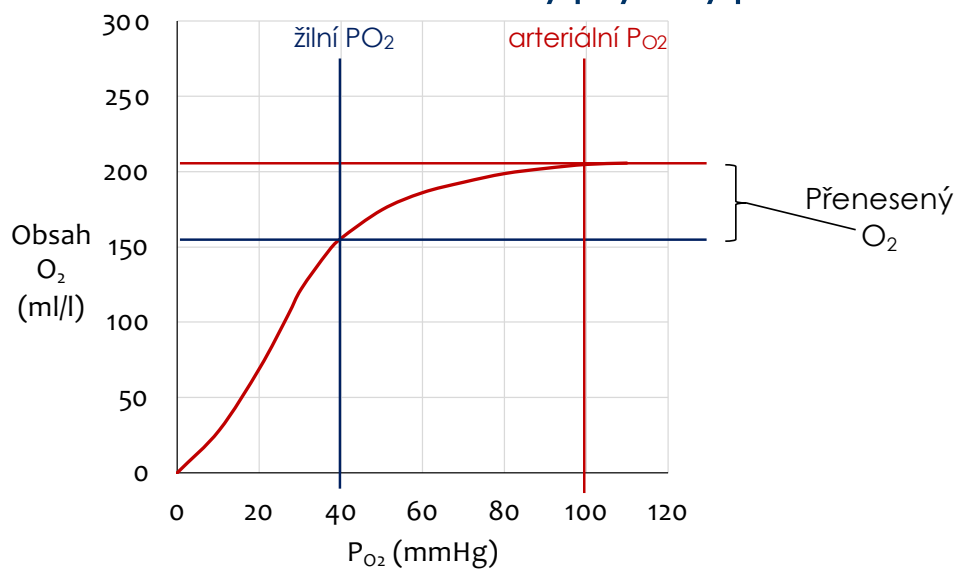
Oprava:  
NADH **metHb**  
**reduktáza**  
(cytochrom-b5  
reduktáza)

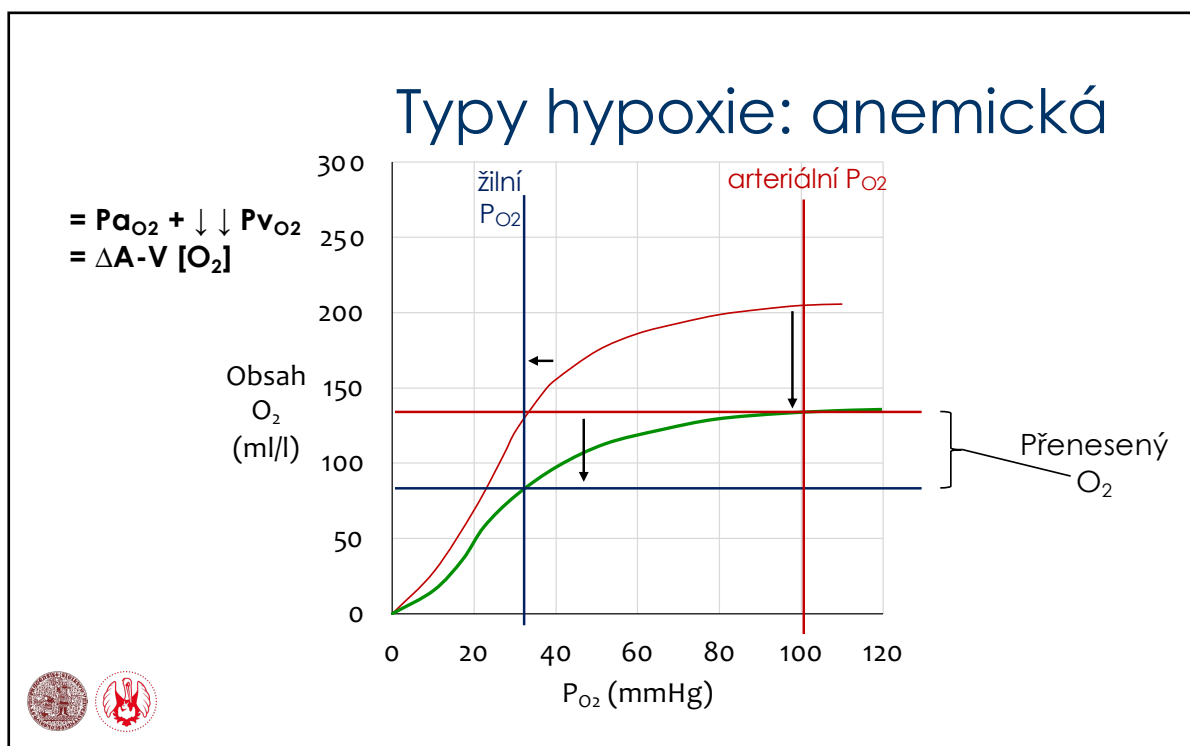
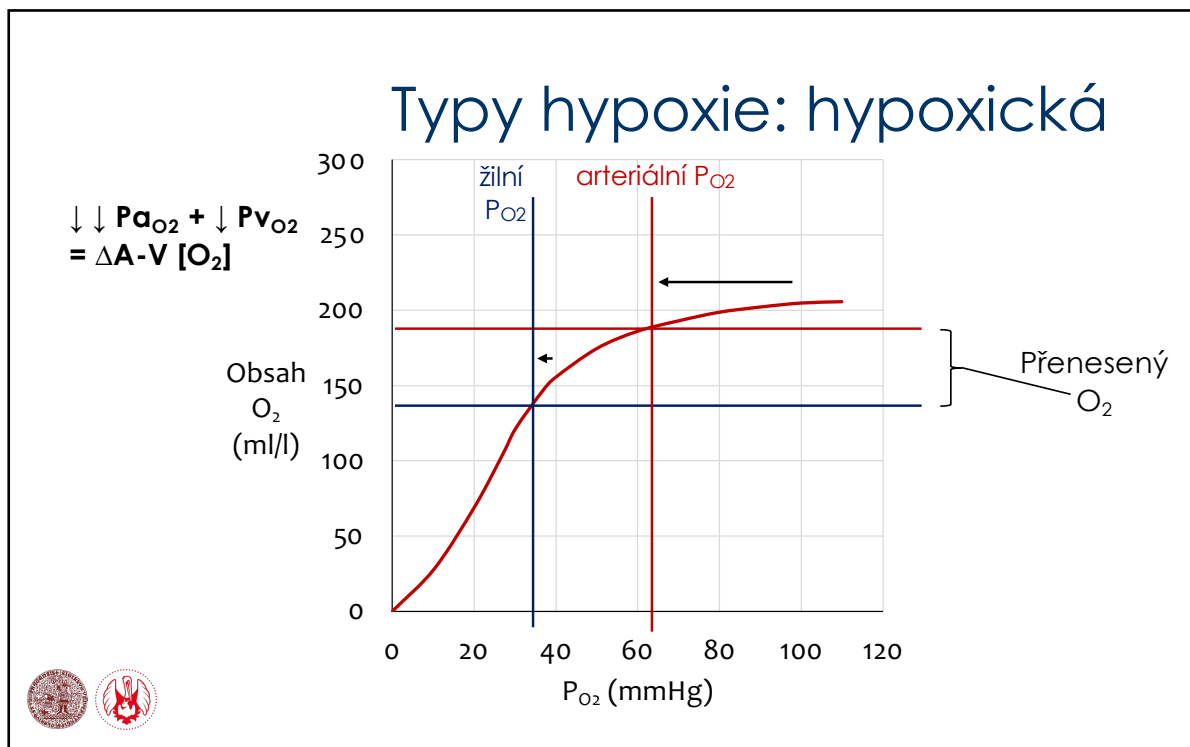


## Kdy je methemoglobinemie dobře?

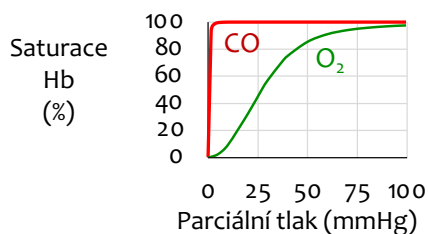


## Typy hypoxie

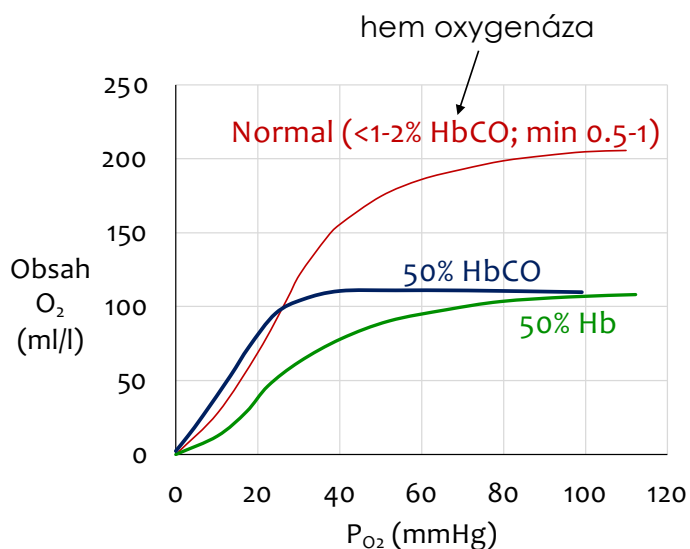




## Karboxyhemoglobin (otrava CO)



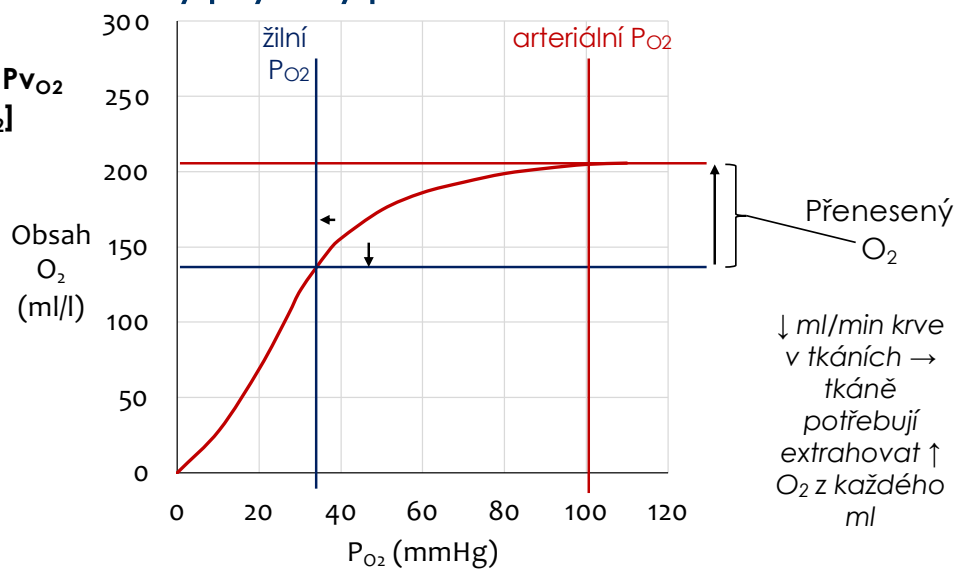
CO se váže na stejném místě jako  $O_2$  (~250x větší afinita)



## Typy hypoxie: ischemická

$$= P_{aO_2} + \downarrow P_{vO_2}$$

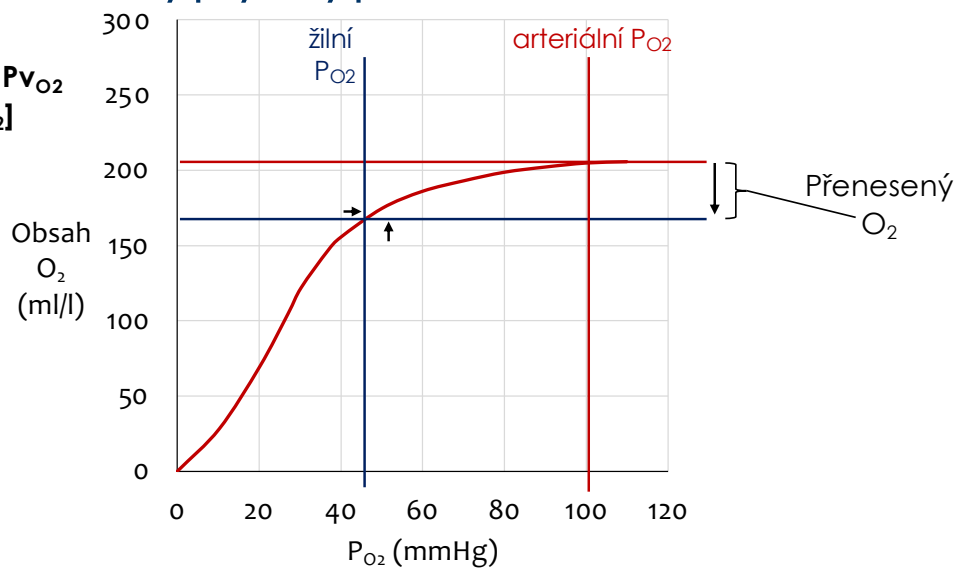
$$\uparrow \Delta A-V [O_2]$$



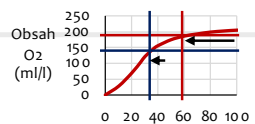
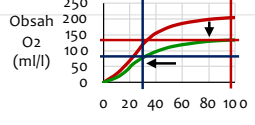
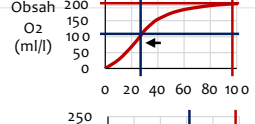
## Typy hypoxie: histotoxická

$$= Pa_{O_2} + \uparrow Pv_{O_2}$$

$$\downarrow \Delta A-V [O_2]$$



## 4 typy hypoxie

	$Pa_{O_2}$	$\Delta A-V [O_2]$	$Pv_{O_2}$	
hypoxická	$\downarrow\downarrow$	=	$\downarrow$	
anemická	=	=	$\downarrow\downarrow$	
ischémická	=	$\uparrow$	$\downarrow$	
histotoxická	=	$\downarrow$	$\uparrow$	