

Gli scambi gassosi nel dettaglio

Composizione dell'aria atmosferica e alveolare

L'aria che inspiriamo (aria atmosferica) ha una composizione piuttosto costante: ossigeno (O_2) 21% circa, azoto (N_2) 78%, argon (Ar) 0,93%, anidride carbonica (CO_2) 0,04%; altri gas sono presenti solo in tracce.

Parlando di un gas, della sua solubilità nei liquidi corporei, è importante conoscere la sua pressione parziale: infatti, la quantità di un gas che si scioglie in un liquido è proporzionale alla sua *pressione parziale*.

La pressione parziale di un gas nell'aria dipende dalla pressione totale dell'aria e dalla concentrazione del gas: per esempio, a livello del mare, la pressione dell'aria atmosferica è di 760 mmHg e la pressione parziale dei gas che la compongono, nelle percentuali sopra ricordate, sarà pertanto:

- 160 mmHg (circa) per l' O_2 (il 21% di 760 mmHg);
- 590 mmHg per l'azoto (78% di 760);
- 7 mmHg per l'argon (0,93% di 760);
- 0,3 mmHg la CO_2 (0,04% di 760).

La pressione parziale dei gas che costituiscono l'aria dipende, perciò, da due fattori:

- la *pressione totale dell'aria* (che varia con l'altitudine: 760 mmHg a livello del mare, si riduce, salendo, di 1 mmHg ogni 15 metri);

- le *concentrazioni dei gas* nell'aria (queste, piuttosto costanti nell'aria atmosferica, si modificano nel passaggio attraverso le vie aeree).

L'aria che raggiunge gli alveoli modifica la sua composizione perché viene umidificata nelle vie aeree, saturandosi di vapore acqueo (alla temperatura corporea interna di circa 37 °C il vapore acqueo che satura l'aria inspirata ha una pressione parziale di 47 mmHg); raggiungendo gli alveoli, inoltre, l'aria inspirata si mescola con quella espirata, ricca di CO_2 .

Così negli alveoli i gas respiratori hanno circa i seguenti valori pressori: O_2 = 100 mmHg; CO_2 = 40 mmHg; vapore acqueo = 47 mmHg. Nell'aria *espirata* questi valori subiscono ancora delle piccole variazioni (vedi la tabella che segue).

Si può notare, in questa tabella, come la P_{O_2} nell'aria alveolare (ove avvengono gli scambi gassosi con il sangue venoso) sia sensibilmente più bassa rispetto a quella dell'aria inspirata (aria atmosferica), per i motivi suddetti; inoltre, l'aria espirata è più ricca di vapore acqueo di quella inspirata: ciò determina una perdita di acqua, con la respirazione, di circa 350-500 ml al giorno.

Gli scambi gassosi a livello alveolare: la respirazione esterna

L'aria inspirata, che raggiunge gli alveoli polmonari, cede l'*ossigeno* al sangue venoso dei capillari polmonari e, da questo, invece preleva l'*anidride carbonica*.

Gli scambi gassosi, sia a livello alveolare, sia a livello tissutale, avvengono per un meccanismo di *diffusione*, senza dispendio energetico. Semplici processi fisici permettono dunque questi scambi.

Un gas tende a diffondere da una zona in cui ha una pressione parziale maggiore a una in cui la sua pressione parziale è minore, fino a raggiungere un equilibrio: si dice che diffonde secondo un "gradiente (o differenza) di pressione parziale".

Un gas, inoltre, può *sciogliersi* in un liquido con cui entra a contatto. A temperatura costante, la quantità di gas che si scioglie in un dato liquido è direttamente proporzionale alla pressione parziale del gas stesso. Pertanto, più alta è la pressione del gas, maggiore sarà il numero di molecole che si scioglieranno nel liquido, raggiungendo, al suo interno, una determinata pressione. La quantità di gas che si scioglie dipende anche dalla *solubilità* del gas in quel liquido.

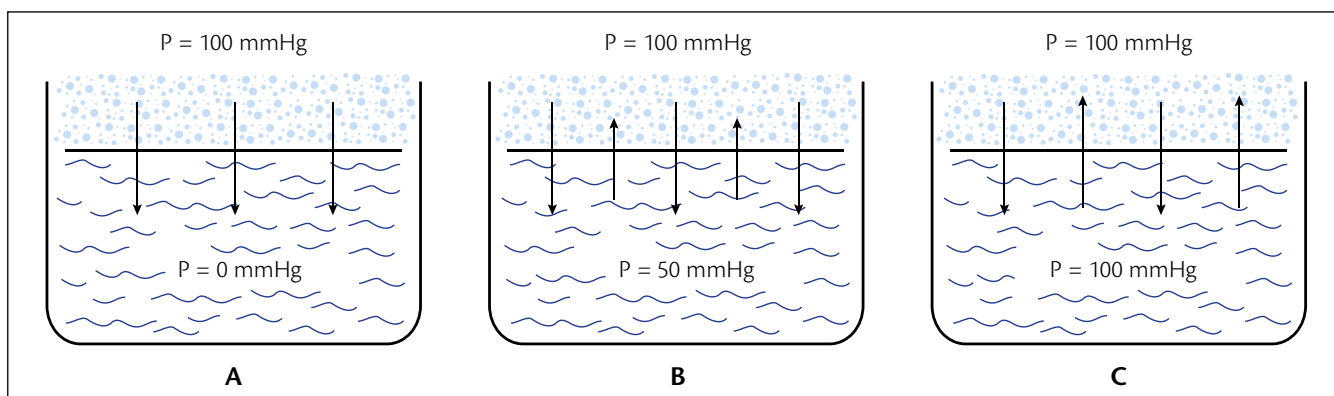
Quando il gas disciolto nel liquido ha raggiunto la pressione parziale che aveva nell'aria, si stabilisce una situazione di **equilibrio** perché, per la pressione del gas nell'aria, tante molecole tendono a disciogliersi nel liquido, ma, contemporaneamente, per la pressione dello stesso gas nel liquido, un numero equivalente di molecole tenderà a passare dalla soluzione all'aria (vedi la figura di pagina seguente).

Un gas disciolto in un liquido può diffondere verso un altro liquido, per gradiente o differenza di pressione parziale, fino a raggiungere un equilibrio: per esempio, l' O_2 passa dal plasma al liquido interstiziale dei vari tessuti (che ha una P_{O_2} minore di quella del plasma) e poi al liquido intracellulare, il citoplasma delle diverse cellule.

Pressioni parziali* dei gas respiratori (in mmHg)

Gas	Aria inspirata	Aria alveolare	Aria espirata
O_2	160	100	115-120
CO_2	0	40	27-30
Vapore acqueo	3-5	47	47
Azoto	590	570	570

* Il simbolo che indica la pressione parziale di un gas è una P maiuscola, seguita dal simbolo del gas scritto in piccolo a destra della P; così, P_{O_2} indica la pressione parziale dell'ossigeno; P_{CO_2} dell'anidride carbonica.



Soluzione di un gas in un liquido: in **A**) le molecole del gas, presente nell'aria a una pressione parziale di 100 mmHg, tendono a passare in soluzione; in **B**) una parte delle molecole di gas disciolte si riportano nell'aria, ma sono in maggior numero le molecole che dall'aria passano in soluzione; in **C**) si è raggiunta una situazione di equilibrio, per cui tante molecole del gas si sciolgono e altrettante tornano nella fase gassosa.

Infine, se un gas disciolto in un liquido ha una pressione parziale maggiore rispetto all'aria con cui è a contatto il liquido, le molecole del gas tenderanno a passare dal liquido in cui è in soluzione all'aria.

Vediamo ora che cosa succede negli alveoli (vedi la tabella qui sotto).

Nel *sangue venoso*, che scorre incessantemente nei capillari polmonari, la P_{O_2} è di circa 38-40 mmHg e la P_{CO_2} di 48-50 mmHg. Nell'aria alveolare la P_{O_2} è di 100 mmHg e la P_{CO_2} di 40 mmHg. Pertanto, in condizioni normali l' O_2 tende a diffondere dall'aria alveolare al sangue dei capillari polmonari, mentre la CO_2 diffonde in senso inverso, dai capillari agli alveoli. Numerosi fattori influenzano la velocità e l'entità degli scambi gassosi alveolari:

- la **differenza di pressione parziale dei gas** nell'aria alveolare e nel san-

gue; infatti, i gas diffondono secondo il "gradiente di pressione parziale", cioè da un ambiente a pressione parziale (di quel gas) più elevata, a un ambiente a pressione parziale più bassa: per esempio, se la P_{O_2} nell'aria inspirata diminuisce, diminuirà la quantità di O_2 che si discioglie nel sangue. Ciò può avvenire o per alterazione della composizione dell'aria inspirata, con diminuzione della *concentrazione* dell' O_2 , oppure per diminuzione della *pressione atmosferica totale* (che comporta diminuzione della pressione parziale dei singoli gas componenti l'aria), come avviene, per esempio, salendo ad alte quote: a 6000 metri di altitudine la pressione atmosferica è di soli 360 mmHg e la P_{O_2} (20,9% della pressione totale dell'aria) è, nell'aria inspirata, di soli 70-80 mmHg e ancora meno (30-40 mmHg) nell'aria alveolare;

- **l'area della superficie di scambio**; normalmente la superficie totale degli alveoli (tappezzati da una fitta rete di capillari e costituenti, perciò, la sede degli scambi gassosi tra aria e sangue) raggiunge i 70-90 m²: un'area di scambio enorme, pari a quasi 50 volte l'intera superficie corporea. La grande estensione di questa superficie permette un'efficace ossigenazione di tutto il sangue, che giunge al polmone con la piccola circolazione; malattie che riducono tale superficie, come le polmoniti (nelle quali molti alveoli sono occlusi, riempiti di liquido infiammatorio), ridurranno anche la capacità del polmone di ossigenare il sangue;
- il **tempo di contatto** tra sangue e aria; il sangue che attraversa i capillari polmonari impiega circa 3/4 di secondo a passare da un capo all'altro del capillare; entro questo tempo devono perciò svolgersi completamente gli scambi gassosi tra aria e sangue: l'elevata diffusibilità dei gas respiratori (O_2 e CO_2) e la presenza dell'emoglobina nel sangue (che lega rapidamente l' O_2) permettono lo svolgimento di tali scambi in tempo utile. Il flusso sanguigno in generale, e attraverso i capillari polmonari in particolare, aumenta con gli sforzi muscolari perché il cuore pompa

Diffusione dei gas respiratori a livello alveolare			
Gas	Pressione parziale (in mmHg)		Direzione della diffusione
	Alveoli	Sangue venoso	
O_2	100	38-40	Verso il sangue
CO_2	40	48-50	Verso gli alveoli

più in fretta e con più forza; tuttavia, l'aumento della velocità con cui il sangue scorre nei capillari polmonari non è mai di entità tale da impedire la diffusione dei gas respiratori;

- la **quantità** (il **volume**) di **sangue** che attraversa i capillari; tutto il sangue dell'organismo attraversa i capillari polmonari 1-2 volte al minuto; il flusso sanguigno aumenta sotto sforzo e così aumenta pure la quantità di sangue che nei polmoni viene ossigenata e depurata dalla CO_2 , in relazione all'aumentato consumo di O_2 e all'aumentata produzione di CO_2 ;
- lo **spessore della barriera alveolo-capillare**; i gas, per poter diffondere dagli alveoli al sangue dei capillari polmonari o viceversa, devono attraversare una sottile parete, costituita:
 - a) dalle *cellule alveolari*, molto appiattite;
 - b) da una sottile *membrana basale*;
 - c) dalle altrettanto appiattite *cellule endoteliali dei capillari*.Questo sottile strato è permeabile ai gas e ne permette la diffusione; tuttavia, se viene ispessito da particolari processi patologici, la diffusione dei gas è resa difficile (sarà così ridotta l'ossigenazione del sangue);
- la **quantità di emoglobina** nel sangue; l'emoglobina (Hb) contenuta nei globuli rossi rappresenta il mezzo di trasporto principale per l' O_2 nel sangue; la capacità del sangue di legare ossigeno dipende dalla quantità di Hb e quindi di globuli rossi in esso presenti. Normalmente, 100 ml di sangue contengono 15 g di Hb e, poiché 1 g di Hb trasporta 1,38 ml di O_2 , 100 ml di sangue trasportano circa 20 ml di O_2 . La capacità del sangue di legare l'ossigeno è sensibilmente ridotta nelle *anemie*, malattie in cui è ridotta la concentrazione di emoglobina e dei globuli rossi nel sangue: in questo caso, la diffusione dell' O_2 dagli alveoli al san-

gue sarà sensibilmente diminuita. Una curiosità: normalmente ogni minuto tutto il sangue circolante si ossigena almeno una volta; questo significa che l'emoglobina di circa 30.000 miliardi di globuli rossi lega l'ossigeno. Poiché in ogni globulo rosso vi sono circa 280 milioni di molecole di emoglobina, e ognuna di esse lega 4 molecole di ossigeno, ogni minuto vengono "catturate", complessivamente, dai globuli rossi più di 33.000 miliardi di miliardi di molecole di ossigeno (circa 33.600×10^{18} molecole).

Gli scambi gassosi tra sangue e tessuti periferici: la respirazione interna

Nei polmoni, il sangue si ossigena e cede parte della CO_2 che trasporta; il sangue ossigenato prende il nome di *sangue arterioso*: attraverso le vene polmonari raggiunge il cuore (atrio sinistro e poi ventricolo sinistro) da cui, attraverso l'aorta e tutte le diramazioni arteriose della grande circolazione, raggiunge i tessuti periferici.

Nei *tessuti periferici* l'ossigeno, dal sangue contenuto nei capillari, diffonde nel liquido interstiziale e poi dentro le cellule, mentre la CO_2 prodotta, in quantità più o meno elevata a seconda dell'attività metabolica delle cellule, si porta dalle cellule al sangue che, povero di ossigeno e ricco di CO_2 , diventa *sangue venoso*, di colore rosso scuro.

Il sangue arterioso ha una Po_2 di 100 mmHg, cioè è ricco di ossigeno; le cellule dei tessuti periferici ne consumano di continuo nei processi ossidativi da cui ricavano l'energia necessaria per la loro sopravvivenza e per l'attuazione delle diverse attività metaboliche: la loro Po_2 sarà dunque nettamente più bassa (36-40 mmHg): l'ossigeno tenderà perciò a diffondere dal sangue ai tessuti.

L'anidride carbonica, invece, diffonde in senso inverso, avendo nei tessuti una pressione parziale più elevata

(48-50 mmHg) rispetto al sangue arterioso che arriva ai capillari (40 mmHg): sono infatti le cellule, i tessuti periferici, a produrla nel corso dei processi ossidativi.

In sintesi, grazie alla **respirazione esterna** e **interna** si verifica il *passaggio dell'ossigeno dall'aria-ambiente al sangue* e, infine, ai tessuti (che lo utilizzano) e il passaggio inverso dell'anidride carbonica, che viene eliminata all'esterno attraverso i polmoni.

La *respirazione esterna* si svolge nei *polmoni* (scambio gassoso tra aria alveolare e sangue venoso); la *respirazione interna*, invece, a livello dei *tessuti periferici* (scambio gassoso tra sangue e tessuti). Il sangue, con la sua circolazione, ha il compito di trasportare i gas respiratori dai polmoni ai tessuti e viceversa.

La respirazione cellulare

Il destino dell'ossigeno si compie all'interno della cellula. L'ossigeno viene qui "consumato" per i processi ossidativi delle sostanze nutritive: grassi, zuccheri e proteine. Da questi processi la cellula ricava l'energia (sotto forma di ATP) necessaria per la sua sopravvivenza.

Al consumo di O_2 si accompagna la produzione di anidride carbonica e acqua: pertanto a questi processi, che avvengono all'interno dei mitocondri, si è dato il nome di **respirazione cellulare**.

Trasporto dei gas respiratori

1. Ossigeno. Dall'aria alveolare, l'ossigeno raggiunge le cellule dei tessuti periferici tramite il sangue. Il sangue che proviene dai polmoni (sangue arterioso) trasporta circa 20 ml di O_2 per 100 ml di sangue. Di questi, 1 ml si trova disciolto nel plasma e 19 ml sono, invece, nei globuli rossi legati all'*emoglobina*.

L'**emoglobina** (Hb), contenuta nei globuli rossi, è una proteina particolare: è costituita da quattro catene polipeptidiche legate, ciascuna, a una parte non

Gli scambi gassosi nel dettaglio

proteica, l'*eme*, contenente una molecola di ferro, cui si lega l'O₂.

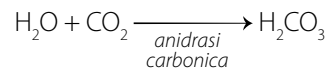
Quando l'O₂ si lega all'Hb questa prende il nome di **ossiemoglobina** (HbO₂); se invece non è legata all'O₂ prende il nome di *emoglobina ridotta* (HHb).

L'emoglobina ha una proprietà particolare: l'affinità con l'O₂ (cioè la capacità di legarlo) varia con la pressione parziale di questo gas. Per questa proprietà, quando l'ambiente ha una Po₂ elevata (per esempio negli alveoli, dove la Po₂ = 100 mmHg), l'Hb lega l'O₂ diventando ossiemoglobina; quando il sangue raggiunge i tessuti periferici, ove la Po₂ è bassa (40 mmHg), l'Hb non è più in grado di mantenere legato l'O₂, che quindi si stacca e dai globuli rossi diffonde al plasma, poi al liquido interstiziale e, infine, alle cellule, tanto più velocemente quanto più rapidamente le cellule lo consumano. Se non ci fosse l'emoglobina, il sangue potrebbe trasportare molto meno O₂ (un ventesimo!); possiamo così comprendere l'importanza, per il nostro organismo, dell'emoglobina e dei globuli rossi in cui è contenuta.

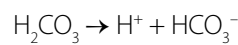
Il *sangue venoso*, cioè povero di O₂, raggiunti i polmoni si arricchisce di ossigeno e diventa *sangue arterioso*, con una Po₂ di 100 mmHg; dai polmoni ritorna ai tessuti, dove cede parte dell'ossigeno, diventando di nuovo *sangue venoso*, povero (Po₂ = 40 mmHg), ma mai totalmente privo di O₂. Questo sangue venoso tornerà poi, con le vene della grande circolazione, al cuore (atrio e ventricolo destro) e di qui ai polmoni, per ossigenarsi nuovamente.

2. Anidride carbonica. L'anidride carbonica compie il tragitto inverso rispetto all'O₂; infatti essa è prodotta dalle cellule dei tessuti periferici, diffonde nel sangue che lo trasporta ai polmoni, dove viene espulsa con l'aria espirata. Nel sangue la CO₂ viene trasportata sotto diverse forme; a livello tissutale, una piccola parte della CO₂ si discioglie

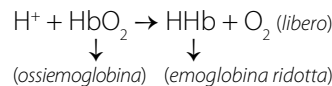
e resta in soluzione nel plasma sanguigno; la maggior parte, invece, passa nei globuli rossi, dove, per l'azione dell'enzima *anidrasi carbonica*, si combina con l'acqua e si trasforma in acido carbonico, secondo la reazione:



L'acido carbonico (H₂CO₃) si dissocia in ioni idrogeno e ioni bicarbonato:



Aumenta così la concentrazione degli ioni idrogeno (H⁺), che favorisce la dissociazione dell'O₂ dall'ossiemoglobina e la formazione dell'emoglobina ridotta:



L'O₂ diffonde dai globuli rossi al plasma e quindi ai tessuti.

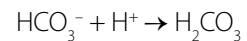
Per la dissociazione dell'acido carbonico nei globuli rossi, al loro interno aumenta la concentrazione di ioni bicarbonato (HCO₃⁻); pertanto questi passano dai globuli rossi al plasma. La fuoriuscita di queste particelle cariche negativamente (anioni) viene compensata dall'ingresso di un'equivalente quantità di anioni di un altro tipo: gli ioni *cloruro* (Cl⁻); si verifica, perciò, uno scambio di anioni tra i globuli rossi e il plasma, che prende il nome di *scambio dei cloruri*. Nei tessuti periferici il bicarbonato esce dal globulo rosso mentre vi entrano gli ioni cloruro. Ritornando al trasporto della CO₂ nel sangue, abbiamo detto che la maggior parte della CO₂ (circa il 90%) viene trasportata sotto forma di ioni bicarbonato (HCO₃⁻), per i 2/3 nel plasma e per 1/3 nei globuli rossi.

Una piccola parte della CO₂, infine, si lega ai gruppi amminici liberi dall'emoglobina, formando la *carbaminemoglobina*:



Anche questa reazione, nei tessuti, favorisce il distacco dell'O₂ dall'emoglobina.

Raggiunti i polmoni, si verificano le reazioni inverse: la CO₂ diffonde dal plasma all'alveolo; nel globulo rosso diminuisce la concentrazione degli ioni bicarbonato, per cui si inverte lo scambio dei cloruri; gli ioni Cl⁻ escono dai globuli rossi, mentre vi ritornano gli HCO₃⁻ provenienti dal plasma, che danno origine all'acido carbonico H₂CO₃:



L'anidrasi carbonica dei globuli rossi trasforma l'acido carbonico in acqua e anidride carbonica, che diffondono dai globuli rossi al plasma e poi agli alveoli:



La trasformazione della CO₂ in acido carbonico, che si verifica, per l'azione dell'anidrasi carbonica, a livello dei tessuti tenderebbe ad aumentare l'acidità dei liquidi biologici (cioè ad aumentare la concentrazione di ioni H⁺ o, in altri termini, a diminuire il pH); a ciò si oppone l'azione tamponante dell'emoglobina (che fissa gli H⁺ in eccesso nel globulo rosso) e dei tamponi del plasma (fosfati, solfati, proteine e bicarbonati); tuttavia, è solo attraverso l'eliminazione della CO₂ con la respirazione che si possono evitare variazioni eccessive del pH (cioè dell'acidità) dei liquidi corporei, conseguenti alla produzione di questa sostanza.

Per questo motivo l'apparato respiratorio svolge un ruolo importante nella regolazione del pH dei liquidi biologici. L'altro organo fondamentale per questa regolazione è il rene.