

## L'emoglobina, ovvero le emoglobine

1

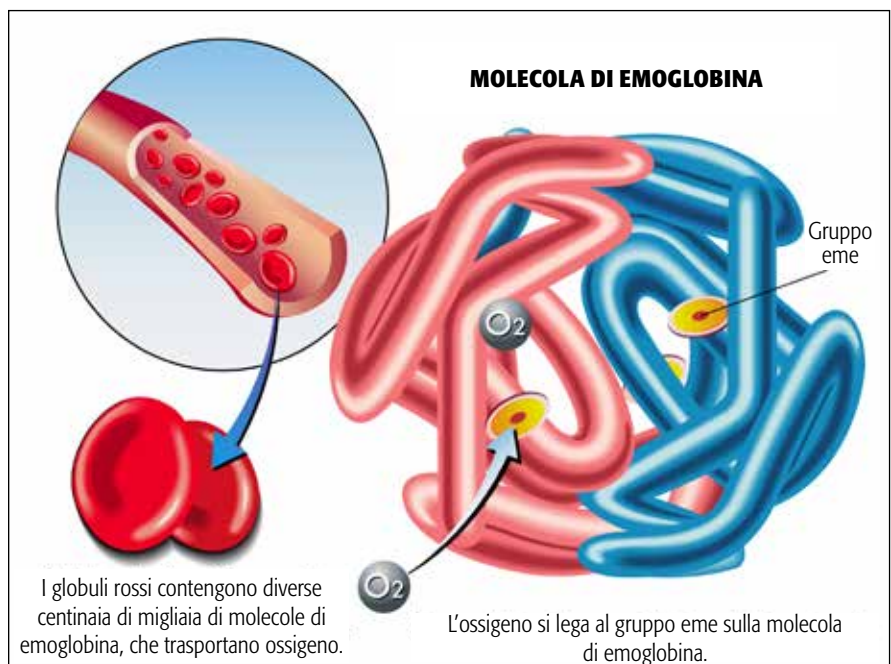
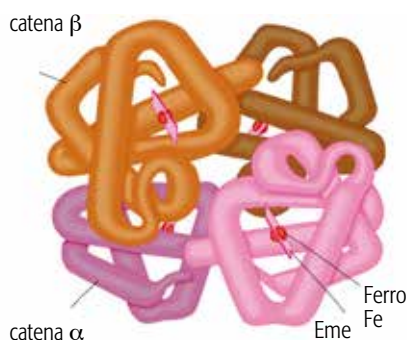
Le proteine hanno diversi livelli di organizzazione strutturale. Il più complesso livello è la struttura quaternaria che rappresenta l'organizzazione spaziale di proteine in complessi con molte subunità assemblate e tenute insieme da legami o forze sia deboli (legami idrogeno, forze di Van der Waals) che forti (legami ionici e covalenti).

Un esempio di proteina con struttura quaternaria è l'emoglobina (Hb) contenuta nei globuli rossi, la cui funzione principale è quella di trasportare ossigeno nel sangue.

La struttura dell'emoglobina è tetramerica, cioè è composta da quattro subunità (o catene polipeptidiche).

Le catene polipeptidiche che la costituiscono cambiano a seconda del tipo di emoglobina in esame, infatti si possono riscontrare:

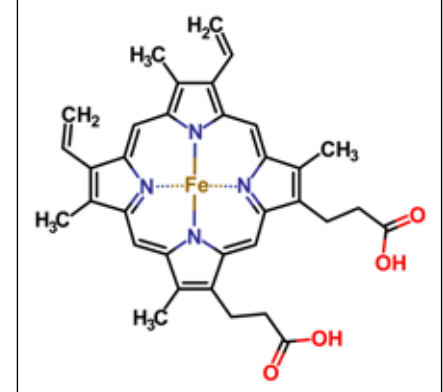
- HbA1 (adulto): ha due catene alfa e due catene beta (rappresenta circa il 96% dell'emoglobina nell'adulto);
- HbA2 (adulto): ha due catene alfa e due catene delta (2,5% dell'emoglobina dell'adulto);
- HbF (fetale): con due catene alfa e due gamma (la quasi totalità dell'emoglobina nel periodo fetale, presente in piccola percentuale anche dopo la nascita, permane in soggetti con emoglobinopatie, come l'anemia mediterranea);
- Hb embrionale: due catene alfa e due epsilon.



L'emoglobina rappresenta, nei vertebrati e in molti invertebrati, il pigmento che conferisce il classico colore rosso al sangue, poiché in ciascuna delle sue quattro subunità contiene un gruppo **eme**. Questo gruppo, appartenente alla famiglia delle porfirine, è formato da una struttura ad anello al cui centro si trova un atomo di **ferro**, al quale si lega una molecola di ossigeno. Esso costituisce il **gruppo prostetico** dell'emoglobina, ossia la parte non proteica.

L'emoglobina è necessaria per la respirazione, poiché la quantità di ossigeno normalmente disciolta nel plasma sanguigno non sarebbe sufficiente a soddisfare le esigenze metaboliche dell'uomo. Grazie alla presenza di quattro gruppi eme l'emoglobina è in grado di legare quattro molecole di ossigeno e trasportarne quindi nel torrente circolatorio una quantità 65 volte superiore a quella che sarebbe trasportata da un uguale volume di solo plasma.

Percorrendo i capillari degli alveoli polmonari, l'emoglobina dei globuli rossi si lega all'ossigeno e il sangue as-



sume un colore rosso brillante. L'emoglobina ossigenata è detta **ossiemoglobina**.

Al contrario, il sangue che torna dai tessuti periferici al cuore (atrio e ventricolo destro) e da questo ai polmoni ha un colore rosso scuro tendente al bluastro poiché ha ceduto l'ossigeno e l'emoglobina è chiamata **desossiemoglobina**.

La capacità dell'emoglobina di legare o rilasciare ossigeno dipende dalla **pressione parziale di ossigeno** nel plasma. La pressione parziale dell'ossigeno a livello degli alveoli è alta e quindi la maggior parte dell'emoglobina si lega ad esso; quando poi il sangue arriva ai tessuti (dove, al contrario

## L'emoglobina, ovvero le emoglobine

degli alveoli polmonari, si riscontra una bassa pressione parziale di ossigeno), l'emoglobina rilascia l'ossigeno, rendendolo disponibile per le cellule degli organi periferici.

I legami che tengono unito l'ossigeno all'atomo di ferro dell'eme sono deboli e facili a spezzarsi quando nei tessuti è prodotta anidride carbonica ( $\text{CO}_2$ ). Questo gas diminuisce l'affinità della proteina per l'ossigeno, determinandone il rilascio.

L'anidride carbonica è più solubile dell'ossigeno e una piccola parte è disciolta nel plasma. La maggior parte di essa si combina con l'acqua a dare una reazione che porta alla formazione di acido carbonico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ), un acido debole che si dissocia parzialmente in  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ :



Essendo una reazione reversibile, che può procedere cioè in entrambe le direzioni, il verso della reazione sarà determinato solo dalla pressione parziale dell'anidride carbonica del sangue.

Quando la pressione parziale dell'anidride carbonica è alta la reazione si sposta verso destra, quindi verso la formazione di ioni idrogeno e bicar-

bonato. A livello polmonare, dove si riscontra una bassa pressione parziale di anidride carbonica, la reazione proseguirà verso sinistra portando alla dissociazione dell'acido carbonico in anidride carbonica (che viene espulsa con l'espirazione) e acqua.

La produzione di globuli rossi nel midollo osseo rosso è stimolata dall'eritropoietina, un ormone prodotto dai reni, e la loro vita ha una durata di 120 giorni.

La demolizione dei globuli rossi invecchiati avviene negli **organi emocateretici**, in particolare la milza. La degradazione dell'emoglobina dei globuli rossi porta alla produzione della **bilirubina**. Dall'emoglobina vengono recuperati la componente proteica (globina) e il ferro (inviato al midollo osseo per la produzione di nuova emoglobina), mentre dall'eme rimanente deriva la bilirubina.

Non essendo una sostanza solubile, la bilirubina si lega nel plasma all'albumina e viene poi trasferita per mezzo della vena splenica e poi della vena porta (nella quale confluisce la vena splenica) al fegato, dove viene coniugata, legata a un'altra componente (acido glucuronico).

La bilirubina glucuronata viene inviata nel tubo digerente (duodeno) per mezzo della bile. Nell'intestino la bilirubina subisce delle trasformazioni dovute alla flora batterica e viene generato l'**urobilinogeno**, che viene riassorbito nel sangue e torna al fegato, che lo trasforma in **stercobilinogeno** che ritorna con la bile nell'intestino per essere poi eliminato con le feci, il cui colore marrone è dovuto in gran parte a queste sostanze.

Una parte dell'urobilinogeno viene eliminata per via urinaria (e ad essa è dovuto il colore giallo dell'urina, come dalla bilirubina dipende il colore giallo del plasma).

Il ferro contenuto nell'eme invece viene riutilizzato dal midollo osseo.

La bilirubina non coniugata, trasportata dall'albumina nel plasma, è detta bilirubina libera o indiretta, mentre la bilirubina legata all'acido glucuronico (bilirubina glucuronata) è detta coniugata o diretta. I termini diretta e indiretta si riferiscono alla tecnica dell'esame che distingue le due componenti della bilirubina nel plasma sanguigno.