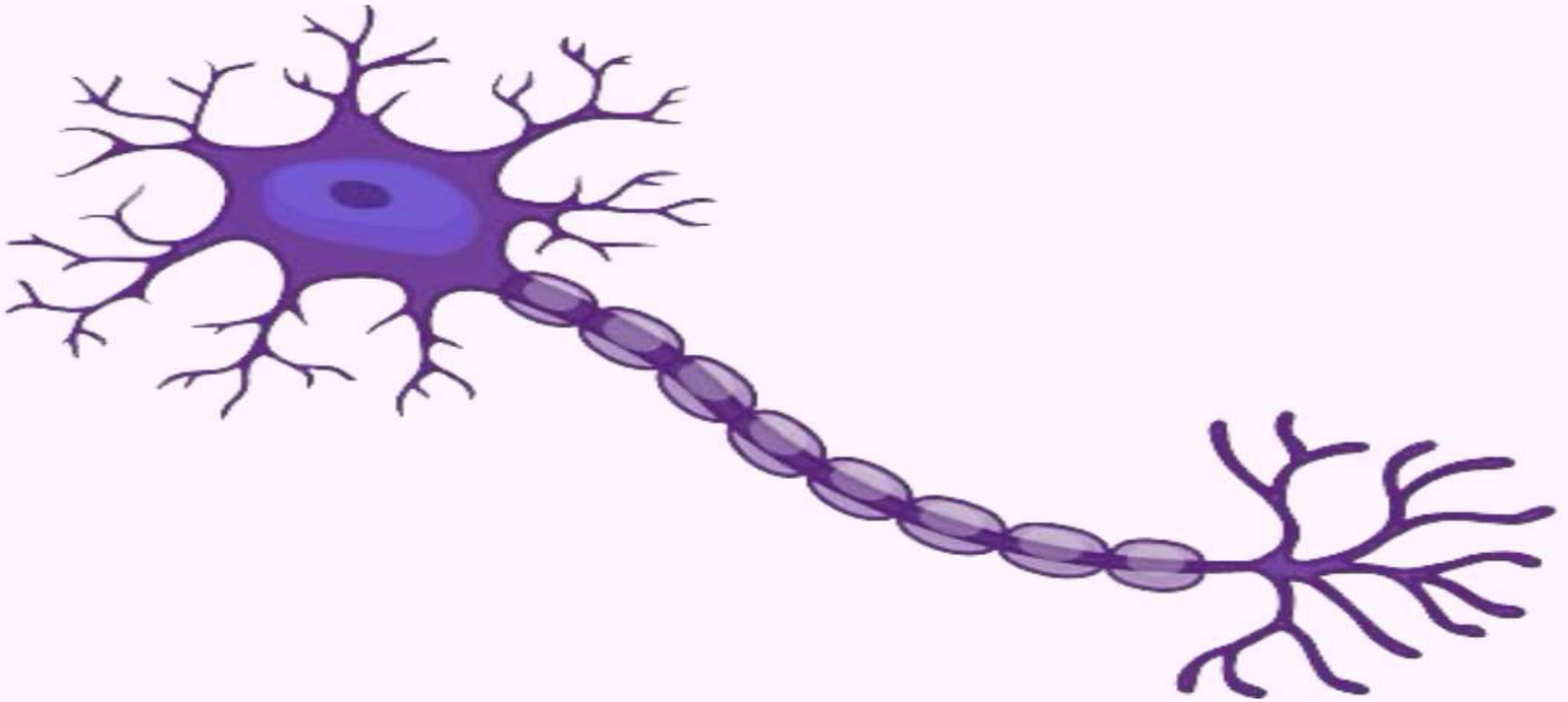
PHYSIOLOGY



LEC NO. : 14

DONE BY : Nour Al-amoush.

وَقُل رَّبِّ زِدْنِي عِلْمًا

Respiration

By d Gehan el wakeel

بالمحاضرة السابقة احنا حكينا انه الوظيفة الاساسية للهاز التنفسي انها تمدّ الجسم
ب O2 و تأخذ منه CO2 و تخرجه من الجسم و حكينا انه في عنا
external respiration و هي دخول الاكسجين من Atmosphere للجسم
و بعدين بصير عنا تبادل للغازات

عملية نقل O2 &CO2 عن طريق الدم

Respiratory function of the blood

عملية النقل هاي مهمة جدًا و احنا رح ندرسها ب ظروف مختلفة

O2 transport by blood

- Once oxygen has diffused from the alveoli into the pulmonary blood it is transported to the peripheral tissues.
- Each 100 ml arterial blood (هو يلي ماخد الاكسجين من الرئة) contains 19.5 ml O2 when (كمية الأكسجين الموجودة) PO2 (in plasma) = 100 mm Hg , present in **two forms**:

* احنا عنا الرئة بتحتوي على alveoli و هي حويصلات و طبعًا بتكون محاطة ب pulmonary vessels اول ما يدخل الاكسجين لـ alveoli رح ينتقل لل pulmonary capillaries عن طريق respiratory membrane و من ثم رح يروح لل tissue عن طريق الدم

O2 > alveoli > pulmonary capillaries > tissues

* دائمًا تذكروا انه : اي غاز موجود في محلول او في مادة رح يكون اله ضغط و هون بكون ذايب ب البلازما بحيث انه لو اجا على اي سطح و هاد السطح نفاذ للغاز يعني بسمحله ينتقل رح يمرق من high to low pressure

هاد الجدول بحكيلي هدول الـ 19.5 اكسجين من وين اجوا أصلاً

1- Physical solution	2- Chemical combination
- it's the volume dissolved physically in plasma.	- it's the part of O2 carried by haemoglobin (HB).
- In **arterial blood** it equals **0.3 ml /100 ml blood.** (from 19.5) **i.e 2% of O2.**	**- it equals 19.2 ml /100 ml blood** **i.e 98 % of O2.**
Significance: ضغط الأكسجين ما بكون موجود الا اذا كان مذاب ب fluid (O2) – **It reflects O2 tension (P O2) in the blood** it equals **0.3 ml / 100 ml when O2 tension equals 100 mm Hg (arterial blood).** – **while it equals 0.13 ml / 100 ml when O2 tension equals 40 mm Hg (venous blood).** شرح لهاد وهو مهم. **2) It acts as a pathway** for the supply of O2 to HB at lung and from HB to tissues at tissues. -***When blood reaches tissues**, it is this small amount that is first transported to the cells and then it is replaced rapidly by more O2 from HB.*	نرجع نتذكر انه الدم عبارة عن plasma & RBCs و الRBCs تحتوي على هيموجلوبين رح يتحدّ مع الاكسجين يعني انا عندي جزء مع الهيموجلوبين و التاني بالبلازما يلي بصير انه اول ما arterial blood يوصل للانسجة الجزء يلي رح يمشي ع طول هو الجزي يلي ذايب بالبلازما ليش طيب؟ لانه عادةً الغاز بنتقل من high to low هون ضغط الاكسجين بـ arterial blood بكون 100 بينما بالانسجة يكون 40 اذن حينتقل من 100 لـ 40 طيب بعدين؟ ما هو رح ينتهي ويخلص! يروح الهيموغلوبين يتفكك و يطلع الاكسجين يلي فيه فـ بروح الأكسجين للبلازما و من ثم للانسجة عند الرئة بصير عنا العكس ... الاكسجين رح ينتقل من alveoli لـ plasma و بعدين لـ Haemoglobin

قاعدة الاربعات :

4 haem group (each group consists of 4 rings + 4 polypeptide chain + one Fe atom)
Each Fe atom combines with one molecule of O2

Haemoglobin (HB)

- is O2 carrying pigment present in the blood.

Structure of HB: it's formed of:

1- Globin: a protein composed of **4** polypeptide chains:

α, β, γ & δ.

- **according to the type of polypeptide chains**, HB may be **classified into**:

HB A(adult)	**- 2 α (141 aa) + 2 β (146 aa) chains. - represents 98 % of normal adult HB.**
ii) HB A2	**-2 α & 2 δ** chains,represents 2% of adult HB
ii) HB F(fetal)	-2 α & **2 γ.** **- present in fetal life and totally replaced by adult haemoglobin 6 months after birth.**

Haemoglobin (HB)

2- 4 heme groups: ($4Fe^{+2}$, $4O_2$)

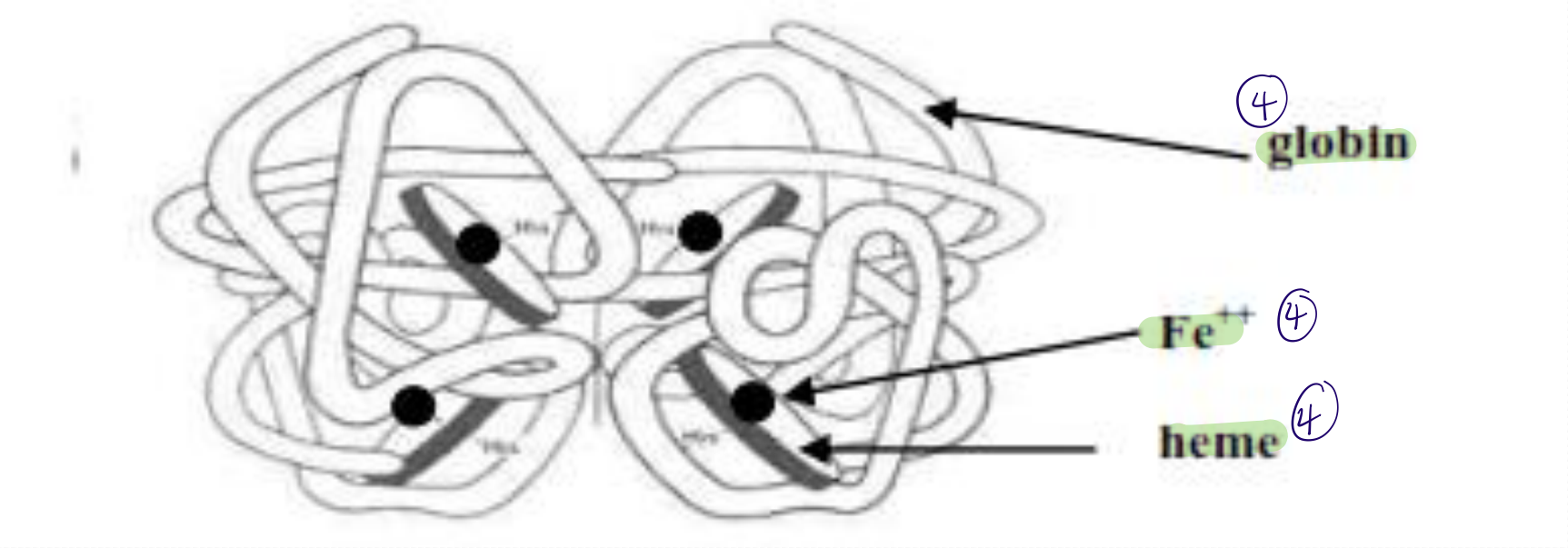
- each **heme group** contains **a single ferrous iron, Fe^{++} in its centre.**

عملية اتحاد الحديد مع الاكسجين لا تعتبر اكسدة و انما physical combination

- each Fe^{++} can combine with one molecules of O2 so **that each HB molecule can combine with 4 molecules of O2, this binding is Characterized by:**

i) **the reaction is rapid and reversible & no enzymes..** (رابح راجع يعني)

ii) the reaction is **oxygenation not oxidation** (physical combination) as iron remains in the ferrous state.



HB

طيب هاد شو يعني؟
عم نحكي انه arterial blood فيه عنا ضغط الاكسجين يساوي
100 و هاد في البلازما طبعًا
و كمية الاكسجين في الهيموجلوبين 19.2
و ضغط الvenous بكون 40

Oxygen dissociation curve
= O2 - HB dissociation curve

def: it is a curve showing the relation between O2 pressure (or tension = P O2) and % saturation of HB with O2 .

احنا بنعرف انه اول جزء من الاكسجين بروح للانسجة هو اللي موجود بالبلازما بعد ما يخلص بصير تفكك للي موجود بالهيموجلوبين

Significance:

- from the curve we can **study the factors that affect % saturation of** HB with **O2** in relation to **O2** tension of the blood.

ليه ما حكيت عن العلاقة بين Tension و content ؟
حكيت saturation و هي درجة التشبع، لانه الHB content يلي هو 15 رح يختلفوا من شخص لشخص
ف انا عشان اخلي هاد المنحنى للناس كلها لازم احكي saturation مو content

- *it is an important tool for understanding how our blood carries and releases oxygen.*

How to obtain the curve

كيف نعمل هاد المنحنى خارج الجسم؟ بجيب اشي بيشبه الاوعية موجود فيها كمية دم معروفة بعدين بعرضها لغاز موجود فيه oxygen pressure بنسبة معينة و بدي اشوف بعدها درجة تشبع الدم من الضغط الموجود عندي

- blood samples **are placed in special vessels known as tonometers** (هاي الأوعية) **(special containers).**
- each tonometer is exposed **to certain O2 tension (P O2) at 37 C. - O2 content(Is the vol. of O2 chemically combined** to HB in 100 ml blood.) is determined & **divided by the O2 capacity(is the vol. of O2 chemically combined** with HB in 100 ml blood when HB is **fully saturated** with O2). **to get % saturation ,which then is put against O2 tension to get the curve.**

How to obtain the curve

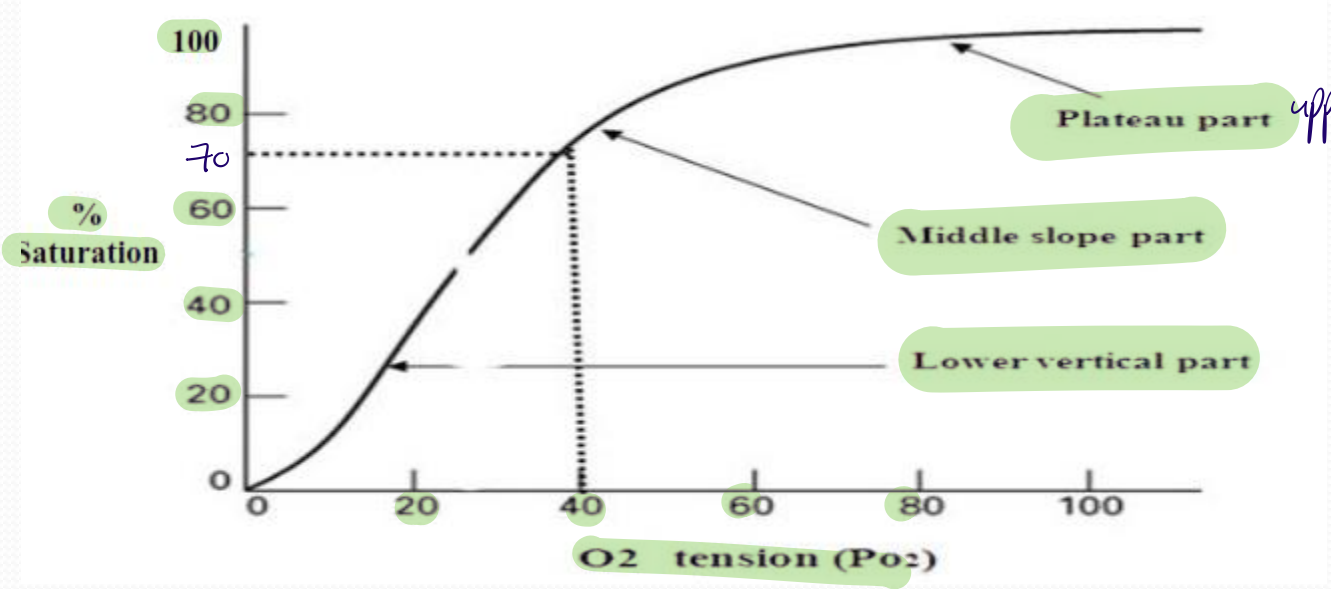
% saturation (= **O2 content** x **100**)

O2 capacity

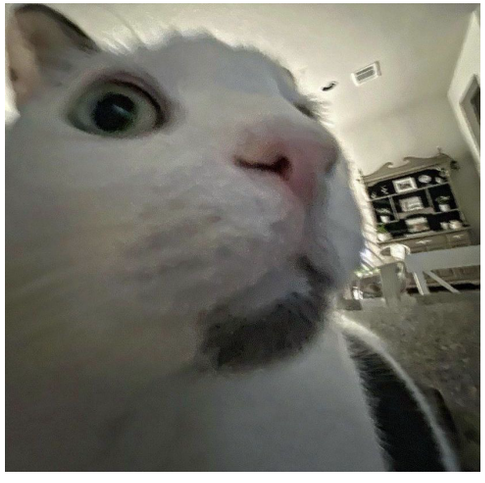
is used so that the curve is universal. *if O2 content is used, the curve will not be universal because O2 content differs from a person to another.*

Shape of the curve

- The curve **has a characteristic sigmoid shape (not linear) because the combination O2 with the HB molecules occurs** in steps, where **each combination facilitates the next i.e affinity of heme gp. To oxygen is increased gradually after first oxygenation**.



شرح الcurve ببساطة



🔻كل ما زاد الضغط رح يزيد التشبّع و كل ما قل الضغط رح يقل التشبّع

🔻 ليه هو مو خطي و انما جاي s shaped ؟
لو انا عملت combination مع كمية معينة من الاكسجين، كل ما الهيموجلوبين يتشبع من الاكسجين، الكمية اللي جاية رح تتشبع اسرع، و هكذا، زي كأنه عم بزيد الشغف تاعه للأكسجين كل ما اتحدّ مع أكسجين و هيك (بتقدروا تشبهوها ب positive feedback مش زيها اكيد بس بتشبهها)

🔻 لو احنا اجينا ع المنحنى و شفنا عند ١٠٠ بنتذكر انه عند arterial blood كان هيك، تقريباً التشبع بكون ٩٧ و شوي ما بكون ١٠٠ بالزبط اكيد
نتذكر انه عنا ضغط الاكسجين عند alveoli & arterial blood كان برضو ١٠٠ ، طيب عند الرئة شو بصير ؟
الاكسجين رح يتشبع تمامًا مش حيكون ١٠٠ بالزبط لانه ببساطة انا بصير عندي اضافة للدم غير المؤكسج يلي جاي من bronchial & coronary vessels

---

🔻بعد شوي لقينا هيك جزء upper flat part يعني رح يضل الاكسجين متشبع لحد ٦٠ ببلش ينزل طيب يلا ليش نزل؟ 😄
لانه الضغط قلّ ببساطة، مش كثير بس المهم انه قلّ، تقريبًا بضل بالثمانينات، هاد شو بفيدني بالجسم؟ الشخص يلي عايش ع سفوح الجبال و ضغط الاكسجين عنده قليل انه ياخد حاجته من الاكسجين و برضو للناس يلي عندها مشاكل بالرئة بتساعدهم بنفس الاشي.

🔻بعد هيك لما ينزل عند ٤٠، الـ ٤٠ هاي تاعت venous blood يكون التشبع ٧٠ طيب وين راحوا ال ٣٠؟ 😭
ببساطة اخذتهم الانسجة عشان تأكسد الغذاء (لنحصل ع الطاقة) يعني اثناء عمل مجهود بيضل الجسم مرتاح وحاصل على طاقة

🔻نيجي هلا ع الجزء يلي تحت ٤٠ ، بنلاحظ انه هو كتير سريع و التشبع قلّ جدًا كأنه الهيموغلوبين اعطى الاكسجين كله للانسجة و هاي بالزبط بتمثللي muscular exercises ، على الرغم من انه الضغط عم بقل الا أنه الهيموغلوبين بيعطينا كل الاكسجين يلي عنده عشان يشبع الجسم

Physiological significance of the curve

Slide 12 fully explained.

- **The curve has the following characteristics:**

1) **Upper flat part (plateau).**

2) **Middle curved part (slope).**

3) **Lower vertical (steep).**

1) Upper flat part (plateau)

- **From the curve we note that:**

a- The arterial O_2 % **saturation doesn't change significantly until PO_2 has decreased to 60 mm Hg:**

at O_2 pressure **100** mm Hg → **saturation % not 100 % (in the body it's only 97.5 %** due to the physiological shunt(% saturation at the **venous end of the pulmonary capillary blood =100%** however in the arterial blood it **drops to 97.5 %**)

Cause:

- due to **addition of venous blood** from the **bronchial and coronary veins.**

  - shunt).
  - at O_2 pressure **60** mm Hg → % sat. = **90 %**

So** marked ↓O_2 pressure **from 100 mmHg to 60 → only little ↓ in % sat.: about 7.5 % (in the body) .

b- this indicates that alveolar or arterial PO_2 can be lowered by about 1/3 without much ↓ in % saturation i.e blood gets a good saturation **with O_2 even if alveolar PO_2 fall to 60 mm Hg.**

Significance:

- ***This enables persons living in high altitude, and those complaining of lung disease*** *to get enough O_2 in spite of* ***↓ PO_2 in atmosphere or in the alveolar air.***

2) Middle curved (slope part):

- **At PO_2 40 mm Hg** (that of the venous blood during rest), the % saturation is **70 %** i.e during rest **30 % of O_2 are given to the** tissues .

Significance:

- *his satisfies their needs, the remaining **70 %** act as **venous O_2 reserve** in blood for **emergency conditions** e.g muscular exercise.*

3) Lower vertical (steep) part of the curve, we note that:

- **Little ↓of PO_2 below 40 mmHg → marked ↓% sat.** i.e **more O_2 is unloaded from HB so supplies more O_2 to tissues.**

Significance:

- ***This enables peripheral tissues to withdraw large amount of O_2 for only a small drop in capillary PO_2 as occurring in ms. excercise.***

Percentage (%) unloading الجزء يلي الانسجة اخذته

-**Percentage (%) unloading = % sat. in arterial blood - % sat. in venous blood.**

-equals 30 % during rest **but ↑ in ms. exercise** & may be **70 % or even more.**

Venous O2 reserve

-**def:** it's the volume of O_2 that **remains in venous blood** after supplying tissues.

- this amount equals 14 ml O_2 i.e 70 % saturation during rest.

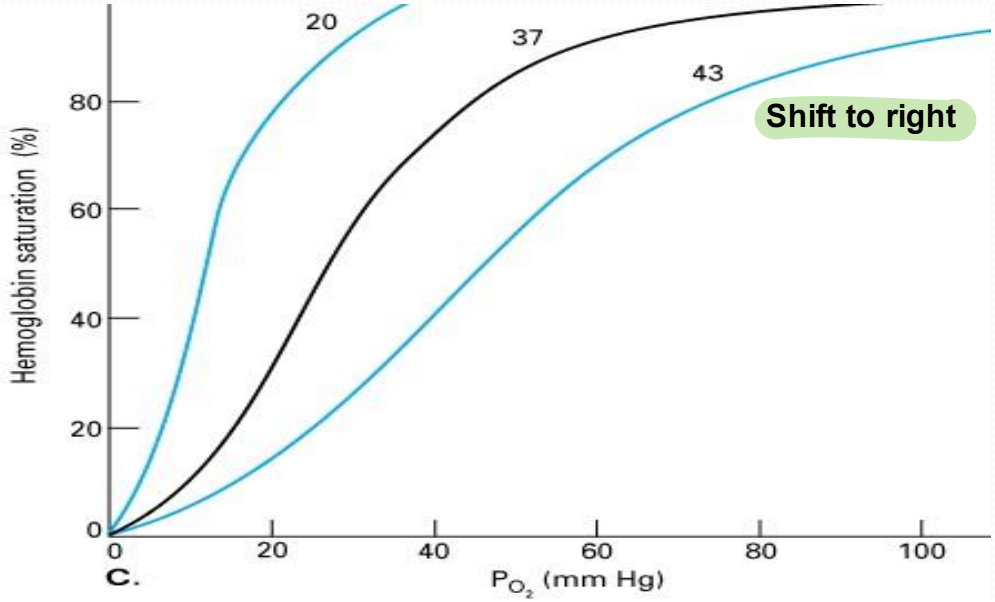
- this value ↓ markedly during exercise.

Factors affecting O_2 dissociation curve

- a number of factors can influence the affinity of HB to O_2 & can shift the curve either to the Rt. or to the left .

A. **Shift to the Right :** means **more O2 release from HB to tissues.** Oxygen saturation decreases يعني الاكسجين كله راح من الهيموجلوبين للانسجة

B. **Shift to the left :** means **less O2 release from HB to tissues.**



A- Factors that shift the curve to the right

طيب شو هو السبب يلي بتخليه يعمل shift to right ؟
بيحصل بسبب muscular exercises ف الاكسجين يخرج و يروح للانسجة

1- ↑ H+ Concentration

$H^+ \uparrow \rightarrow$ acidity ↑ في بيئة حامضية.

- **under acidic conditions , the amount of O_2 bound to HB at any given PO_2 is diminished,** so **the higher** the H^+ conc. → **the less** O_2 is bound to HB at any given PO_2 .
- **this is because when H^+ ions bind with HB molecules it changes their molecular structure** → ↓ affinity to O_2 → ↑ O_2 release.

🔻 من الاشياء يلي بتزيد الحامضية في الدم هو lactic acid يخلي الهيموغلوبين اثناء muscular exercise يترك الاكسجين طيب ليه؟
لانه الهيدروجين بيجي يتحدّ مع الهيموجلوبين مكان الاكسجين و بطلع الاكسجين ف بتصير الaffinity للهيدروجين اكتر من الاكسجين و بالاضافة برضو بتغير شكلِ الهيموجلوبين ف لما يتغير شكله ما رح يقدر يمسك الاكسجين

هون بشرحلي كيف بيتم الاتحاد :

$$H^+ + HBO2 \rightarrow H.HB + O2$$

pressure

2)↑ PCO_2

الـ muscular exercises بتطلع كمية co2 عالية جدًا طيب كيف؟
لانه انا محتاج طاقة ف بعمل اكسدة للغذاء بصورة عالية جدًا ف يخرج co2 و هو برضو بيعمل اشي بخلي الاكسجين يخرج من الهيموجلوبين

- has the **same effects as H^+ conc.**, **so the high the PCO_2 → the less O_2 bound to HB i.e more O_2 released to tissues** .
- this effect because PCO_2 can influence Ph in the **following manner:**

بيجي co2 يتحد مع h2o يعطيني حمض الكربونيل و هاد بزيد من الحامضية ف نفس تأثير H+

$$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$$

حمض الكربونيل

3) ↑ temperature

طيب الحرارة بتزيد اثناء exercise و ممكن توصل ل ٤٠-٤٥

- the higher the temperature → the less O_2 bound to HB.

$$HBO_2 \xrightarrow{\uparrow \text{temerature}} HB + O_2$$ Releasing of O_2

***N.B*: exercised ms. are acidic , hot and contain high PCO_2 → less O_2 bound to HB i.e more O_2 released to tissues.**

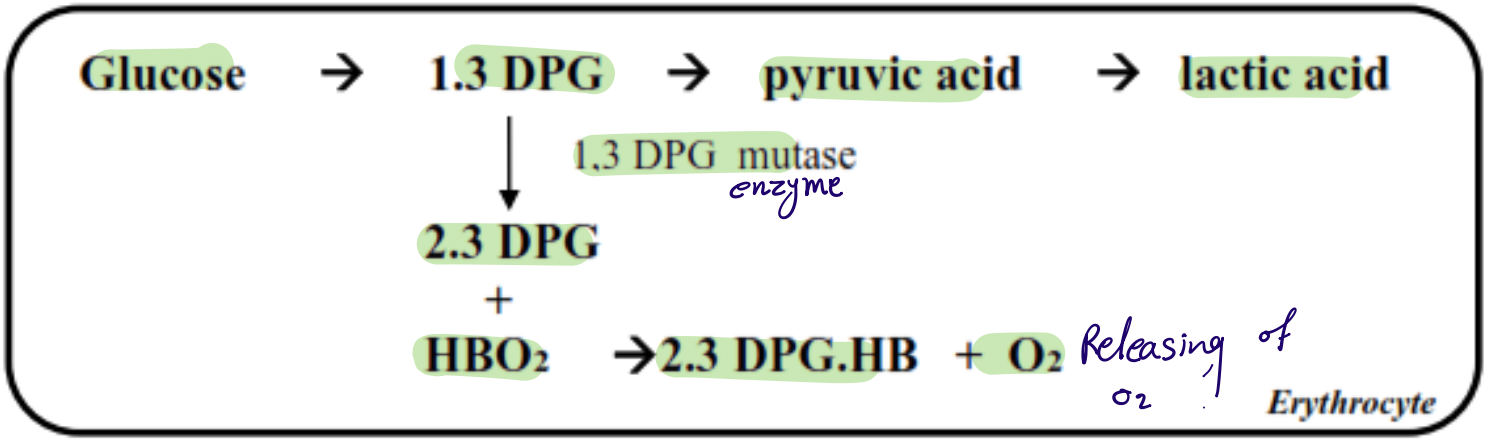
4) ↑ 2,3 DPG (di-phospho-glycerate) بتطلع في عملية اكسدة الغلوكوز في الخلايا

- **2,3 DPG is a substance formed inside RBCS to ↑ release the oxygen from HB.**

كرات الدم الحراء احنا بنعرف انه ما فيها ميتوكندريا ف عملية اكسدة الغذاء تتم ب عملية تكسير اختزالي يعني ببساطة الغلوكوز يتحول ل lactic acid

a-Formation:

- by side reaction in the glycolytic process (N.B: RBCs depend on anaerobic glycolysis because they have no mitochondria).



- the activity of 1,3 DPG mutase (enzyme) is stimulated by hypoxia → لما يكون عنا نقص O_2 and inhibited by oxy HB. → من الأكسجين كتير

Functions of 2.3 DPG:

- **it combines with β chain of HB → release of O_2 to the tissues.**

Factors that ↑ concentration of 2,3 DPG in RBCs include:

i- **all conditions of hypoxia as: - anaemia. - high altitude.**

ii- **muscular exercise.**

iii- **some hormones as testosterone, growth hor., thyroxine & catecholamines.** → stress Hormones → بتزيد لما يكون عنا Muscular exercise

iv-**during pregnancy.** → لأنه الأكسجين عم يروح من الأم للطفل

Function of 2,3 DPG is ↓ed in:

i) Fetal HB: الطفل بياخد الاكسجين من الام عن طريق المشيمة

- **fetal HB can't bind to 2,3 DPG as it doesn't contain β chain so its affinity to O2 is higher than adult HB.**

ii) Stored blood: as the preservative used destroy 2,3 DPG.

B- Factors that shift the curve to the left

1) ↓ H^+ conc. نفس يلي فوق بس عكسهم

2) ↓ Pco_2 .

3) ↓Temp. : so in cold weather although cheeks & ears are red little O_2 is released to the tissues .

4) ↓ 2.3 DPG:

this occurs in stored blood because of the preservative used .

المادة يلي بتنحط على الدم عشان يضل fresh بتقلل من 2,3DPG ف الـ affinity للأكسجين بتزيد

accordingly the HB affinity to O_2 is increased & less O_2 delivered to the tissues .

5) Carbon monoxide poisoning:

CO

يخرج من انابيب الغاز الموجودة في البيت
يتحد مع الهيموجلوبين بدل الاكسجين بس مشكلته انه
الاكسجين يلي بطلع بخلي باقي الهيموجلوبين يمسكوه بقوة

- **causes maximum shift to left as the affinity of HB for CO is 210 times that for O2.**

-CO **prevents release of the remaining oxygen** from HB.

CO_2 transport by blood

- When oxygen is used by the cells, **all of it is converted into CO2 which diffuses from the cells to the blood.**
- each 100 ml arterial blood that enters the tissues already carries **50** ml Co_2 , **this large amount is carried in two forms:**

1-Physically dissolved = 5%:

- dissolved in plasma & RBCS.
- responsible for P CO (CO_2 tension). function

2-Chemically combined = 95 %:

a) Carbamino compounds, 6 %

- It is the combination with the terminal amino group of PP → plasma protien chains of blood proteins as HB & plasma proteins. $R\text{-}NH_2 + CO_2 \rightarrow R\text{-}NH\text{-}COOH$ -The combination is **very rapid without enzymes**.

-*Since HB is* ***15 gm%*** *while PP is* ***7 gm%,*** *CO_2 bound with HB is* ***4*** *% and that bound with PP is only* ***2*** *%.* يعني اتحاده مع الهيموجلوبين اكثر

b) as bicarbonate, 89 %

- CO_2 combines with water to form carbonic acid . $CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3$ Carbonic acid
- **Carbonic acid being a weak acid it dissociates into bicarbonate ion (HCO_3^-) and H^+ .**

$$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-$$

Sodium Bi carbonate

Na HCO_3^- (mainly in plasma): K HCO_3^- (mainly in RBCs)= 3/1.

Importance of arterial Co2

قاعدة قوية

- it represent **a storage for a strong base** ($Na\ HCO_3$), this base that **neutralizes acids formed inside the body by normal or abnormal metabolism it's called alkali reserve.** يعني اي حمض بعادل اي قاعدة في الجسم

Lactic acid (strong acid) + Na HCO3→ Na lactate + H2CO3(weak acid).

Strong ⟶ Weak

بس درجة الحامضية والقاعدية جاية & تتغير

Tidal Co_2

انا بعرف انه ب arterial blood في عنا ٤٨
و ب venous blood عنا ٥٢ من co2

Def: it's the volume of Co_2 that's added to each 100 ml of arterial blood during its flow through the tissues = 5 ml.

أجوا من الأنسجة
نتيجة أنشطة الخلايا

Fate of tidal CO_2: 5ml

- It's carried by blood to the pulmonary capillaries where it diffuses into alveoli and expelled outside the body .
- P Co_2 in pulmonary capillaries = 46 mmHg & P CO_2 in alveoli = 40 mmHg so there's pressure gradient of 6 mmHg which allows Co_2 to cross the respiratory membrane.

و نخرج مع الزفير.

- Tidal CO_2 is transported **in the same way as arterial CO_2 (i.e.** in 2 forms):

1) **Physically dissolved (10%): in plasma and RBCs.** لأنه الضغط عالي

2) **Chemically combined (90%): in two forms.**

a) Carbamino compounds (20%): → زادت لأنه HB بكون مرتبط O_2 فبتحمّل CO_2.

- **Reduced Hb can bind much more CO_2 than oxy HB.**

So,% of cabamino compounds is more in venous blood than the arterial.

b) Bicarbonate ions (70%).

Questions

- 1-Which of these ratios is the% of O2 present in chemical combination with haemoglobin?

60% (a

80% (b

90% (c

98% (d

2% (e

2-Describe O2 dissociation curve as regard its definition, significance, how to be obtained , shape and physiological significance

- 3-From O2 dissociation curve at arterial O2 pressure of 100 mmHg the %saturation of haemoglobin in arterial blood will equal which of these values?

97.5% (a

100% (b

40% (c

60% (d

80% (e

3- mention factors that shift o2 dissociation curve to right

- 4- In which of these conditions the function of 2-3 DPG increases ?

Storage of blood (a

In Fetal haemoglobin during pregnancy (b

Increased oxyhaemoglobin (c

Muscular exercise (d

Absence of 1-3 DPG mutase (e