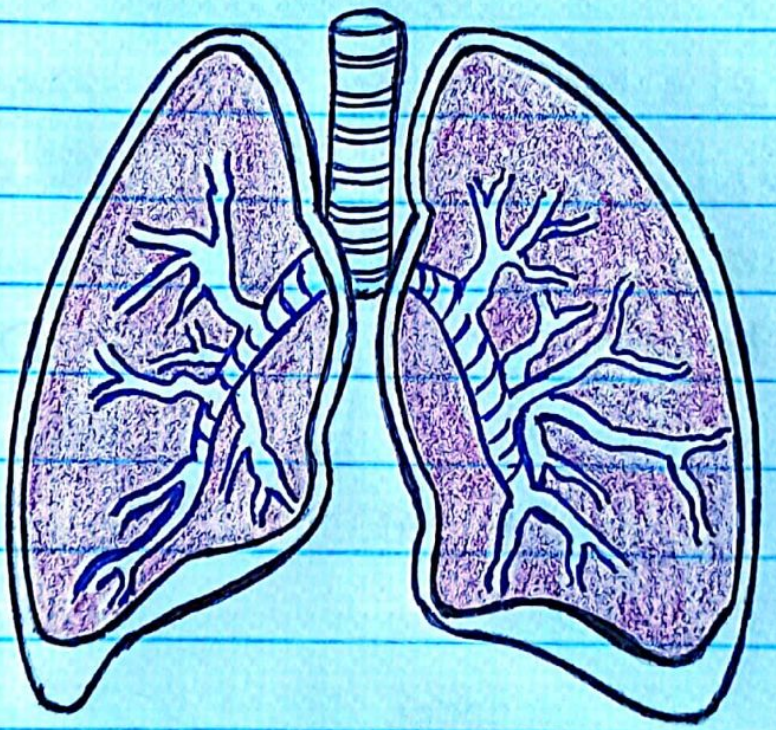
* بسم الله الرحمن الرحيم *

⇒ Respiratory system...

- Physiology of respiratory system.



قال - تعالى - :

" وَأَنَّهُ لَيْسَ لِلْإِنسَانِ إِلَّا مَا سَعَىٰ "

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Respiratory system & Physiology.

* Lecture 6 : CO_2 transport & Cl - shift Phenomenon.

• مراجعة على المحاضرة السابقة ..

→ Tissues use Physical O_2 then Chemical O_2

الـ Tissues تستخدم الـ O_2 في الـ Physical form وهادا بيقلل الـ O_2 tension وزي ما حكينا الـ Hemoglobin بيقل الـ Affinity عند الـ (Low tension) بالتالي بيعمل Unloading والـ Tissues بتستخدم الـ (Chemical O_2)

Carbon dioxide transport by blood:

• زي الـ oxygen، بيحمل الـ CO_2 على صورتين ← Physical
• Chemical ←

← الـ CO_2 في الـ Physical form بيموت ..

→ Dissolved O_2 stays as is free O_2 molecule

بينما في حالة الـ CO_2 .. بيدوب بمساعدة إنزيم ←
Carbonic Anhydrase .. (CA)

وبيعطي كارثة ← Carbonic Acid اللي بينقسم إلى Bicarbonate & H^+ يعني بيعمل (Acidosis)

$$CO_2 + H_2O \xrightleftharpoons{CA} H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$$

عشان هيك حكينا الـ CO_2 هو المحدد الأول لـ (PH)

↳ metalloenzyme..

• Active site of Carbonic anhydrase enzyme contains (Zn)

↓

سمي بهذا الاسم لأنو بيا خد المية مبأي مركب وبخفيها ... خلاصها بتجمع مع الـ CO_2

* The reaction is reversible, & the equilibrium lies to the left.

بالتالي مبكل 1000 CO_2 ← واحد فقط بيعطي ($1H^+$) حتى الـ $1H^+$ هادي ممكن تموّت ..

← فكرة الـ CO_2 في الـ Chemical form إنو يعمل Buffering لل [Carbonic Acid & H^+]

أحسن حاجة تعمل Buffering الـ (Acids) هي الـ (Bases)

طيب هل في Bases متاحة عنا في الـ (Blood)؟ Yes

مجوا أي خلية "e.g. RBC" بيكون فيها K^+، وبرا أي خلية "Plasma" بيكون فيها (Na^+) ... بيقى ممكن نحل الـ H_2CO_3 على صورة Pottasium Bicarbonate [$KHCO_3$] داخل الخلية، وعلى صورة Sodium Bicarbonate [$NaHCO_3$] في الـ Plasma، وهاي أكبر صورة لـ (CO_2) ←

* most of CO_2 in the body is carried as bicarbonate. لأنها أكثر الصور أماناً

← الـ Proteins برضو بتشتغل كـ Buffer، بس أقل من الـ Plasma Proteins ← حيث بتقلل من الـ CO_2

In RBCs ⇒ Hemoglobin ←

يعني ممكن نشيل جزء آخر من الـ CO_2 مع الـ Proteins
يعني مع الـ (Amino Acids) عشان كده سموها
Carbamino Compounds

*Carbamino Hb In RBCs
*Carbamino Protein In Plasma

- Total CO_2 ⇒ Arterial CO_2
  - each 100ml arterial blood → 48ml CO_2

48ml CO_2 →
- 3 ml "Physical form"
- 42 ml "Bicarbonate"
- 3 ml "Carbamino compounds"

- Tidal CO_2 ⇒ CO_2 given by the tissue (4 ml)
  ليش سموه (Tidal) ؟!
  Tide ~ يعني مد وجزر ~ الـ Arterial فيه 48ml
  يعني الدم وصل للـ Tissue وهو فيه 48ml ~ الأنسجة بتعطيه 4ml فصار في الدم 52ml ~ يروح للـ lungs يفقد 4ml ويرجع للـ Tissue وفيه (48ml)

∴ Venous CO_2 = 52 ml

Tidal CO_2 →
- 0.4 ml "Physical form"
- 2.6 ml "Bicarbonate"
- 1 ml "Carbamino Compounds"

* الدم بيروح للأنسجة عشان ياخد منها CO_2 .. طيب ليش راح وهو محمّل 48ml CO_2 .. ليش مبروحش فاضي مثلاً CO_2 ؟
→ CO_2 is the primary determinant of PH in the body
تخيل لو الـ Blood راح فيه طبيعي ورجع محمّل (4 ml CO_2) يبقى الـ [Ratio] تبعه 4/0 يعني ∞ بالعمل النهائية
يعني بيكون فيه علاقة بين الـ PH تبع الـ Arterial والـ Venous
لكن لما يروح الـ Blood فيه (48) .. ورجع محمّل (52)
يبقى النسبة $(52/48) = 1.08 \simeq 1$
يعني الـ PH تبعت الـ Venous bl. زي الـ PH تبعت الـ Arterial bl. أو أقل قليلاً "slightly Acidic"
وهاي هي عملية الـ (Homeostasis).

* الحكي عن الـ CO_2 tension هو الـ Physical form ..

	Arterial "Alveoli"	Venous "Tissue"
O_2 tension	100 "105" mmHg	40 mmHg
CO_2 tension	40 mmHg	46 mmHg

→ Cases in chemical forms have no tension, only gases in physical forms have tension..
→ PO_2 in venous bl. = PO_2 in tissues
→ PO_2 in Arterial bl. ≃ PO_2 in Alveoli..
(5 mmHg) في فرق بسيط حوالي
ممكن نتجاهله..

* CO_2 transport at tissues

"Cl⁻ shift Phenomenon / Hamburger phenomenon"

← الكل 100cc Arterial bl بيروحوا فيهم 48ml CO_2

الـ Tissue بتعطيهم الـ Tidal CO_2 = 4 ml

لو الـ Blood متصرفش فيه .. بيروب في العية ويعطي ↓

Carbonic acid → fatal drop in PH.

قصة الـ Cl⁻ shift Phenomenon هي قصة التخلص من الـ Tidal CO_2

← بداية مشوار عند الـ (Tissue):

الـ Tissue بتاخد الـ O_2 وبتعطي الـ CO_2، لكن PO_2 في الـ Tissue أعلى من الـ PO_2 في الـ Arterial bl.

والـ PCO_2 في الـ Tissue أعلى من الـ PCO_2 في الـ Arterial bl.

← حبارعنا 4ml CO_2 بدنا نتخلص منهم .. راحوا الـ Hb وقال أنا شغال نظام "علشان مليش قلبين مقدرش أحب اتنين"

لما يسلم بعض من الـ O_2 للـ Tissue .. مقدرة على حمل الـ CO_2 بتزيد وبيتخلصنا من 1 ml CO_2 على هيئة ↓

Carbaminohemaglobin

وهيك خلينا 25% من المشكلة ..

هاي النقطة بموضوعنا Cl⁻ shift Phenomen

بتخص الـ 3ml اللي هنا بس

* Cl^- shift phenomenon: * ظاهرة بيولوجية تحدث

⇒ Step 1 $CO_2 + H_2O \overset{CA}{\rightleftharpoons} H_2CO_3$

بيدوبوا مع المية بتتحت الـ RBCs بمساعدة Carbonic Anhyd. ويعطوني Carbonic Acid..

الـ CO_2 بيدوب في الـ Plasma على الرغم إنو 90% منها مية لأنها لا تحتوي على (Carbonic Anhydrase)

⇒ Step 2. $H_2CO_3 \longrightarrow KHCO_3$ (K^+-bicarbonate)

$KHbO_2 \longrightarrow H^+HbO_2$

* بدنا نتخلص من الـ H_2CO_3 الضار.. كيف بدنا نحلها؟ بكل أحسن حاجة تعادل الـ (Acid) هي الـ (Base).. والـ Base المتاحة جوا الخلايا هي الـ (K^+) ← بيكون متحد مع الـ Hb

! → Any Protein in alkaline medium acts as an acid.

"Hemoglobinemic Acid" → very weeK Acid.

والقاعدة بتحكي إنه الحمض القوي يتزع القاعدة (K^+) من الحمض الضعيف بالتالي بتعادل الـ Acid القوي الضار الـ H^+ بياخد الـ K^+ وبيعطي الـ Hb الـ Carbonic Acid وبيتحول الـ H_2CO_3 إلى K^+-Bicarbonate ($KHCO_3$) (Carbonic Acid) وبهيك بيكون تخلصنا من الـ

cell membrane

⇒ Step 3 HCO_3^- ⟹ HCO_3^- "Plasma"

- احنا وصح تخلصنا من الـ H_2CO_3 لكن الوقت مش بصالحنا كل ما الوقت يمر ⇐ الأنسجة بتعطي more CO_2 وبعديه more H_2CO_3 وبتعادل بالـ K^+ تبع الـ Hb اللي كميته محدودة. بعد شوية بتخلص الـ K^+ تبع الـ Hb وفجأة بتوفى H_2CO_3 جديد مش لاقيه K^+ تعادل فيه ..

طيب في عنا كميات كبيرة من الـ Na^+ في الـ (Plasma) ليش ما تعادل كل الـ H_2CO_3 بالـ K^+ اللي كميته محدودة؟ ليش متعادلش الـ H_2CO_3 بالـ Na^+ اللي كميته أكبر بكتير.

- بالتالي بيطلع الـ H_2CO_3 بواسطة الـ Concentration gradient عشان يتم معادلته بالـ Na^+ الموجود في الـ (Plasma).

ملاحظة: 75٪ من الـ H_2CO_3 يتم معادلته بالـ Na^+

⇒ Step 4 Cl^- ⟸ Cl^- "Plasma"

بعد شوية واجهتنا مشكلة تانية .. مع استمرار خروج الـ (HCO_3^-) من الـ plasma بيزيد عدد الـ -ve charges في الـ plasma. Na^+ ← 1+ve مقابل (Cl^- & HCO_3^-) ← 2 negative وهادا بيمنع خروج المزيد من الـ (Bicarbonate) وهان اجا دور الـ Cl^- .. كل واحد HCO_3^- بيطلع بيدخل بدله واحد Cl^- عشان متزيد شوية الـ -ve charges ويستمر خروج الـ HCO_3^- بيطلع بالـ (electrical gradient)

يعني لو فقد الـ Cl^- ... كمان مقدرش يطلع الـ (HCO_3^-) وبالتالي مش حنقدر نعادل الـ HCO_3^- بالـ Na^+ وهي الكمية الأهم ... وهذا يؤدي إلى (fatal drop in PH)

• طيب خروج الـ HCO_3^- ودخول الـ Cl^- يتم لوقتيش ؟

لما يوصل الـ (Donnan's equilibrium)

$$\frac{HCO_3^- \text{ in Plasma}}{HCO_3^- \text{ in RBCs}} = \frac{Cl^- \text{ in RBCs}}{Cl^- \text{ in Plasma}}$$

• RBC membrane is Permeable for negatively-charged ions [e.g. HCO_3^- & Cl^-] & not Permeable for Positively-charged ions [e.g. K^+ & Na^+]

Results of Cl^- shift Phenomenon at tissue:

• بداية، احنا كده استبدلنا الـ (Cations) بالتالي كميتهم بتضل ثابتة في كل من الـ Plasma والـ RBCs..

• من التغير في عدد الـ Ions ممكن يستنتج الـ Osmotic P. وعليه يمكن استنتاج الـ H_2O shift وقدر الـ H_2O تنتقل إلى المنطقة اللي فيها Osmotic P. أعلى

• وعليه يمكن استنتاج التغير في حجم الـ RBC ⇐ PCV

• فعلياً، فقط 2.6 mL من الـ 3 mL اللي طبيعي بيشاركوا بصورة Physical form .. BiCarbonate .. و 0.4 بيتحل في الـ RBC

(∵ Venous bl. is slightly more acidic than Arterial bl.

	RBCs	Plasma
1. HCO_3^-	+	+
2. Cl^-	+	−
3. Cations	±	±
4. Osmotic P.	++	±
5. H_2O shift	←	
6. PCV (HV) → Hematocrit Value	+	
7. PH of blood	slightly acidic (10% still as H_2CO_3)	

① الـ HCO_3^- بيزيد في كل من الـ Plasma والـ RBCs .. لأن الـ RBCs في الطبيعي فش فيها HCO_3^- .. والـ CO_2 هادا جايها من الـ Tissue .. فهي بتحتفظ بجزء وبتعطي جزء للـ (Plasma) بالتالي الـ HCO_3^- زاد في الاتنين.

② الـ Cl^- بينتقل من الـ Plasma إلى الـ RBCs يعني بزايد في الـ RBC وبقل في الـ Plasma

③ حكينا إن الـ membrane تبع الـ RBCs غير منفذ للـ Cations بالتالي بتغير بشكل تركيزهم في الاتنين

④ في الـ RBCs ← ± Cations, ++ Cl^-, ++ HCO_3^-

يبقى الـ Osmotic pressure يزيد في الـ (RBCs)

في الـ (plasma) ← ± Cations, -- Cl^-, ++ HCO_3^-

كل HCO_3^- يقابله Cl^- ← الـ Osmotic p. ثابت

⑤ الـ H_2O تنتقل إلى الأعلى OP يعني إلى الـ RBCs

⑥ وعليه حجم الـ RBCs عند الـ Tissue يزيد ..

الـ RBCs بترجع للـ Tissue بحجم وترجع بحجم أكبر.

⑦ احنا حكينا الكلام هادا للحفاظ على الـ (PH) وبكسر لهم

تتخلص من الـ CO_2 3ml بيطلع 0.4 ml ← Physical form

ليش ما تخلصنا بشي من كل الـ CO_2 ؟!

فيه عندي أهميتين:

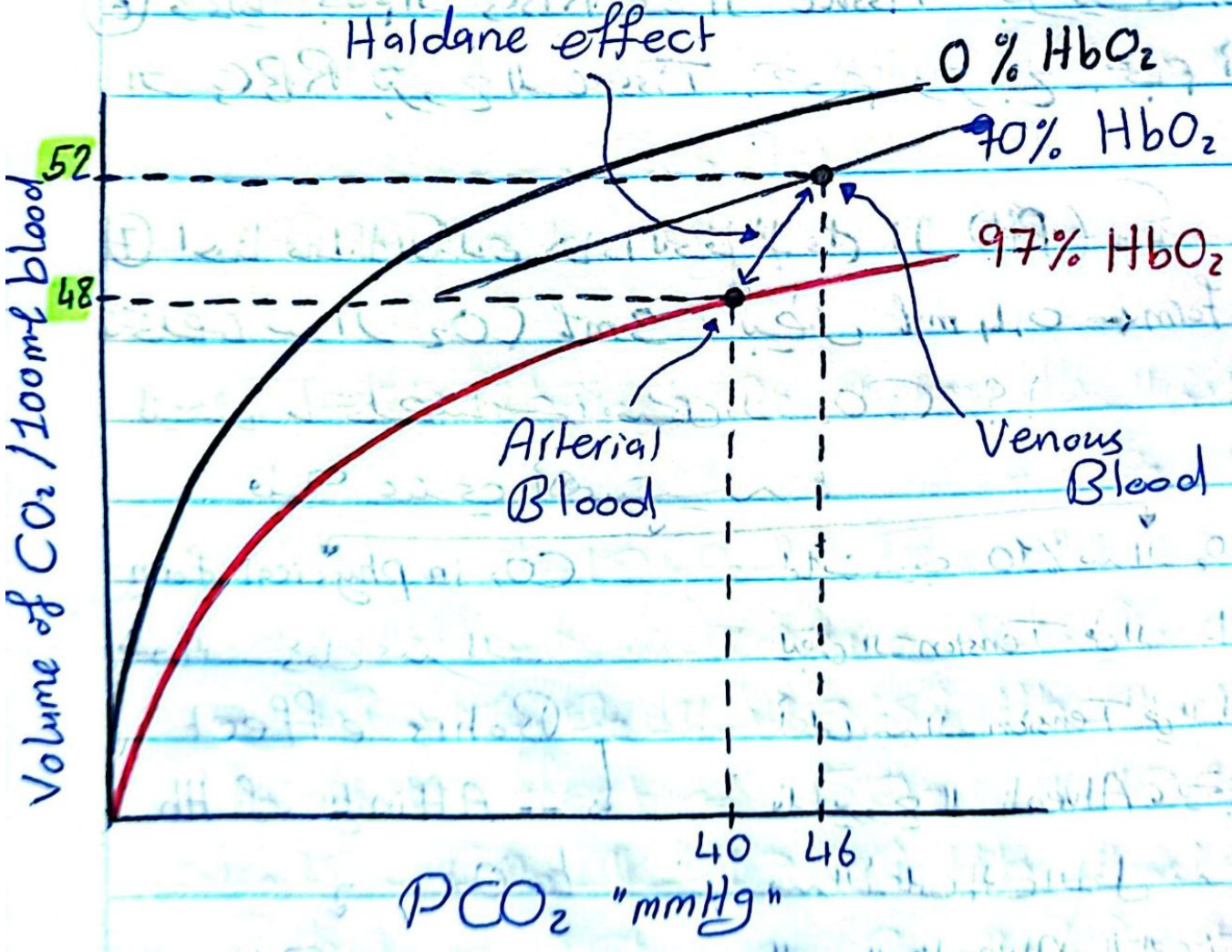
CO_2 in physical form هو المسؤول عن الـ Bohr's effect [-- Affinity of Hb to O_2 ↓] وبخليه يسيب الـ O_2 للأنسجة

لما نسيب 10% من الـ CO_2 منابين في الـ Venous bl. يبقى الـ Tension أعلى من الـ Tension في الـ Arterial bl. فلما يروح الـ Alveoli، يتجه الـ CO_2 من الأعلى إلى الأقل من الـ Venous bl. إلى الـ Alveoli بالتالي تتخلص من الـ (CO_2)

الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

• لو عادلنا لحل الـ CO_2 ، حيكون الـ Venous bl. عنده نفس الـ CO_2 Tension اللي في الـ Alveoli ، بالتالي مش حينتقل من الـ Venous bl. إلى الـ (Alveoli) ومش حنتخلص من الـ CO_2 .

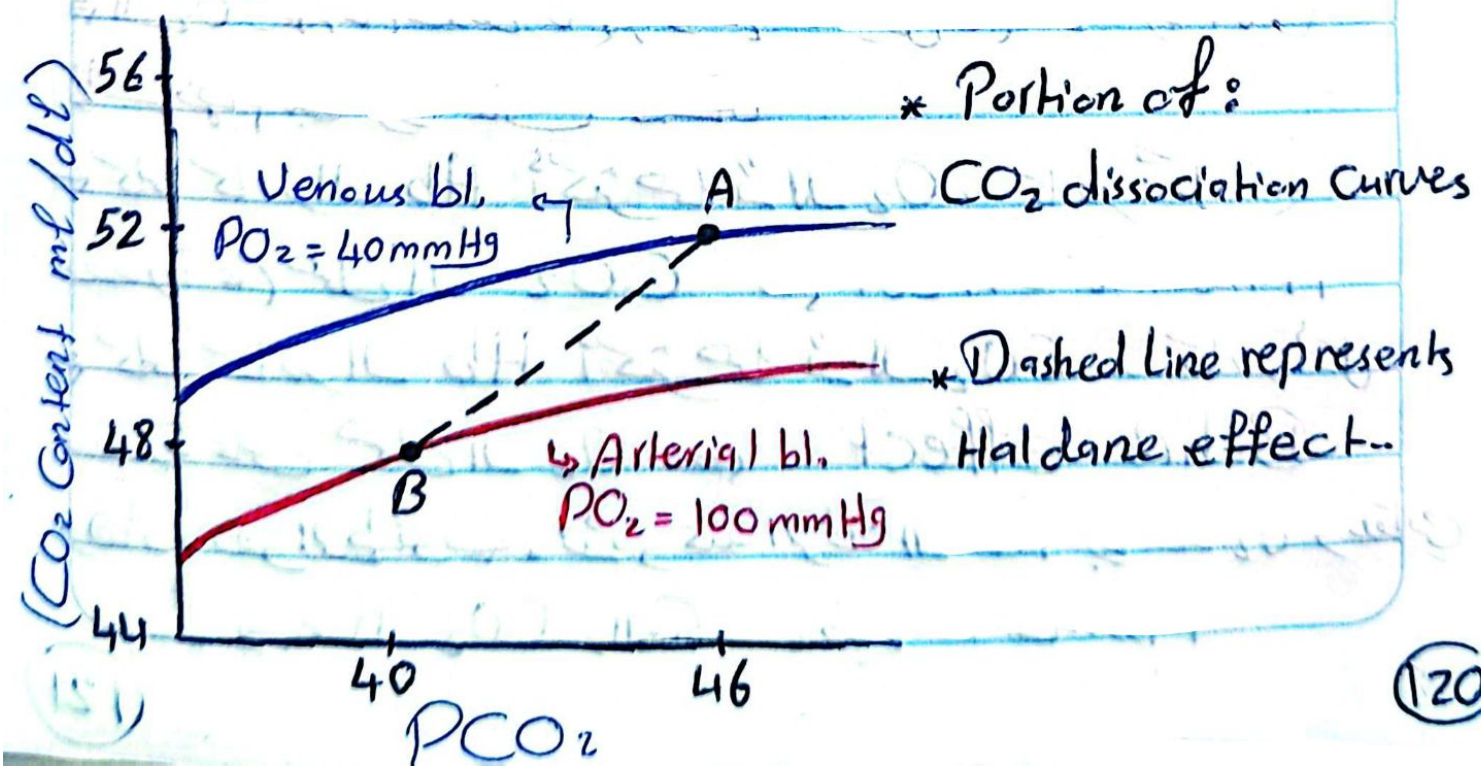
CO_2 - dissociation Curves



بنمثل الـ PCO_2 في مواجهة الـ CO_2 content .

* 3 curves: ← Not Physiological مش موجودة في الجسم
→ Curve for Complete reduced blood ($0\% HbO_2$)
→ Oxygenated "Arterial" blood ($97\% HbO_2$)
→ Deoxygenated "Venous" blood ($70\% HbO_2$)

← بلاحظ إنه كلما زاد الـ CO_2 tension ← بيزيد الـ CO_2 content على المحور الرأسي.
← بلاحظ برضو إنو كلما كان الـ Blood أكتر حمل للـ O_2 كان أقل حمل للـ CO_2 والعكس بالعكس - شايف هيك أعلى Curve هو اللي فيه أكتر CO_2 content وهو الـ Complete reduced bl. اللي فيه (O_2) بالمرة وأقلهم احتواء للـ CO_2 هو الأكثر احتواء للـ O_2 وهو الـ Arterial bl. ← وهاي فكرة [Haldane effect]



* Portion of:
CO_2 dissociation Curves
* Dashed line represents Haldane effect.

* **Bohr's effect:**

↳ CO_2 Lowers the affinity of Hb to O_2.

يعني لما الأنسجة تنتج CO_2 ← يتحد مع الـ Hemoglobin ويخليه يسيب الـ oxygen

* **Haldane effect:**

↳ O_2 Lowers the affinity of Hb to CO_2

عشان هيك في الـ Arterial bl. لما يكون الـ Hb مشبع بالـ O_2 أكتر بيعمل أقل CO_2.

Haldane ← تأثير الـ oxygen على الـ CO_2.

• بالرغم إنو الـ Hb بحمل الـ O_2 في نقطة مختلفة عن مكان الـ CO_2.

← الـ O_2 بحمل عالحديد (Fe) والـ CO_2 بحمل عالـ (NH_2) إلا أنهم بأثروا على بعض

← كلما كان الـ Hb أكثر حملاً لـ O_2 ← كان أقل مقدرة عالحمل الـ CO_2 ← Haldane effect

← كلما كان الـ Hb أكثر حملاً لـ CO_2 ← كان أقل مقدرة على حمل الـ O_2 ← Bohr's effect

وهذا هو المطلوب، لأنو عند الرئة الـ Hb بياخد O_2 وبتلاقي بيبيه الـ CO_2 والعكس في الـ Tissue

تم بحمد الله.