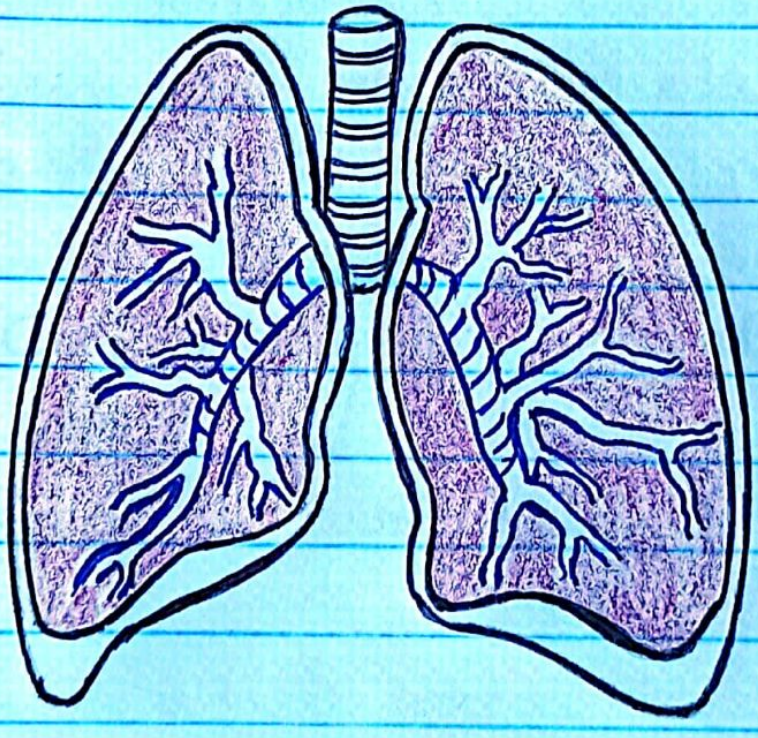
* بسم الله الرحمن الرحيم *

⇒ Respiratory system...

- Physiology of respiratory system.



قال - تعالى - :

" وَأَنَّهُ لَيْسَ لِلْإِنسَانِ إِلَّا مَا سَعَىٰ "

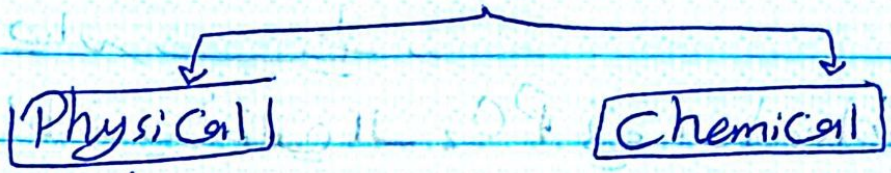
الممسوحة ضوئيا بـ CamScanner

Respiratory system : Physiology.

* Lecture 5: O_2 dissociation Curves & transport.

* Oxygen - transport.

يتم حمل الـ O_2 على صورتين:



Chemical	Physical
O_2 في اتحاد كيميائي مع الـ (Hemoglobin).	الـ O_2 المذاب
	• Dissolved oxygen

* In 100 cc "ml" of Arterial blood:

→ Chemical form ⟶ 19.5 ml "يمثل 65 مرة ضعف الـ phys"

→ Dissolved O_2 ⟶ 0.3 ml

∴ most of O_2 in the blood in Chemical form.

↳ ∴ Tissure depend on the oxygen in chem. لي اللي يمثل 65 ضعف الكمية الموجودة بالـ (Physical form)

* ايش أهمية الـ O_2 في الـ (Physical form)؟

لي الـ O_2 في الـ (Physical form) هو اللي بيصنع

↓

Oxygen tension OR Pressure of O_2

① Dissolved gas الغاز يعتمد على الـ يعني ضغط الغاز

↳ Gases in chemical form have no tension

يعني الـ O_2 في الـ Physical form على الرغم من قلتها هو اللي بيعمل الـ PO_2

لما نحكي 40 mmHg عند الـ (venous bl.) و 100 عند الـ (Arterial) الـ Physical هو اللي بيعمل هاي الضغوط من

- ليش أهمية إنك تعرف ضغط الـ (O_2) ؟

لما نحكي إنو (PO_2) في الـ Arterial blood = 100 mmHg

وفي الـ (Resting tissue) = 40 mmHg ، إذن

الـ (O_2) بينتقل من الضغط الأعلى "من الـ (Arterial blood)

إلى الضغط الأقل "إلى الـ Tissue"

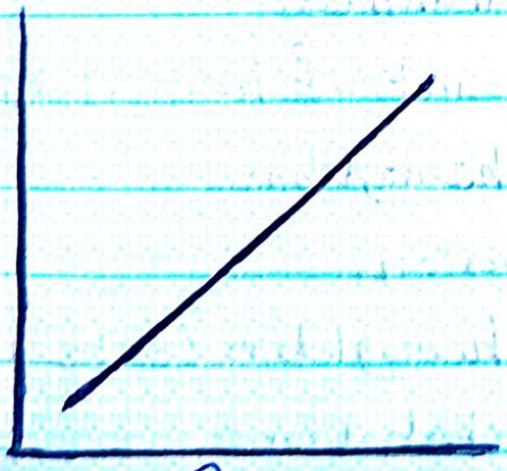
- إذن معرفة الـ Tension of oxygen عرفني

Direction of diffusion of oxygen

وبإيد ضافة لهيك بيعرفني الـ (Rate of diffusion)

لأنه الـ (Pressure gradient) عالي ← بيؤدي

لانتقال الغاز بسرعة.



- كل ما زاد الـ O_2 المذاب

∴ بيزيد الـ PO_2

بيزيد الـ O_2 المتحد مع الـ (Hb)

∴ الـ O_2 في الـ Physical form

على الرغم من قلتها هو اللي بتحكم

بكمية الـ O_2 في الـ (Chemical form)

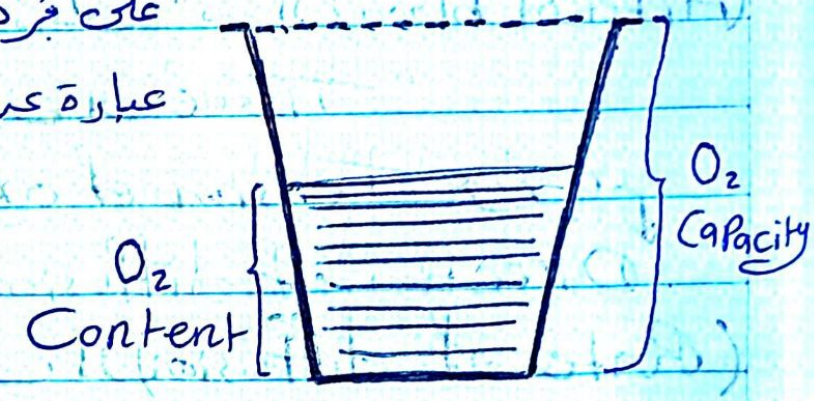
- بما أن الـ O_2 الموجود في اتحاد كيميائي مع الـ (Hemoglobin)
أكثر بـ 65 مرة من الـ O_2 في الـ (Physical form)

∴ Presence of hemoglobin in blood ⟹ ++ Oxygen-Carrying Capacity of blood 65 times

يعني زود مقدرة الدم على حمل الـ O_2 65 مرة ~

Definitions:

على فرض إنو هادا الوعاء هو عبارة عن Hemoglobin



∴ O_2 Content: The volume of O_2 in hemoglobin

O_2 Capacity: The volume of O_2 in hemoglobin when the hemoglobin is fully saturated.

- Depends only on the amount of hemoglobin
- Depends on: → Amount of hemoglobin
  - ↳ Oxygen tension
  - ↳ Affinity of hemoglobin to O_2
  - ↳ Rate of metabolism

↳ استخدام الـ Tissue لـ (oxygen)

$$\% \text{ Saturation} = \frac{O_2 \text{ Content}}{O_2 \text{ Capacity}} * 100$$

يعني لو كانت الـ O_2 Content = 10 ، والـ O_2 Capacity = 20

إذن % saturation = 50 %

- Coefficient of O_2 Utilization: (معامل استخدام الـ O_2)

لو الـ Arterial bl. كان فيه (10) ، وبعد ما طلع من الـ Tissue صار فيه (8) ... يعني الـ Tissue استخدم 2/10 يعني 20%

$$= \frac{O_2 \text{ in arterial bl.} - O_2 \text{ in venous bl.}}{O_2 \text{ in arterial bl.}} * 100$$

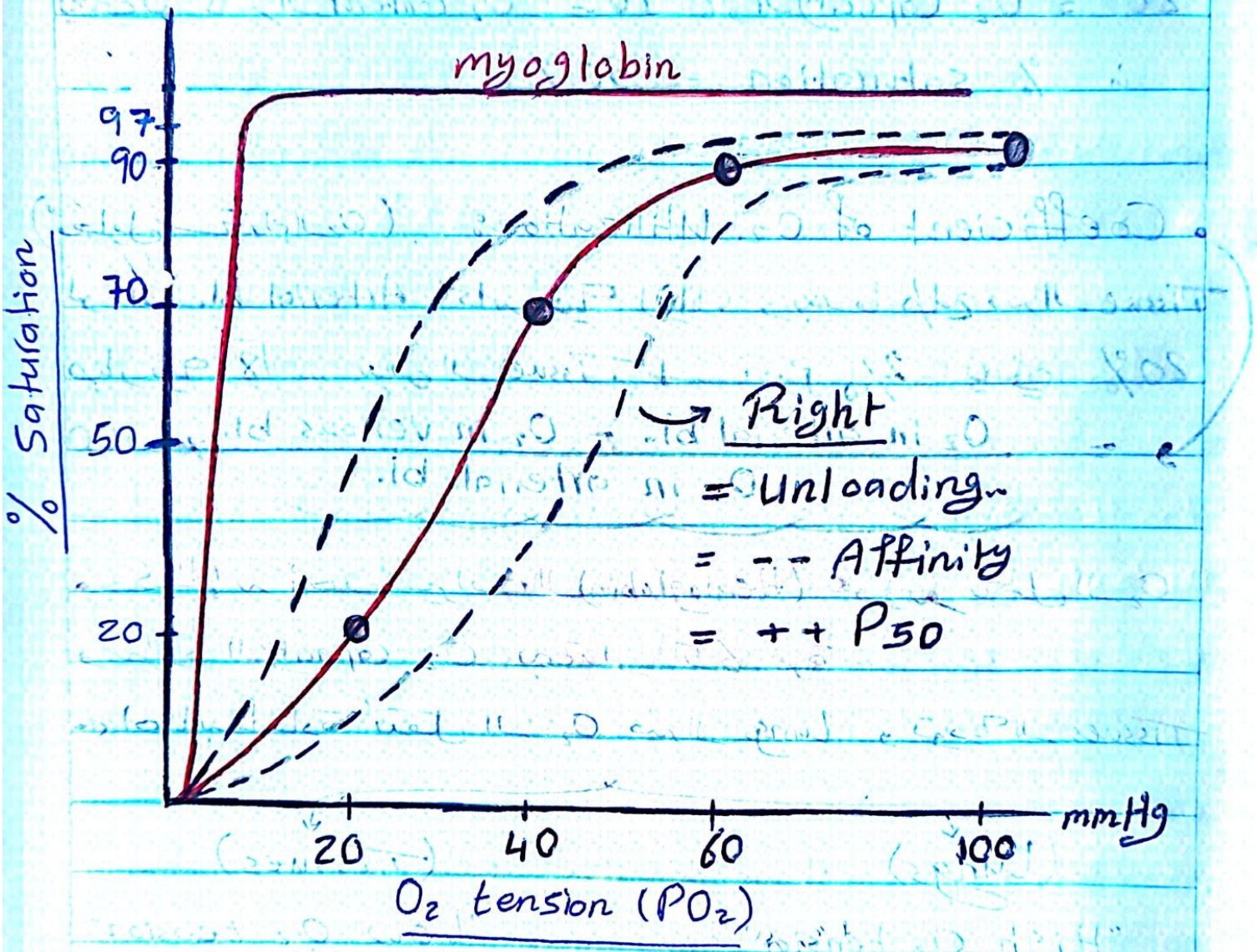
- حكينا إنه أحد ميزات الـ (Hemoglobin) هو إنه بيحمل الـ O_2 وبيزود الـ O_2 Capacity بمقدار 65 مرة ..

- احنا بدنا مادة تنقل الـ O_2 من الـ lungs وتوديه للـ Tissues

(lungs)	(Tissues)
"High O_2 tension"	"Low O_2 tension"
عند الـ lungs ... اللي بيكون عندها High O_2 tension	عند الـ Tissues اللي عندها Low O_2 tension
بدنا المادة هاي تحمل الـ O_2 (Saturation) ويصير لها	بدنا المادة هاي تسيب الـ O_2 يعني يصير (Dissociation)

O_2 Dissociation curves:

← نبدأ في الـ Curve تبع الـ (Hemoglobin) ← S-shape



← الـ Curve فيه أربع نقاط ← أول نقطتين عند الـ Lung

← تاني نقطتين عند الـ Tissues

← نبدأ عند الـ (Lungs) & في الناس اللي عايشين على مستوى سطح البحر ضغط الـ O_2 في الـ Alveoli = 100mmHg

في حالة الـ $PO_2 = 100mmHg$ ← بيكون الـ Hemoglobin
↓ nearly fully saturated ≈ 97%

وهادا اللي احنا بدنا اياه ... إنو يكون saturated عند الـ (lungs)
مع لو واحد كابر فوق سطح البحر ... PO_2 بيقل بيوصل
لـ 60mmHg ... بالتالي الـ saturation بتقل ..
المفروض بما إنه الـ PO_2 نقص 40 ← المفروض الـ saturation
يقل 40% ..

و بكده الـ saturation بيقل فقط من 97% ← 90%
يعني ما زال الـ Hb ← (Weerly fully saturated)

* ايش التفسير الهندسي لهاي الظاهرة ؟!

لأنه الـ O_2 dissociation curve عند الـ (lungs) بيمشي
بشكل (Horizontal) يعني مهما انخفض الـ (Tension)
الـ (saturation) بيظل عالي 90%

* التفسير العلمي لهاي الظاهرة :

إنه الـ (Hemoglobin) عند الـ High O_2 tension بيكون
عنده (High affinity) لـ (Oxygen) .

في الـ Resting tissue ← $PO_2 = 40mmHg$
وعند هادا الضغط بيكون الـ saturation = 70%
يعني (During rest) ← اجا الدم لـ Tissue = 97%
وطلع من الـ Tissue = 70%

∴ Coefficient of O_2 Utilization = 27%

يعني الـ (Tissue) بتاخد ¼ تقريباً والباقي بيضل (Reservoire)

← افرض إنو زودنا الـ Activity ← وانخفض الـ tension مثلاً 40 لـ 20mmHg ← "لذلك استهلك O_2 أكتر" ← بالتالي إنو نقص الـ (Saturation) إلى 20% يعني في المجمل أخذنا في الكوز (27%) وبعدين لما نزل الـ Tension من (40 ← 20) نزل الـ saturation كمان (50%)

← التفسير الهندسي: (steep)

شكل الـ Curve ماشي (Vertical) ← أي هادا الانحدار إنو لو انخفض الـ Tension انخفاض خفيف بسبب كمية كبيرة من الـ O_2

∴ At low O_2-tension ⟹ Low affinity..

∴ أهم ميزة من ميزات الـ (Hemoglobin) بتغير الـ (Affinity) حسب الـ (Tension of O_2)

عند الـ High tension ++ Affinity
{فش حتنازل عنك أبداً..}

عند الـ Low tension -- Affinity
{حرّمت أحبك}

Factors affecting O_2-dissociation curve:

During activity ← بنحتاج O_2 أكتر في الـ Tissues

يعني بدنا نقل الـ Affinity تبعت الـ Hemoglobin لـ Oxygen

بمعنى يعمل (Unloading) للـ (O_2) بالتالي بيصير الـ Curve

↳ is shifted to the Right.

ايش الـ factors اللي بتعمل الـ Unloading لـ O_2 من الـ Hb ؟!

- During activity → ++ PCO_2
  - ↳ ++ $[H^+]$ ⇒ [زيادة عمليات الـ metabolism لزيادة إنتاج الـ (Acids)]
  - ↳ ++ Temp.
  - ↳ ++ 2,3 DPG

خلال الـ Activity بيزيد الـ Glycolysis وعليه بيزيد تصنيع الـ (2,3-Diphosphoglycerate) "DPG"

← كل واحد من هاي الـ factors لوحدها بتعمل تغيير في الـ (Configuration shape) تبع الـ Hb وبخليه يعمل Unloading..

* أقواهم: هو الـ (2,3 DPG)..

- During Rest / sleep

بدنا شوي O_2 كتير → بالتالي بتزيد الـ Affinity لـ O_2

يعني بيعمل Loading وبهاي الحالة بيكون الـ Curve ↓ is shifted to the left.

بنلاحظ إنه الـ Shifting في الحالتين بيكون أكبر عند الـ (Tissue)

∴ During Rest → -- PCO_2
↳ -- $[H^+]$ ⇒ (metabolism) فـ
↳ -- Temperature
↳ -- 2,3 DPG

بالتالي بيصير تغيير في الـ Configuration shape وبيطل عنده (High affinity) لـ

↝ As if the Hb is computerized
يحسب احتياج الـ Tissue ويعطيه O_2 حسب احتياجه.

- Normally, when the Hb is 50% saturated
↳ PO_2 must be 27 mmHg.

∴ P_{50} = The pressure of O_2 at which the Hb is 50% saturated

- ليش اختاروا عند نقطة 50% saturation يا ترى؟
لأنها نقطة فاصلة بين الحياة والموت

↝ You Cannot Keep living with Hb < 50% saturation
لـ عند الـ (Lungs)

- if the curve is shifted to the Right
لو يعني الـ Hb مش عاوز يعطي الـ O_2 .. يبقى عكس
أنه لكي 50% لازم أزود الـ Pressure ← (↑↑ P_{50})

*In Contrast, if the curve is shifted to the left.

يعني الـ Hb عنده الـ Affinity عالية ← بيرتبط مع الـ Pressure قليلة
أقل من (27 mmHg) بيكون (50% saturated)
إن (P50) عكس الـ (Affinity)

* Carbon monoxide "CO" Poisoning.

الـ (CO) هو أكتر الغازات اللي بتسبب وفيات حول العالم
لما ينتج من الحرائق .. إلو ٣ عيوب:

① إنو الـ Hb لو ارتبط مع الـ CO بيقدر يش يرتبط مع الـ O_2
② قابلية الـ Hb للاتحاد مع الـ CO أكتر من قابليته
من الاتحاد مع الـ O_2 بمقدار (200 - 210) مرة
يعني مهما كانت كمية الـ CO قليلة .. بيتحد مع الـ Hb
بكميات كبيرة.
③ بيزود الـ Affinity تبع الـ Hb للـ Oxygen وهاي
مش فيزة لأنه الـ O_2 مش حيروح للـ Tissues

إن الـ CO Poisoning بيعمل Shifting to the left.

* ليش ربنا خلى قابلية الـ Hb للاتحاد مع الـ CO أكتر من الـ O_2؟
← في الحرائق .. لما واحد يموت جوا الحريقة مبيطلع متفحم.
احنا بنفكر إنو هادا الشخص كان بيتعرض لألم شديد قبل ما يموت
بس الحقيقة إنو بمجرد ازدياد مستوى الـ CO بيرتبط مع الـ (Hb)
وبيقلل الـ O_2 اللي رايح لكل الـ Tissues ومنهم الـ Brain
بالتالي بيدخل في (Coma) مباشرة.

* Bohr's effect:

زيادة الـ CO_2 خلال الـ Activity هو أهم Waste product بيطلعوا الأنسجة ـ هادا بيزود الـ PCO_2 بالإضافة إنو بيذوب في الدم ويعطي (Carbonic Acid) وهادا بيزود $[H^+]$ ـ ويؤدي إلى ←

Displacement of O_2 from Hb "Unloading"

↳ The curve is shifted to the Right.

بينما الـ (CO) بيعمل (Shifting to the Left)

---

* الـ Hemoglobin يتغير مع الزمن:

الـ fetal Hemoglobin يفرق عن الـ mother "Adult" Hb

ـ المفروض إن الأم تعطي O_2 للـ Fetus ـ يبقى الـ Hb في الدم إلو Decreased affinity ـ متعديش الـ O_2

والـ Fetal Hemoglobin إلو Increased affinity (Why?)

. Hemoglobin molecule formed of 4 Polypeptide Chains

⇒ In Adult Hb → 2α / 2β

↳ Fetal Hb → 2α / 2γ

DPG هي الـ O_2 يسيب الـ Hb ـ حكينا أهم مادة بتخلي

↳ DPG & Oxygen Compete for hemoglobin

يعني لو الـ Hb مسك في واحد منهم بيقدرش يمسك التاني.

← ربنا خلق الـ fetus في حالة (mild Hypoxia) بالتالي
بيعمل Glycolysis وينتج (DPG)
الـ mother Hb إلها قابلية للاتحاد مع
"β-subunit" الـ DPG بالتالي بيسيب الـ O_2 ويمسك في الـ DPG
بينما الـ (α-subunit) في الـ (Fetal Hb) بيقدر يرتبط
مع الـ DPG و بيمسك بالـ Oxygen.

يوجد نوعين من الـ Hemoglobin ← Globin في الدم
في العضلات ← Myoglobin

- الـ (Hb) عنده (4 Polypeptide chains) ← يتحد مع $4\ O_2$
- الـ (myoglobin) عنده (1 Peptide ch) ← يتحد مع $1\ O_2$

→ At different tensions, Hb has different saturations
بالرغم إنو عند الـ High-tension بيكون عنده High-affinity
وعند الـ Low tension بيكون عنده Low affinity وهادا
اللي خلق الـ Curve يكون (S-shaped)

The Cause of S-shaped Curve:

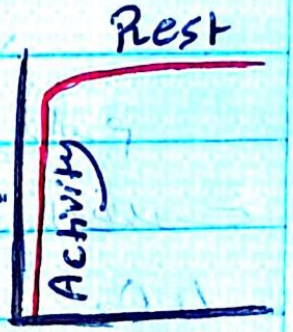
1. Is Hb Can form different compounds with oxygen:
   HbO_2 / HbO_4 / HbO_6 / HbO_8

2. → At high tension → High affinity ⇒ Horizontal Part.
   → At low tension → Low affinity ⇒ steep part.

حكينا إن الـ myoglobin يتحد مع ذرة واحدة من الـ O_2
يعني يا إما يكون ← (Fully saturated)
(Fully dissociated) ←

↳ There is NO different satu. at different tensions.
↳ The curve is Rectangular Hyper ___ زاوية قائمة

- During Rest "At PO_2 = 40mmHg"
  ↳ fully saturated.
- During Activity "At PO_2 < 40mmHg"
  ↳ fully dissociated.

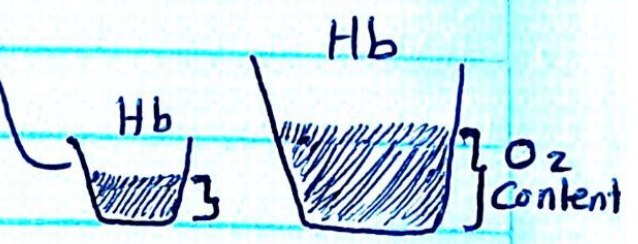


* What is the function of myoglobin?!
⇒ Small Storage of Oxygen.
↓
1 oxygen molecule ... During Activity بيعطي فقط

During Rest ← الـ Vessels بتكون فاتحة والـ muscles
بتاخد O_2 من الـ Hb اللي جاي مع الـ (Blood)
During Activity ← العضلات بتكون (Contracted) و
بتكون عامل ضغط على الـ (Vessels) يمنع العضلة من
جايبها دم ولا Hb ← فـ بتاخد O_2 من الـ (myoglobin)
← الـ (myoglobin) بيروح عند الـ (lung) زي الـ (Hb)
طيب مين بيسيب بتجيب الـ O_2 تتجوا؟ من الـ (Hb)

During Rest ← Hb الـ O_2 يعطي للعضلات
ويأخذ الـ (myoglobin).
يعني الـ O_2 بدو ينتقل من الـ Hb إلى الـ (myoglobin)
↳ Has higher affinity than Hb.
So, its curve is shifted more to the left.

* ليش استخدمنا (% saturation) بدل الـ (O_2 Content)؟
مع إنو أي زيادة في الـ PO_2 بتزيد الـ O_2 Content
وبالتالي بتزيد الـ (% saturation). يعني الاتنين بتزيدوا.
← لو شخص عنده الـ Hb قليل بيقى الـ Content قليل
وبكمن الـ (% saturation) ممكن تكون زي ما هي
في حالي الحالة الـ Content قليل كتير والـ % saturation يساوي 50%



← بهاي الحالة الـ Conten كبير
وبكمن الـ % saturation زي ما هو = 50%
∴ O_2 Content depends on the amount of Hb
تختلف من شخص لشخص .. مثلاً لو شخص (Anemic)
كمية الـ Hb بتكون قليلة ← بيقل الـ Capacity & Content
بالتالي الـ Saturation ثابتة وبكمن الـ Content تغير
عشان هيك استخدمنا الـ (% saturation)

انجاز الشغل