Con. to Chapter

المحاضرة الثانية
د. خالد شاهين

"exchange of gases between blood capillaries and tissue"

→ Diffusion of CO_2 through respiratory membrane is very high. ?! Because it's solubility in the blood is very high.

→ (solubility of CO_2 in blood) is nearly equal to (solubility of CO_2 in water)

⇐ فبالتالي CO_2 بينتقل بسهولة جداً.

⇐ هنا شرح (**Effect of blood flow and rate of oxygen consumption on tissue PO_2.**) figure (41-4)

← في هذا ال figure بنشبه ال consumption of oxygen. "metabolic rate"

← كل ما زاد ال (Blood flow rate) فبيزيد ال (interstitial fluid PO_2)

⇐ ولو ثبتنا ال (Blood flow rate) و زودنا ال metabolic rate.

فبيزيد ال demand على O_2 فبيقل ال PO_2

في ال interstitial fluid.

cells ⟸ Distance the capillary ومبدا نشبه لعامل ثاني اسمه ⟵

(المسافة بينهم) ⟶ - فهو عامل مهم جداً في ال Diffusion capacity.

- وفي امكانية دخول ال O_2 لل cells.

لـ بشكل طبيعي والحمدلله كل خلية وكل نسيج في الجسم بوصله الكمية الكافية من O_2 حسب حاجته. ⟵ وغالباً معظم الخلايا في الجسم بيلزم انه يوصلها

$PO_2 = (1-3\ mmHg)$ (بس)

(Safety factor) هذا بسمى ب ⟸ $PO_2 = 23\ mmHg$ وفي المقابل بيوجد

لانه إذا صار نقص بيظل موجود احتياط

→ When arterial oxygen pressure decreases such as in situations of reduced oxygen availability or impaired lung function, the oxygen diffusion gradient from the blood to the cell is reduced.

However, due to the large safety factor in intracellular PO_2 the cells can still receive an adequate oxygen supply, even if arterial oxygen pressure dropes!

⟶ Diffusion of CO_2 نوضح قصة ال

- interstitial PCO_2 = 45 mmHg.
- capillary PCO_2 = 40 mmHg. ⤶ اتجاه نقل

⟵ هذه الحركة عند ال tissues

Hypoxia :- بتصير اذا → the diffusion of gases between alveoli and blood is significantly impaired.

and → if O_2 transport in the blood is inadequate.

→ hypoxia means decreased O_2 at tissue cells.

⊛ **4 types :-** ① hypoxic hypoxia

- هنا بيكون في مشكلة في كمية ال O_2 الي واصلة من ال lung لل Hb.

② Anemic hypoxia

- بتكون ال lung شغالة صح.
- وال O_2 بيوصل بكميات مناسبة وجيدة.
- ولكن ال capacity لل blood to carry oxygen → (بتكون قليلة) → (anemia)

③ ischemic hypoxia

- بتكون ال lung منيحة.
- وال O_2 بيوصل بكميات مناسبة.
- وال capacity تحمل ال O_2 منيحة ✓ of blood
- ولكن ال tissue الي بيروح عليه هذا O_2 بيكون فيه تسكير في الأوعية الدموية.

" مثل حالة لو كان في thrombus بتمنع وصول O_2 فبتعمل هذه الحالة من ال hypoxia "

4- Histotoxic hypoxia :-

← الأكسجين بيكون واصل وتمام التمام
مفيش مشكلة نهائياً وهو له
بيوصل بكمية كافية

← والـ blood بيكون حامل O_2
بنسبة طبيعية

← بس المشكلة بتكون في الإنزيمات
بتاعت الميتوكندريا بحيث يوجد
O_2 بس الخلايا مش قادرة تستغل
وتستفيد منه

← مثال في الإنزيمات ممكن يكون بسبب cyanide poisoning
⇓
لما الـ cyanide بيروح وحصل عامل Block
لـ cytochrome oxidase
enzyme. so tissue can not use O_2 ✓

⊛ Hypoxia —معناها→ cell death

ممكن لو كانت local ↳ local cell death. (مهم)
مستقل

ولو كانت على مستوى system ↳ systemic cell death. مستقل
⇓
ممكن تطول الجسم كله ⟶ ممكن يموت كله expired

← أول خلايا بتتأثر هي الـ hyper metabolic cells
↳ Brain and heart muscles

← بشكل عام ال O_2 therapy بفيد الإشخاص الي عندهم
hypoxic hypoxia.
⇓
بيكون في مشكلة في ال **lung**
→ inflammation.
→ interstitial lung disease ⟹ (معناها) thickness for respiratory membrane.
→ problem in ventilation
→ problem in perfusion of oxygen.

← فلو علينا ال PO_2 نزودت ال Drive إله
منه الطبيعية عادة بتعالج حالات ال hypoxic hypoxia

→ **in anemic hypoxia** → لو نزودت ال O_2
⇓
بيمكن partially
relief the problem.
↳ ولكن غالباً لازم نصلح مشكلة ال anemia من الإساس.

→ **ischemic hypoxia** → مش رح ينفع معاها
histotoxic hypoxia ال O_2 therapy
⇓
لأنه المشكلة مش في ال O_2 ولا وصوله لل Blood.

→ Cyanosis ⟹ (معناها) - يعني وجود 5gm معدل ال deoxygenated hemoglobin in each 100ml of the blood.

Cyanosis:
- peripheral cyanosis
- central cyanosis.

"الأصابع ، الأطراف ، lips"
→ peripheral cyanosis ⟹ Bluish discoloration of the skin and mucus membrane.

← سبب ال peripheral cyanosis حراجة locally • يعني مثلاً ممكن يكون في مشكلة في الأوعية الدموية الطرفية •

→ ← في البرد مثلاً بيصير انقباض في الأوعية الدموية فبالتالي بيصير لونه الأطراف أزرق.

2- central cyanosis → المشكلة بتكون في الدم نفسه
⇓
كل ← 100 ml of blood. بتكون منهم → 5 mg of deoxygenated hemoglobin.

← يعني مثلاً لو كان الشخص anemic وعنده 8 gm
3 gm بتكون oxygenated
5 gm deoxygenated

⇐ ولو كان الشخص عنده (polycythemic) يعني:-
18 gm blood
→ an increase in the absolute red blood cell (RBC) mass in the body.
5 gm deoxygenated
⇓
فالحمسة تلبة
13 gm oxygenated

← مين أسهل يصير عنده central cyanosis إذا كان الشخص عنده anemia or polycythemia
⇓
هذا الشخص أحسن وأسهل وأسرع إنه يصير عنده cyanosis إذا لسيه

← الشخص إلي عنده anemia أصلاً كمية الدم عنده قليلة 8
فال lung مش لازم تشتغل كثير علشان توصل الكمية الكاملة
من O_2 فال 8 سهل توصل O_2 لإلهم كلهم وصعب
تطلع منهم (5mg) مش مؤكسدين.

ولكن الشخص ال polycythemic ← ال lung تبعته بتواجه
صعوبة وهي تعمل oxygenation لل 18gm
فبالتالي سهل إنها ما تعمل oxygenated ل 5 gm منهم

← فبالتالي الشخص الي بيكون polycythemic سهل يصير عنده:
central cyanosis ✓

Done for
this chapter ✓

(poly/cyth/emia) ⟹ Disorder في
- poly → too many
- cyth → cells
- emia → blood

بيصير زيادة في ال
① RBCs in Blood ↑
+ ② Hb ↑ (hemoglobin)
+ ③ hematocrit ↑ بتزيد
hematocrit ← حجم ال RBCs بالنسبة لل plasma
the percentage by volume of red cells in blood.

(*) Primary cause ← سبب ال polycythemia ← خلل جيني يصيب ال bone marrow
فبيصنع RBCs ↑ بصورة عالية.

(*) Secondary cause ← لو عندك شخص عايش في (chronic hypoxia) ← زي ال smokers.

⊛ Oxygen hemoglobulin dissociation curve ⊛

→ **afinity** :- the degree to which a substance tends to combine with another.

⊛ قدرة المواد بجيبوا يرتبطوا مع بعض.

→ **avidity** → strength of binding between an antibody and an antigen.

هذا المصطلح ذكره بس علشان لو انذكر قدامنا بعد حين

→ **Buffer** → something or someone that helps protect from harm or change.

Buffer → from something ← يعني تقلل من تأثير الشيء

→ **The volume percentile** — the amount of gas (volume) by mL^3 that is carried by 100 mL of blood.

قدرة ال volume of gas الي موجودة في 100 mL of blood

✓

→ **Hemoglobin** :- من خواصه من خصائص ال hemoglobin

تركيبه يخليه perfect to carry oxygen.

under the right condition → affinity of hemoglobin to carry O_2 ⇒ تزيد

under other conditions تصير ال affinity of hemoglobin to carry oxygen أقل

← بيكون في هذه الحالة قدرته releasing الإنزيم عليا to O_2 ↑

→ Hemoglobin

⇓

- بيتكون من 4 subunits

→ 2 alpha units

→ 2 Beta units

→ each one contains

- heme group
  - porphyrin ring
  - iron in the center ⇓ هذه إلي ترتبط بال O_2
- globulin protein.

- لازم يكون oxydized

⇓

in ferrous state يعني ال Fe^{+2} هذا يرتبط أفضل بال O_2

→ each hemoglobin has 4 binding sites of oxygen.

→ **oxygen saturation** :- amount of O_2 bound to Hb at any given PO_2

← إذا كل ال Hb إلي موجود في الدم مرتبط بأربع جزيئات O_2
فبالتالي ال saturation بيكون 100%

← الإنسان الطبيعي بيكون نحو 97% من أماكن ارتباط ال O_2 في ال Hb
مرتبطين بال O_2 . و 3% مش مرتبط فيها O_2.
⇓
حدول 3% بيذوبوا مباشرة في الماء

Dissolve directly in water.

← في حالة لو كان ال oxygen saturation in blood = 97%.
بيكون PO_2 = 95 mmHg

← ولكن في venous system ← oxygen saturion in blood = 75%
and PO_2 = 40mm Hg.

→ **capacity of Hb to hold O_2** :-

⊛ كل (1 g) من ال pure hemoglobin
بيرتبط ب 1.39 mL من ال oxygen.
⇓
ولكن هذا مش ال normal

في جزء من ال hemoglobin ↳ in normality →
بيكون in reduce form ⇐ يعني بيكون مش ferric
يعني مش Fe^{+3}
Ferrous (Fe^{+2})

ومنذا النوع من ال hemoglobin لا تتجاوز ال 1%
في الانسان الطبيعي ↓

والي مسؤول عن تكوينها هي → عنه لنسبة قد تزداد
معينة conditions

تم عنده / إحدى هذه ال conditions ①

① " methemoblobinemia " → (metHb)

هنا عبارة عن Disorder ⇐ بيكون فيه لدم
عنده قدرة ضعيفة للارتباط ال Hb بال O_2

② ممكن بعض الجينات تأثر

⇐ الانسان الطبيعي عنده 15 gm of hemoglobin كل 100 mL

⇐ كل 1 mL بيحمل 1.34 من Hb

So 15 gm X 1.34 = 20.1 mL of O_2

قاعدة → 20 volume percent :-
يعني

كل 100 مل من ال blood فيها 15 gm من Hb

وهنده ال Hb بتقدر تحمل 20mL من O_2

مش 100%

→ normal systemic arterial blood as 97% oxygen saturation

the total quantity of O_2 about 19.4 mL / 100 mL of blood.

→ **in tissue capillary/capillaries :-**

oxygen saturation = 75% → وبالتالي

مرة الـ Hb إلي تحمل O_2

بتقل وبتوصل لـ 14.4 ml of O_2

PO_2 = 40 mm Hg

→ فقط 5% { 5 mmHg من O_2 إلي بتأخذه الـ tissue.

→ **During Exercise :-**

- بتزيد Demand to O_2 ↑ -
- بتزيد استهلاك كمية O_2.
- بتقل الـ PO_2 ⇐ بيوصل لحد 25 mmHg

→ **Utilization coefficient :-**

the percentage of the blood that gives up it's O_2 as it passes throug the tissue capillaries.

يعني قديش نسبة الـ blood إلي قادر إنها تعطي releasing للـ O_2 إلي جاي من tissue capillaries

وهكذا في الوضع الطبيعي 5% من الـ O_2 إلي حامله من الدم بينتقل للـ tissue.

← وفي هذه الحالة "rest" "normal" بيوصل تقريباً 25%

⇓

هي عبارة

safety margere.

← في حالة الـ exercise بتزيد الـ safety margere لـ

(75% - 85%)

→ oxygen – Hemoglobin Dissociation Curve :-

← بيساعدنا في دراسة خصائص ال Hemoglobin

عن طريق إنه تقارن O_2 saturation of Hb

and the partial pressure of oxygen.

→ when PO_2 = 95 mmHg ⟶ saturation = 97%

19.4 = volume of O_2 ↩ ال

→ this curve is sigmoid shape → علامة بيعمل

reflects characters of Hb ✓

← بالنسبة لل curve لو اطلعنا على ال PO_2 إلي فوق 40 mmHg

40 ⟶

رح نلاقي ال hemoglobin saturation

مش رح يتأثر بالزيادة . يعني مش بيزيد ال "saturation"

على قد ما بيزيد ال PO_2 .

← ولو اطلعنا على ال PO_2 إلي تحت 40 mmHg

رح نلاقي ال Hb saturation بتتأثر بشكل كبير

إنه على الرغم من إنه بتغير ال PO_2 قليل إلا إنه

التغير في ال saturation عالي جداً .

← اشو يعني هذا الكلام ؟!

← يعني لما تكون النسبة (كمية) الـ O_2 ↑ في الـ blood
فبالتالي ارتباط O_2 بالـ Hb تكون أقل
وأي زيادة في كمية O_2 تقابلها زيادة سريعة في الـ PO_2

* afinity of Hb to associate with O_2 will be low when O_2 content increase above 75% saturation...

← والمنطقة إلي تحت بتكون قليل الـ content of O_2
فبالتالي ارتباط الـ O_2 بالـ Hb تكون عالية
فبالتالي PO_2 تكون قليلة.

← في منطقة بعد ميل الـ curve إلى saturation/100
مهما زودت كمية الـ O_2 مش رح نلاقي أي زيادة
إنها ترتبط بالـ Hb . لأنه كل الـ sides امتلأت.

→ Hemoglobin function as a tissue oxygen buffer system.

↓

وهو من خلاله يحصل إنه
بتمنع حدوث تغيرات كبيرة في
الـ partial pressure
of oxygen →(عالي / طول) الـ tissue

→ مثلاً هنا عارفين بإنه الـ tissue بس رح يأخذ
5ml of O_2 مش أكثر فلازم يكون PO_2 داخل الـ O_2
= 40 mmHg → عشان يصير في
for O_2

PO_2 = 95 mmHg.

← عندي شخص بعمل exercise فبالتالي بده كمية كبيرة من ال O_2

في الوضع الطبيعي ال tissue بتاخذ 5 mmHg
ولكن في exercise بكون في حاجة أكثر لل O_2

الي بصير إنه بيحدث minimal chang in
tissue PO_2 → هو بنزل لـ
(15) ⟶ تغير بسيط (40 → 15)

→ so total délived oxygen = 19.5 - (4.5) = (15 mL)

هناسبه مقدار ال O_2 الي بيدخله مرتبط مع ال Hb

"من الآخر لو حاجة الحاجة لل O_2 من ال tissue عالية زي هنا
في حالة ال exercise فبالتالي مش محتاج ال tissue
إنه نغير من حالة PO_2 عنده علشان يتناسب مع الوضع
لأنه في حفاظ لل Hb الي حاملة ال O_2

← الناس الي بيعيشوا في ال (high attitude)
⇓ عندهم الناس
PO_2 = (60 mmHg → alveolar PO_2
↳ hemoglobin saturation = (89%) → لا زالت مقبولة

✓ ← بتضل حاجة ال tissue لـ 5mL of O_2 موجودة ✓ أهمي إنه Hb قادرة تطلع ال O_2 الي موجود عندها. ← بمعنى إنه قادرة

✓ ← وهيك بيحصل dropping لل venous blood = 35 mmHg.

← لو عندي اشخاص وحطيتهم في **pressurized compartment**

← بيعملوا منيح لضغط بشكل كبير

← وبيعملوا منيح ال O_2 بشكل كبير.

↑ pressure

⇓

↑ alveolar PO_2

⇓

↑ arterial PO_2 ⟹ ولكن هنا لا يؤثر بشكل significantly على ال tissue PO_2

→ **normal dissociation curve** → ⊛ ممكن يصير اله shifting to the right or shifting to the left

← بسبب التغير في الروابط الكيميائية بين المركبات الموجودة في الجسم :-

→ **shift to the left:-**

↳ ↑ affinity of Hb to bind with O_2.

→ **shift to the right:-**

↳ ↓ affinity of Hb to bind with O_2

← بالتالي انه يصير فيه releasing لل O_2 بيكون أعلى وأسرع.

→ shift to the right

$\uparrow PO_2$ → يعني O₂ saturation : عالية
O₂ content : عالية

↓ afinity — ↑ capacity to release

← بزود كفاءة / نقل الـ O₂ ✓

↓ pH or ↑ CO_2

↑ BPG → عبارة عن مركب بنتج عن جزيء سكر ✓

(*) والعكس لل shifting to the left :-

→ exercise → أفضل مثال على موضوع الـ shifting to the right :-

↑ CO_2 — ↑ H

↑ glycolysis الـ عملية ← ↑ lactic acid.

↑ acidity — ↓ pH.

↑ local tempreture

$\uparrow CO_2$ ، $\downarrow O_2$ في حال بتزيد glycolysis الـ عملية ⇐
$\uparrow PO_2$ مباشرة BPG منزيد
وبالتالي afinity للارتباط بالـ O_2 Hb
بتقل
، shift to the right "

⊕ ← وجهة نظر خاصة بالـ Hb
إنه أول ما يوصل الـ tissue
بتزيد قدرته على releasing O_2
⇓
وكل ما زادت الـ metabolic activity for tissue ...
afinity to Hb to release O_2 will be high.
⇓
هذه تسمى بـ
Bohr effect

CO_2 → volume percentile of CO_2 = 4 ml

↲ ف normaly كل 4 ml of CO_2 تكون موجودة في 100 dl blood

بتروح على ال lung علشان تتعامل معاها .

→ CO_2 → بتنقل بثلاثة أشكال

① dissolved directly in blood

⇓

* على PCO_2 = 45 mmHg بيكون في 2.7 ml of CO_2 directly

وعلى PCO_2 = 40 mmHg بيكون 2.4 ml of CO_2

⇓

فالكمية قليلة جداً

2.7 - 2.4 = 0.3

↲ وهذه بتشكل 7% فقط من 4ml .

② Bicarbonate ion

$CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$ carbonic acid

$H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$

↲ هنا بيزود ال acidity

⇓

وهذه العملية non enzymitically at short

وبتصير في البلازما

وفي أي مكان

طالما موجود H_2O

⇓

هذه عملية بطيئة

ولكن لو عندنا انزيم اسمه carbonic anhydrase .

فرح يزود العملية بمقدار 5 thousand

5000.

على شكل

Directly combined with different protein → "Hemoglobin"

⇓

وبالتحديد ال globulin.

or bound to plasma.

→ (Carba amino globulin)

⇓

مسؤول عن 20% of CO_2.

in venous

↑ volume of RBCs أعلى من ال volume of RBCs in arterial Blood.

فالتالي Cl^- بيكون أعلى داخل ال venous RBCs ⇐ أكثر من ال arterial RBCs.

↲ بحيث إنه ما يضل HCO_3^- داخل الخلية فبيجي Cl^- بيدخل بعد ما يطلع .

بعدها بيصير ⟶ فبتصير طاقة إنه ما في H_2CO_3 الأساسي بيتزول لـ بتصير طاقة زي مدفوعة .

(ثانياً) → volume of Cl^- + RBCs in venous blood higher than volume of Cl^- + RBCs in arterial blood.

→ carbon dioxide dissociation curve:-

عبارة عن figure بساعدنا ع دراسة ال transport of CO_2 in the blood ↲

(ما بين) → Gas pressure of carbon dioxide and volume percentile.

← ما بين $PCO_2 = 45$ mmHg و $PCO_2 = 40$ mmHg

venous end ⇓ — على مستوى alveoli ⇓

CO_2 in blood = 48% — CO_2 in blood = 52%

يعني تقريباً 4 ml بكون الفرق.

← كل 100 مل من ال blood يستطيع (transport) 4 ml من ال CO_2.

→ The haldane effect :- → هذا عكس ال bohr effect.

← لما ال O_2 يرتبط مع ال Hb معناها بيخلي/بساعد ال Hb انها تتخلص من ال CO_2.

→ O_2 will displace CO_2 ?!

لما تزيد نسبة ال O_2 في الدم تتخلى CO_2 ينتقل بصورة أسرع.

لما ال Hb يصير oxygenated فالبروتين الي موجود منه (carba amino globin) يصير less stable.

② لما ال O_2 يرتبط بال Hb بيصير المركب more acidic.

فبالتالي بيصير shifting

لهذا التفاعل بصورة عكسية لأنه ال acidity زادت

فبالتالي بيحدث التفاعل بشكل عكسي وذوبان ال CO_2

في الماء بيقل.

→ Curve

⊛ مقدرة الدم ← → طبعي في حال لو كان عنك $PO_2 = 100$ mmHg

إنه يحمل CO_2

بتكون قليلة

- فعند ال $PCO_2 = 40$ mmHg ← تلاقي CO_2 in the blood = كمية = 48% تقريباً → at alveoli level "lung"

- وعند $PCO_2 = 45$ mmHg تلاقي CO_2 in the blood = 50% → at tissue level.

أو 52%

← الانزيمات و الخلايا في أجسامنا تحتاج لأنه يكون في PH معتدل في الجسم ما بين (7.35 - 7.45)

← وطالما ال blood بيلف على كل الجسم فأكيد المركبات الي بتأثر على ال PH بتكون كثيرة.

⇓

فلا بد "لابد" من وجود طرق

عديدة للتحكم في هذه التغيرات.

buffer system ← هذه الطريقة بنسميها

وفيه منه نوعين

immediate buffer system → chemical buffer system.

low buffer system. → بيشتغل على أيام وأسابيع

→ main buffer system of the human body is carbonate - buffering system system.

← الرئة بتتحكم في كمية ال CO_2 فمشاكل الرئة رح تأثر على كمية ال CO_2.

← لو صار عندي (hypoventilation)

الظواهر الي بتزود ال CO_2 ← بنسميها respiratory acidosis.

بيزيد ال CO_2 فبالتالي بيزيد ال H+ فرح يصير acidosis.

← لو صار عندي (hyperventilation)

والظواهر الي بتقلل ال CO_2 بنسميها respiratory alkalosis.

بتقل ال CO_2 فبيقل ال H+ بتقل ال acidity وبيروح باتجاه alkaly.

← في نوعين منه respiratory (acidosis and alkalosis)

acute ← أقل من 48 hours.

chronic. → فوق 48 hours

← مش مطلوب منا نعرف metabolic reactions

علشان رح ناخذها في ال renal system

← المهم نعرف إنه لو زاد CO_2 نتيجة primary disorder in the lung.

وظيفة الكلية تزيد. مثلاً
إنها رح تشتغل بشكل عكسي علشان تقلل من الإرتشاح ل lung.

← لو زاد ال CO_2 ← زادت ال acidity ← مباشرة الكلية بتزود إنتاج CO_3

→ منعمل normalizing for pH

← ولو قل ال CO_2 ← قلت ال acidity ← ورحنا باتجاه alkalosis

→ pH↑ → الكلية رح تعمل secretion for/to HCO_3^-
→ bicarbonate

← منعدل الوضع.