

Pigmentos respiratorios y su contribución al transporte de gases

Autor: Pastor Adrián, Laura (Maestro de Educación Infantil con mención en Inglés).

Público: Biólogos. **Materia:** Fisiología. **Idioma:** Español.

Título: Pigmentos respiratorios y su contribución al transporte de gases.

Resumen

La capacidad de los pigmentos respiratorios de combinarse con el oxígeno molecular, hace que disminuya la presión del O₂ en el plasma y se difunda el oxígeno del alveolo a los capilares y llegue así a los distintos tejidos. Los pigmentos respiratorios son metaloproteínas que están formados por múltiples subunidades, y al igual que las enzimas, algunos pigmentos presentan un fenómeno de cooperatividad entre los distintos sitios fijadores de O₂. Los pigmentos respiratorios participan también en el transporte de CO₂, y además, suelen funcionar como amortiguadores sanguíneos del pH.

Palabras clave: Pigmentos respiratorios, oxígeno,.

Title: Respiratory pigments and their contribution to the transport of gases.

Abstract

The capacity of the pigments is combined with molecular oxygen, the pressure of O₂ in the plasma is reduced and oxygen diffuses from the alveolus and capillaries and thus the different tissues are reached. Respiratory pigments are more than just formations of multiple subunits, and like enzymes, some pigments present a cooperative phenomenon between the different O₂ fixer sites. Respiratory pigments also participate in the transport of CO₂, and in addition, they usually function as blood pH buffers.

Keywords: Respiratory pigments and oxygen.

Recibido 2018-12-18; Aceptado 2018-12-27; Publicado 2019-01-25; Código PD: 103074

INTRODUCCIÓN

Existe una barrera para el intercambio de gases desde la estructura respiratoria a la sangre, y es que aunque por gradiente de presión el oxígeno tienda a difundir hacia el plasma, éste puede captar solo una muy pequeña cantidad de O₂ cuando se alcanza el equilibrio. De hecho, en mamíferos, el coeficiente de solubilidad en el plasma es de 2,4 ml/ 100 ml de plasma a 1atm, esto quiere decir que la cantidad de O₂ en el plasma es tan solo de unos 0,3 ml de O₂ en 100 mm Hg. Esta cantidad sería insuficiente para los requerimientos metabólicos de mamíferos, pero gracias a la presencia de pigmentos respiratorios se puede transportar más O₂. El pigmento respiratorio por excelencia es la hemoglobina.

Los pigmentos respiratorios son metaloproteínas que tienen la capacidad de combinarse de forma reversible con el oxígeno molecular, lo que hace que la presión de O₂ en el plasma disminuya y pueda seguir difundiendo oxígeno desde el alveolo a los capilares. Se consigue así que aumente la capacidad de transporte y que los tejidos reciban cantidad de oxígeno requerida. Por lo que, el hecho de que la sangre contenga un pigmento respiratorio, permite que el transporte de O₂ se pueda realizar de dos maneras: en forma de solución simple (que depende de la solubilidad del plasma) y unido al pigmento (dependiendo de la concentración del pigmento en sangre).

Si un humano careciese de hemoglobina, debería bombear 70 veces más sangre para cumplir los requerimientos de O₂. Por ejemplo, las personas con anemia presentan poca hemoglobina y tienen problemas de aporte de O₂ en los tejidos, por lo que se ha de transportar más sangre y acelerarse el corazón; esto está relacionado con las cardiopatías. Otro ejemplo son algunos peces de mares árticos que carecen de hemoglobina, pero consiguen el O₂ necesario ya que viven en un medio con una concentración de O₂ alta y bombean mucha sangre.

VISIÓN ACTUAL

Los pigmentos respiratorios presentan propiedades similares a las proteínas enzimáticas, como sitios de unión específicos, lo que recuerda la forma en que las enzimas se combinan con sus sustratos en sitios determinados. La combinación se establece mediante uniones débiles no covalentes, y del mismo modo que en las enzimas, se produce un

cambio conformacional. Una de las propiedades más importantes de los pigmentos respiratorios es su afinidad por el O₂, al igual que las enzimas presentan afinidad por su ligando. Existen sitios específicos que permiten la combinación con ligandos diferentes del O₂, que aunque estén separados del sitio fijador de O₂ afectan a su unión con el pigmento debido a la modificación de la conformación y flexibilidad de toda la molécula.

Los pigmentos respiratorios están formados por múltiples subunidades, es decir, cada molécula está compuesta por dos o más proteínas unidas entre sí por enlaces no covalentes, y cada subunidad presenta un sitio fijador de oxígeno. Al igual que las enzimas, algunos pigmentos presentan un fenómeno de cooperatividad entre los sitios fijadores de O₂, es decir, la unión del O₂ a cualquiera de los sitios fijadores aumenta la facilidad con que se une el O₂ a los otros sitios.

La hemoglobina es el principal pigmento en vertebrados y algunos invertebrados, presenta un grupo hemo, formado por una porfirina y hierro en estado ferroso, asociado a cada subunidad de globina. La hemoglobina de los vertebrados, excepto la de los ciclóstomos, tiene un peso molecular de 68.000 Da. En mamíferos, normalmente, está formada por cuatro subunidades, 2a y 2b, unidas a cuatro grupos hemo (tetramero). Las cuatro subunidades de globina se pueden

diferenciar como dos dímeros, a₁b₁ y a₂b₂, que están conectados por puentes iónicos sin que las cadenas b estén en contacto. Cada molécula de hemoglobina puede combinarse con cuatro moléculas de O₂, la oxigenación altera los puentes iónicos causando cambios de conformación en la molécula de hemoglobina. El O₂ reacciona con el Fe y da lugar a férrico, incapaz de fijar O₂; pero solo una pequeña parte de la hemoglobina contiene este ión férrico, conocida como metahemoglobina. La hemoglobina reductasa convierte el ión férrico en ferroso, manteniendo así la capacidad de transporte de la hemoglobina.

La afinidad de la hemoglobina por el monóxido de carbono (CO) es alrededor de 200 veces mayor que hacia el oxígeno. Como resultado, el monóxido de carbono desplazará al oxígeno y saturará la hemoglobina a unos niveles muy bajos de presión parcial provocando una reducción en el transporte de oxígeno a los tejidos además de una rápida intoxicación. La hemoglobina saturada por monóxido de carbono se llama carboxihemoglobina y presenta un color rojo intenso.

Todas las hemoglobinas tienen grupos hemo idénticos, y solo cambian las globinas confiriéndoles distintas afinidades. Las globinas se modifican dependiendo de la especie y del periodo de desarrollo. Por ejemplo, en humanos y otros mamíferos, el embrión sintetiza además de subunidades a idénticas al adulto dos globinas g, formando la hemoglobina fetal que presenta una afinidad por el O₂ mucho mayor que la hemoglobina adulta (2a y 2b). Esta hemoglobina embrionaria, al tener más afinidad por el O₂, permite captarlo de la sangre materna a nivel de la placenta y derivarlo a sus tejidos. Cuando nace el feto la proporción de subunidades g cae y aumenta la globina b. Hay enfermedades que afectan a la estructura de las globinas, pudiendo afectar así a la afinidad del pigmento por el oxígeno.

La hemoglobina es una de las metaloproteínas más importantes pero no es la única, hay otras conocidas como pigmentos, ya que poseen diferentes colores. Uno de estos pigmentos es la mioglobina, que es una metaloproteína presente en el músculo que tiene una única subunidad (monómero) y un grupo hemo, es equivalente a una subunidad de hemoglobina y muestra una secuencia de considerable homología con la cadena a de la hemoglobina. La saturación de la mioglobina se produce a presiones parciales de O₂ muy bajas, por lo que la mioglobina capta el O₂ de la hemoglobina. La curva de disociación de la mioglobina es hiperbólica, ya que contiene una única subunidad y no existe el fenómeno de cooperatividad que se da en la hemoglobina.

Otras metaloproteínas que se comportan de forma análoga son hemocianinas, clorocruorinas y hemeritrinas. La hemocianina está presente en algunos moluscos (cefalópodos) y crustáceos, aunque tiene un origen evolutivo totalmente distinto. La molécula de hemocianina es grande (0.5-9 millones de Daltons) tiene dos átomos de cobre por cada sitio fijador de oxígeno y aparece siempre disuelta en plasma, nunca en músculo o cualquier otro tejido sólido. Es incolora en su estado desoxigenado, pero adquiere un color azul brillante cuando capta O₂, por ello las especies con elevada concentración de hemocianinas se denominan especies de sangre azul.

La clorocruorina se observan en anélidos marinos como espirógrafos y poliquetos sedentarios. Al igual que las hemocianinas son moléculas grandes (aproximadamente 3 millones de Da) y están compuestas por moléculas unitarias formadas por grupos de hierro y porfirina conjugados con proteínas, de forma que cada grupo hierro-porfirina fija una molécula de oxígeno. Se encuentran siempre disueltas en plasma y tienen similitudes químicas con las hemoglobinas extracelulares de muchos otros anélidos, pero difieren en que su grupo Fe-porfirina tiene una de las cadenas de vinilo sustituida por un grupo formilo. Su color característico es verde en solución diluida y rojo oscuro en solución concentrada.

Las hemeritinas se encuentran en todos los gusanos sipuncúlidos, en muchos branquiópodos, en priapúlidos y en magelónidos. Tienen un peso molecular de 68.000 Da, no contienen un grupo hemo pero si están compuestas de Fe (un átomo por cada sitio fijador de oxígeno) unido en forma directa a las globinas. Pueden ser: miohemeritinas, compuestas de un sitio fijador y presentes en células musculares, o hemeritinas circulantes, compuestas por 8 sitios fijadores y presentes en células sanguíneas y celómicas. Su color oxigenado es violeta-rojizo y desoxigenada es incolora.

Los pigmentos respiratorios llevan a cabo importantes funciones en el organismo no excluyentes entre sí, y debido a sus propiedades, aunque un pigmento realice una sola función, es capaz de hacerlo de muchas maneras específicas. Principalmente, contribuyen al transporte sistemático de O₂ desde los órganos respiratorios a los tejidos sistémicos. Además en algunos invertebrados pueden funcionar como depósitos de O₂; como es el caso de algunas especies de gusanos marinos tubícolas o de algunos caracoles que respiran en el aire y que al bucear sus hemoglobinas liberan el O₂.

Los pigmentos respiratorios participan también en el transporte de CO₂, y además, suelen funcionar como amortiguadores sanguíneos del pH. En los mamíferos, la hemoglobina de la sangre se combina con óxido nítrico en forma reversible y lo transporta de los pulmones a los tejidos sistémicos, de manera que, al ser el NO un potente vasodilatador, cuando es liberado, regula el flujo sanguíneo y la presión arterial. En los gusanos con bacterias simbióticas del azufre, su hemoglobina es capaz de transportar sulfuro.

El grado en que se combina el O₂ con la hemoglobina varía con la presión parcial de gas Po₂, para lo que se requiere un ajuste muy preciso de afinidades. En el alveolo la presión de O₂ es de 100 mm Hg y la Hb está casi saturada, sin embargo, cuando cae la PO₂, sobre todo a partir de los 40 mm Hg, la curva de disociación presenta la máxima pendiente, lo que significa que pequeños cambios en la PO₂ permiten liberar grandes cantidades de O₂ a los tejidos. A causa de esta propiedad el pigmento puede actuar como una molécula transportadora de oxígeno, cargándolo a nivel de la superficie respiratoria (una región de Po₂ elevada) y descargándolo en los tejidos (una región de baja Po₂).

En las distintas especies, la cantidad de O₂ que puede transportar 100 ml de sangre va a variar mucho y va a depender de la afinidad y la concentración de la hemoglobina. En animales que bucean la concentración de Hb suele ser muy alta y el volumen de O₂ que almacena será muy grande. En animales de medios con poco O₂, como la lombriz de tierra, disminuye su presión parcial de O₂; o en el caso de la carpa presenta Hb con alta afinidad por O₂ para poder captarlo del entorno.

Se pueden clasificar los pigmentos respiratorios atendiendo a su afinidad por el O₂:

- * Pigmentos de afinidad relativa baja: Son los que requieren presiones parciales relativamente elevadas para saturarse en forma completa y descargan cantidades importantes de O₂ con presiones parciales relativamente elevadas.
- * Pigmentos de afinidad relativa elevada: Son los que se saturan completamente a presiones parciales bajas y que a presiones bajas descargan importantes cantidades de O₂.

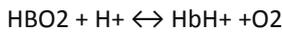
De esta clasificación se puede deducir que la afinidad por el O₂ es una función inversa de la presión parcial de O₂ necesaria para la saturación: cuanto mayor es la presión parcial de oxígeno necesaria para la carga del pigmento, menor es la afinidad del pigmento por el gas (las hemoglobinas de los seres humanos requieren una presión parcial de O₂ bastante alta para saturarse en comparación con la hemoglobina de la carpa).

La afinidad se puede medir gracias al índice P₅₀ que se define como la presión parcial de O₂ a la cual un pigmento está saturado un 50%. Se relaciona en forma inversa con la afinidad, cuando P₅₀ aumenta la afinidad disminuye.

La afinidad de la Hb por el O₂ también depende del tamaño corporal. Al hacer una relación semilogarítmica entre el peso del animal y la afinidad de la Hb por el O₂, cuanto mayor es el animal mayor es la afinidad (es decir, menor es el P₅₀) y viceversa. Si P₅₀ es mayor tiene más facilidad para entregar el O₂ a nivel periférico, esto coincide con los animales más pequeños.

Otros factores que influyen en la afinidad son el pH o la presión parcial de CO₂. La disminución del pH o el aumento de la presión parcial de CO₂ suele producir una disminución de la afinidad del pigmento respiratorio por el O₂. Esta disminución de afinidad se conoce como Efecto Bohr y se debe principalmente a que un aumento de la presión parcial de CO₂ disminuye el pH de la solución, aunque el CO₂ también ejerce un efecto negativo directo sobre las afinidades de ciertos pigmentos respiratorios por el O₂. Por ello se suelen distinguir dos efectos Bohr: Efecto Bohr de ácido fijo, que se debe a las influencias de concentración de protones (H⁺) sobre los pigmentos respiratorios; y el Efecto Bohr de CO₂, que se produce debido a las influencias inmediatas del aumento de la presión parcial de CO₂.

Si consideramos el efecto Bohr de ácido fijo en la hemoglobina (Hb) en la siguiente ecuación teórica:



El aumento de la concentración de H^+ tiende a incrementar la combinación de Hb con H^+ , lo que desvía la reacción hacia la derecha y favorece la disociación del O_2 de la hemoglobina. Esto indica que el H^+ actúa como modulador alostérico de la unión con el O_2 . De igual forma ocurre con el CO_2 . Debido a que la presión parcial de CO_2 suele ser más alta y el pH más bajo en los tejidos sistémicos en comparación con pulmones y branquias, un pigmento que desarrolla un efecto Bohr tendrá una afinidad menor por el O_2 cada vez que ingrese en los tejidos sistémicos (promueve la desoxigenación) y mayor afinidad cuando regrese a los órganos respiratorios (promueve la absorción de O_2).

Durante el ejercicio la presión parcial de CO_2 en los tejidos sistémicos puede aumentar por encima del valor que predomina en reposo. Además, el pH tisular aumenta debido al aumento de la presión parcial de CO_2 y a la producción de metabolitos ácidos como el ácido láctico. Estos cambios incrementan el aporte de O_2 a los tejidos activos (desviación de Bohr). Por ello, en la ecuación teórica también hay que tener en cuenta que la separación del O_2 de las moléculas del pigmento desvía la reacción hacia la derecha y determina que las moléculas de pigmento absorban protones del medio que las rodea.

En algunos tipos de animales, como en los peces teleósteos y algunos moluscos, además del efecto Bohr se produce una reducción de la cantidad de O_2 que se une al pigmento respiratorio cuando se satura. Este efecto se denomina Efecto Root, y representa un mecanismo por el cual la presión parcial de O_2 de sangre, incluso bien oxigenada, puede aumentar en forma significativa si disminuye el pH de la sangre.

En los peces teleósteos contribuye a la producción de presiones parciales de O_2 elevadas en la vejiga natatoria y en los ojos, la disminución del pH de la sangre por la producción de ácido láctico, eleva la presión parcial de O_2 .

Otro factor que influye mucho en la afinidad por el O_2 es la temperatura. Cuando aumenta la temperatura los pigmentos respiratorios disminuyen su afinidad por el O_2 , sin embargo, los cambios de temperatura no afectan el contenido de O_2 en la sangre cuando se satura la hemoglobina. Combinado con el efecto Bohr, se produce una descarga de O_2 en los músculos activos y una reducción de la afinidad del pigmento respiratorio por el oxígeno cuando la sangre atraviesa los músculos.

Los compuestos organofosfatados suelen desempeñar papeles importantes como moduladores alostéricos de la función de los pigmentos respiratorios. En mamíferos el más importante es el 2,3-difosfoglicerato que reduce la afinidad por el O_2 (eleva P_{50}) al unirse a la hemoglobina. En peces el ATP y el GTP y en aves el IPP y ATP, disminuyen la afinidad. Por ejemplo, los individuos con anemia tienen mucho 2,3-DPG responsable de la baja afinidad de sus pigmentos respiratorios.

Otro gas que hay que tener en cuenta es el CO_2 , que se va a producir en todas las células del organismo como consecuencia de la actividad metabólica (subproducto metabólico). Este CO_2 va a eliminarse a través de las superficies de intercambio respiratorio, a nivel del pulmón o branquias, por lo que se debe transportar a estos lugares a través de la sangre. Parte del CO_2 se va a transportar disuelto de acuerdo a la ley de Henry, que depende de su solubilidad y de la presión parcial. La solubilidad del CO_2 en soluciones acuosas es mucho mayor que la del O_2 y, por tanto, la cantidad de CO_2 disuelto que se transporta es mayor que la de O_2 . En condiciones normales, en sangre venosa de mamíferos puede llegar a viajar hasta un 10-15% del CO_2 total.

En cuanto a la PCO_2 , influye linealmente a la cantidad de CO_2 disuelto (ley de Henry), es decir, la cantidad de CO_2 aumenta con el aumento de la presión parcial del gas.

Otro porcentaje, aproximadamente un 10%, viaja unido a la hemoglobina. El CO_2 reacciona, de forma reversible, fundamentalmente con los grupos amino terminales de la Hb, formando la carbaminohemoglobina. Pero la mayor parte del CO_2 , el 75% restante, viaja en forma de bicarbonato (HCO_3^-) bien disuelto en plasma o en el interior del eritrocito (intraeritrocitario). El bicarbonato se forma por reacción del CO_2 con el agua, formando ácido carbónico que se disocia en bicarbonato y un protón. Esta reacción está favorecida por la anhidrasa carbónica:

La curva de equilibrio del dióxido de carbono en la sangre de un animal suele cambiar de acuerdo con la oxigenación del pigmento respiratorio (pigmento que transporta O_2) en la sangre, fenómeno que se denomina efecto Haldane. Cuando se detecta este efecto en la sangre se observa que la desoxigenación estimula a la sangre para que

absorba CO₂ y que la oxigenación la estimula para eliminarlo. Así, la concentración total de CO₂, cuando la presión parcial del gas tiene un valor determinado, es mayor en sangre desoxigenada que en sangre oxigenada.

Bibliografía

- Hill, Wyse, Anderson (2006): Fisiología animal. Ed. Panamericana.
- Randall D, Burggren W, French K (1998): Eckert, Fisiología animal. 4 Ed. McGraw-Hill- Interamericana.
- Randall D, Burggren W, French K (2002): Eckert, Animal physiology. 5 Ed. W.H. Freeman and Company.
- Koepfen B.M, Stanton B.A (2009): Berne y Levy, Fisiología animal. 6 Ed. Elsevier Mosby