FISIOLOGIA

Prof.ssa Paola D'Ascanio
Sede d'esame: via San Zeno 31 56127 Pisa
tel.: 2213 472 personale
email: dascanio@dfb.unipi.it
→ Slide su 2011/2012 anno Accademico 2011-12
→ Libro: "Fisiologia umana" di Silverthorn
Appello di Aprile solo per fuori corso, appello di Novembre aperto a tutti.

Programma 2017/2018

- Omeostasi, comunicazione all'interno dell'organismo, membrana cellulare, proteine di membrana, trasporto passivo.
- Trasporto primario e secondario, cellule eccitabili e non, generalità sui neuroni e glia.
- Potenziale di membrana e d'azione.
- Integrazione di impulsi sinaptici.
- Sinapsi chimica ed elettrica, neurotrasmettitori e recettori.
- Muscolo.
- Sistema nervoso centrale ,generalità e riflessi.
- Liquidi corporei.
- Sangue e coagulazione.
- Sistema nervoso autonomo.
- Cuore ed ECG.
- Circolo, regolazione di gittata, pressione, riflesso barocettivo.
- Controllo del microcircolo, capillari e scambi.
- Sistema venoso.
- Sistema renale.
- Sistema gastro-intestinale.
- Capitolo 17 Silverthorn fino a " pressione intrapleurica" inclusa.

master COPY COPISTERIA 050/8312126 388/9837745
MASTER COPY Tel. 050 8312126 Cell. 388 9837745

P.S. Non garantisco che siano del tutto assenti errori grammaticali e/o sintattici nei seguenti appunti.

C Z

La fisiologia è lo studio del normale funzionamento dell'organismo vivente e delle parti che lo compongono, in particolare consiste nell'analisi delle funzioni degli organi e della loro integrazione nell'essere vivente in modo da consentirne lo sviluppo, la riproduzione, il mantenimento delle condizioni essenziali per la vita e l'interazione con l'ambiente. I parametri di riferimento sono la temperatura (siamo omeotermi) e la pressione arteriosa. Con **omeostasi** si intende il mantenimento di una stabilità relativa in seguito a perturbazioni interne o esterne.
Un organismo in condizioni omeostatiche può subire una variazione di un parametro a livello interno, come la temperatura corporea, o esterno, come la pressione arteriosa : tale variazione si traduce in perdita di omeostasi che l'organismo tenta di compensare con un esito positivo (stato di benessere) o negativo (malattia). Lo stimolo produce un cambiamento nei parametri di controllo → tale variazione è captata dai recettori → i recettori inviano l'informazione al sistema di controllo centrale → l'informazione viene a sua volta inviata agli effettori che si occupano di intervenire per recuperare l'omeostasi.
Un parametro da tenere sotto controllo è la concentrazione dei soluti, come nel caso del sudore. Ad esempio lo stimolo della sete proveniente da un' area del cervello che recepisce la necessità di reintegrare i liquidi. Il brivido è un momento incontrollato dei muscoli che, producendo calore con successive contrazioni, scaldano il corpo.

L'**allostasi** è un termine coniato da Sterling e Eyer nel 1988 che indica la capacità di mantenere la stabilità dei sistemi fisiologici per mezzo di modificazioni/cambiamento : il carico allostatico è il prezzo che il nostro organismo è costretto a pagare per adeguarsi a cambiamenti indesiderati esterni o interni, andando a modificare alcuni parametri interni, per mantenere inalterate le funzionalità di organi . Gli studi sull'allostasi sono estremamente utili nello studio dello stress e delle sue conseguenze, inoltre i meccanismi allostatici sono protettivi nel breve periodo, ma possono essere dannosi nel lungo termine, quando il carico allostatico diventa eccessivo o troppo prolungato

Mezzi di comunicazione nell'organismo:

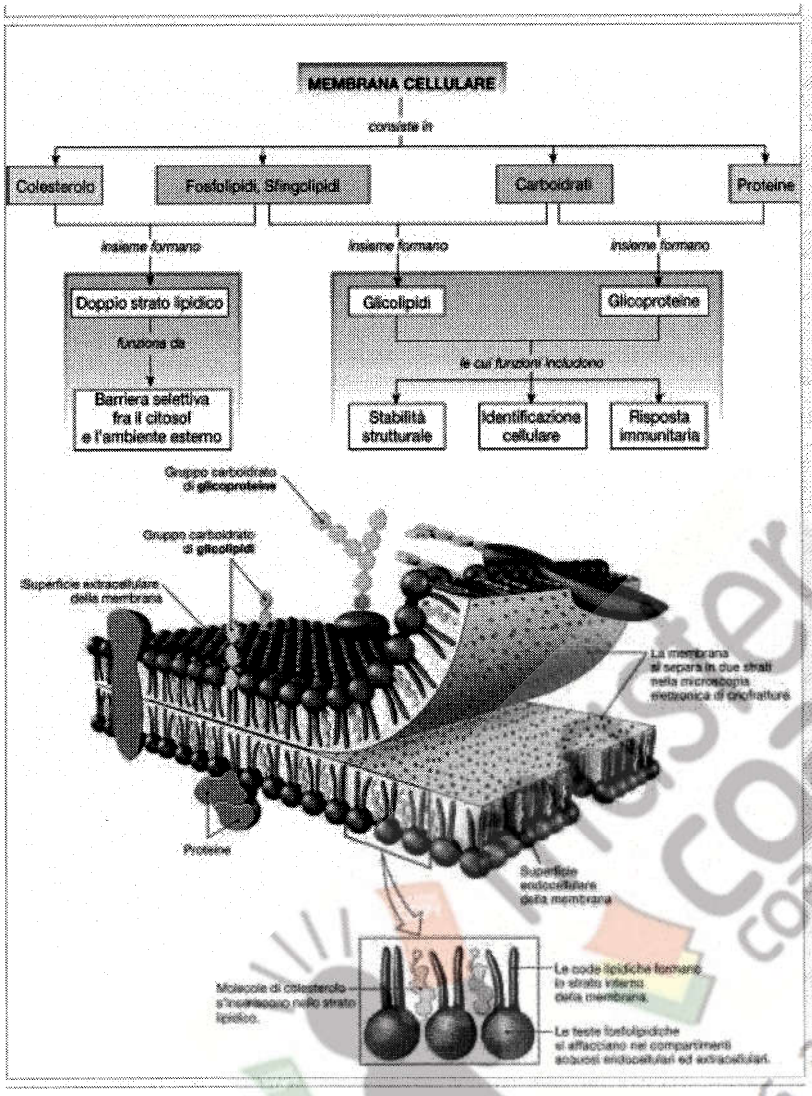
- sistema nervoso: usa cellule specializzate (neuroni) in grado di generare impulsi elettrici e condurli. Quando la cellula neurone termina, il segnale elettrico diventa chimico (neuro trasduttore come l'anfetamina, serotonina). E' la modalità rapida. Il sistema nervoso centrale che si trova nel midollo e nell'encefalo è quello più protetto ed è dotato di nervi che arrivano fino alla periferica.
- sistema endocrino: costituito dalle ghiandole, è la modalità più lenta.
- ipofisi: si trova nel sistema nervoso centrale e comunica direttamente coi neuroni che rilasciano neuro-ormoni all'interno del circolo.

Quando una ghiandola secerne il suo secreto, **ormone**, lo mette in circolo nel sangue producendo effetti sugli organi chiamati "organi bersaglio" che hanno appositi recettori per quella sostanza.
I **neurotrasmettitori** sono sostanze chimiche secrete dai neuroni che diffondono lungo piccole distanze verso la cellula bersaglio.
I **neuroormoni** sono sostanze chimiche rilasciate dai neuroni nel sangue per agire sui bersagli distanti.
Le ghiandole si dividono in endocrine, comunicano all'interno, ed esocrine, comunicano all'esterno (come le sudoripare, salivari, lacrimali). Il pancreas è una ghiandola sia endocrina (produce insulina) che esocrina.
La secrezione di una ghiandola può anche essere:
-autocrina (ritorna sulla cellula stessa)
-paracrina (ha effetto nelle vicinanze e non ha bisogno di sangue o altri supporti per raggiungere la meta).

MEMBRANA CELLULARE

La membrana cellulare è una barriera molto selettiva costruita in modo tale che l'interno della cellula rimanga abbastanza isolato. Principalmente è fatta da un doppio strato di fosfolipidi (testa che si interfaccia con l'acqua e coda che si interfaccia con un altro fosfolipide) e da colesterolo,carboidrati e proteine (insieme formano le glicoproteine). Ci sono delle isole proteiche (viola) in cui le proteine restano confinate (molecole proteiche).
All'interno della cellula vi è il citoscheletro fatto da **microtuboli**. Se la membrana fosse fatta da solo doppio strado lipidico sarebbe permeabile solo a molecole di gas e liposolubili (come urea, etanolo). L'acqua e le molecole più grandi (glucosio, ATP ecc) non riuscirebbero ad attraversarla.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

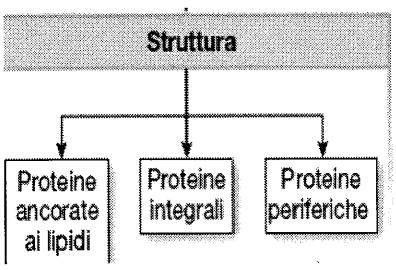


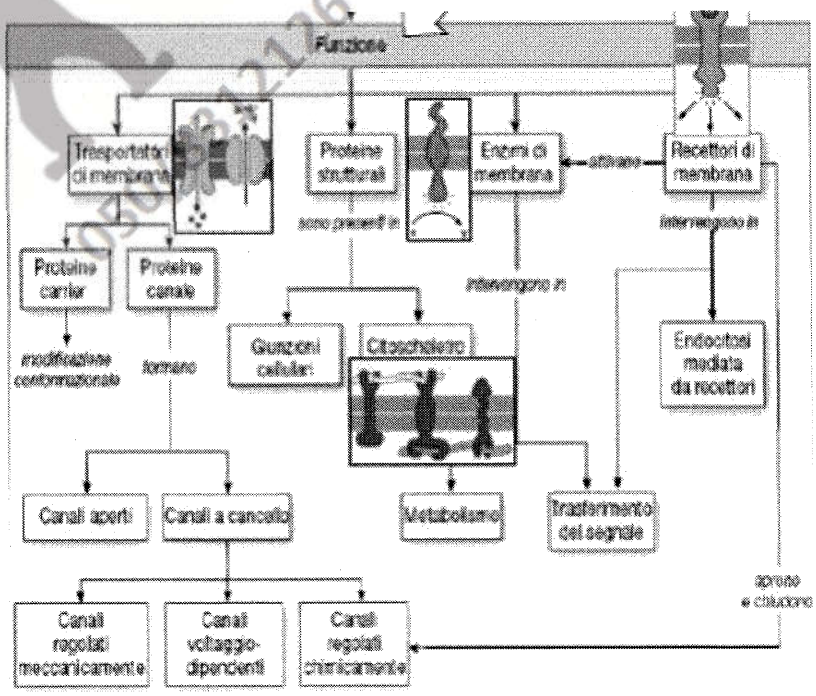
In realtà la membrana contiene isole proteiche multifunzione o anche **proteine di membrana:**

- trasportatori: possono formare dei canali
- proteine che si legano al citoscheletro interno o esterno
- recettori per molecole di passaggio (ormoni e neurotrasmettitori): la molecola che si lega (ligando) si applica mediante un legame che determina dei cambiamenti intracellulari e il recettore si attiva quando arriva il ligando.
- enzimi: catalizzano le trasformazioni di molecole in altre.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

Le proteine di membrana sono classificate secondo struttura e funzione come segue:

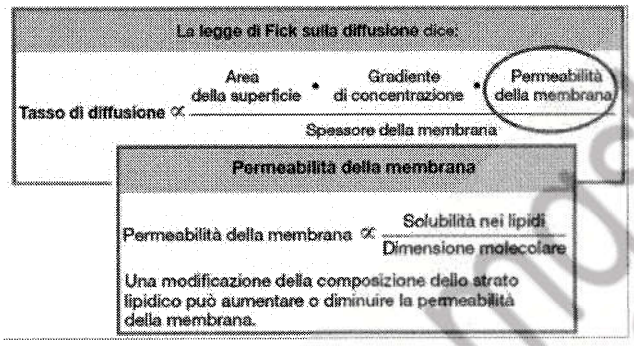




Si distinguono il **trasporto attivo** , che richiede energia dall'ATP , e il **trasporto passivo** che utilizza l'energia del moto molecolare senza bisogno di ATP.
Protagonista del trasporto passivo è la **diffusione** secondo cui le proteine di membrana consumando ATP, possono far passare molecole da una situazione più concentrata ad una meno concentrata. Le proteine di membrana specifiche per l'acqua (**acquaporine**) sono ad oggi 9 conosciute e formano un canale attraverso il quale l'acqua passa per osmosi anche se in alcuni casi tali proteine sono nascoste nella cellula e sono esibite sulla membrana per permettere il passaggio di acqua.

La diffusione **semplice** è governata dal gradiente di concentrazione a cavallo della membrana: le proteine attraversano il doppio strato fosfolipidico.
La diffusione **facilitata** è invece permessa dalla presenza di una proteina di membrana.
Le proteine di membrana si possono classificare a livello strutturale e a livello di funzione. (vedi schema)

Fattori che influenzano la diffusione sono la solubilità dei lipidi ,la dimensione molecolare, lo spessore della membrana cellulare, il gradiente di concentrazione, l'area della superficie della membrana e la composizione dello strato lipidico.



MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

PROTEINE DI MEMBRANA

Le proteine di membrana possono essere classificate secondo due criteri:
In base alla **struttura** abbiamo:
-proteine ancorate ai lipidi
- proteine integrali
-proteine periferiche
In base alla **funzione** invece si hanno:
- trasportatori di membrana
-proteine strutturali
- enzimi di membrana
- recettori di membrana

Fra i **trasportatori di membrana** si individuano due categorie:

- **proteine canale**: le subunità periferiche formano una sorta di corridoio pieno di acqua nella membrana che può essere aperto o chiuso e che collega il liquido extra cellulare (LEC) con quelli intracellulare (LIC) permettendo un trasporto veloce e limitato solo a ioni e ad acqua.
Il canale è regolato in apertura e chiusura da dei fattori diversi e infatti sono chiamati canali a cancello (gate):
    - canali regolati meccanicamente: da stimoli meccanici
    - canali voltaggio dipendenti: a cavallo della membrana cellulare vi è sempre una differenza di potenziale che in condizioni normali è di -70mV quindi internamente vi sono 70 volte più cariche negative che all'esterno. Questa tensione si può modificare e stimolare l'apertura dei canali.
    - canali regolati chimicamente: sostanze chimiche che si legano col canale e lo aprono.
    - canali leackage: presenti in tutte le membrane e sempre aperti, attraversati da un flusso ionico che tende a cancellare i gradienti ionici in modo da limitare l'azione delle pompe come la pompa sodio/potassio.

- **proteine carrier** : si legano ai substrati che trasportano, ma non formano mai una connessione diretta tra LIC e LEC. Il trasporto è più lento, passano anche molecole più grandi degli ioni secondo una diffusione facilitata (si parla infatti di diffusione facilitata per mezzo di una proteina carrier) e rientra nel trasporto attivo primario e secondario.

Ritornando al trasporto e in particolare a quello attivo stavolta:

Trasporto attivo primario
E' chiamato anche '**pompa'** perché lavora anche per creare un gradiente usando l'ATP. In pratica prende controvoglia gli elettroni e li distribuisce in una zona in cui sono meno concentrati.
Opera uno scambio di ioni ed è l'artefice di quell'equilibrio che si crea a cavallo della membrana cellulare.
Infatti mantenere la differenza di potenziale pari a -70 mV costa molta energia e una parte dell'energia spesa è dovuta al continuo funzionamento dell'ATPasi che funziona sempre e solo quando è fornita di ossigeno.
La pompa Na-K lavora sempre e non è responsabile delle variazioni di potenziale nella membrana.
Come funziona?
E' una di quelle proteine carrier che **porta fuori 3 ioni sodio e porta dentro 2 ioni potassio** secondo un comportamento asimmetrico: è una pompa **elettrogenica** perché è responsabile del gradiente ionico di sodio e potassio . Questo è valido sempre per tutte le cellule dell'organismo. Se si aprisse un canale infatti, il sodio tenderebbe a entrare nella cellula e il potassio tenderebbe a uscire.
La pompa richiede e magnesio e ATP per funzionare e lavora meglio se è presente un'elevata concentrazione di sodio interna e di potassio esterna.
Quindi la sua funzione è quella di mantenere all'interno della cellula **un'elevata concentrazione di potassio e una bassa concentrazione di sodio.**

Esistono altri trasporti attivi primari: uniporto (trasportano una sola cosa) , antiporto (trasportano due sostanze in direzioni opposte) e simporto (trasportano due sostanze insieme).

- La pompa H/K è quella che rende l'ambiente gastrico molto acido scambiando idrogeno e potassio.

- Ca-ATPasi : è un trsaporto attivo primario con carattere di uniporto. Il calcio è uno ione molto importante responsabile della contrazione muscolare. Questa pompa è presente sulla membrana plasmatica di tutte le cellule a livello dei mitocondri e del reticolo sarcoplasmatico ed endoplasmatico: **trasporta due ioni calcio contro gradiente per ogni molecola di ATP** (ha bisogno di magnesio per funzionare) . In questo modo la cellula mantiene una bassissima concentrazione di calcio nell'interno della cellula (10^-7/10^-8 M) e un'alta concentrazione di calcio nel reticolo sarcoplasmatico (circa 10^-3M) . (sarcoplasmatico = internamente alle cellule muscolari).
Al momento in cui il calcio viene chiamato nella cellula dall'esterno o dal deposito interno, una volta che è stato utilizzato dalla pompa, deve essere rimandato fuori o dentro il reticolo endoplasmatico perché non ci deve essere calcio libero.
Vi sono quindi due tipologie di questa pompa: **PMCA** (Plasma Membrane Calcium ATP-ase) sulla membrana e **SERCA** (Sarcoplasmic-Endoplasmic Reticulum Calcium ATP-ase) sul reticolo sarcoplasmatico che costituisce l'80% delle proteine di membrana.

Trasporto attivo secondario: le cellule dell'intestino che ricevono i nutrienti come il glucosio (la più piccola componente dei carboidrati) dallo stomaco si preoccupano del suo assorbimento: i villi intestinali sono una prolungazione della superficie assorbente. La pompa Na-K utilizza l'ATP che serve per creare il gradiente del sodio e ciò fa si che, come si apre una porta, il sodio tende ad entrare nella cellula trasportando con sé anche il glucosio: si tratta quindi di un **co-trasporto di sodio** che entra per suo gradiente e di una molecola di glucosio. Come funziona?
IL sistema di cotrasporto presente sulle superficie luminale trasferisce simultaneamente il glucosio contro un gradiente di concentrazione d sodio secondo un gradiente di concentrazione dal lume all'interno della cellula. Il trasportatore del cotrasporto non richiede direttamente energia per trasportare glucosio contro gradiente : la sua azione è sospinta dal gradiente di concentrazione del sodio (bassa all'interno rispetto al lume) generato dalla pompa sodio/potassio con spesa di energia infatti la pompa trasporta attivamente sodio verso l'esterno delle cellula mantenendo la concentrazione intracellulare di sodio più bassa. Dopo essere entrato nella cellula per trasporto attivo secondario, il glucosio viene trasferito dalla cellula al sangue per diffusione facilitata grazie ad una proteina carrier presente sulla membrana basale che permette il trasporto passivo di zucchero per gradiente di concentrazione (infatti il glucosio non riuscirebbe ad attraversare la membrana) . La pompa sodio/potassio introduce attivamente ioni potassio garantendone l'elevata concentrazione intracellulare.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745