FISIOLOGIA
(appunti sbobinati, tratti dalle lezioni per Ing. Biomedica della prof.ssa Paola D'ascanio)

A cura di: Teresa, Piera, Safa, Paolo

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

04/03/14

INTRODUZIONE GENERALE

Fisiologia: discorso sulla natura. Ci descrive in particolare il corpo umano nel suo stato normale e quindi non scende nelle patologie. Ci descrive come funziona l'organismo "normale". Nell'organismo ci sono gli organi e l'obiettivo è capire come funzionano tutti insieme.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

Gli scopi del funzionamento dell'organismo sono:

- Mantenere condizioni che consentono la vita
- Interagire con l'ambiente in cui si trova
- Riproduzione e sviluppo di altri individui

Tutti gli organi hanno una connessione con il circolo sanguigno, cioè possono assorbire o secernere. L'apparato digerente è l'unico che comunica sia all'entrata che all'uscita con l'esterno, per cui l'interno dell'apparato digerente è ambiente esterno. Questo è un punto cruciale per noi perché se sulla superficie abbiamo la cute, che è una zona molto difficile da essere attraversata e che si difende con strati di cheratina, duri , l'apparato digerente è formato da una mucosa, un epitelio sottile e quindi il fatto di venire a contatto con agenti esterni pone dei problemi che si risolvono mettendo in funzione IL SISTEMA IMMUNITARIO o sistema di difesa dell'organismo. La maggior parte di sistema immunitario lo troviamo subito al di sotto del lume del tratto gastro-intestinale.

Omeostasi: è il mantenimento(stasi) di alcuni parametri nell'organismo nei limiti di un intervallo (non un valore secco).

Es: la pressione arteriosa è massima nell'intervallo da 100 a 120. Il nostro organismo è fatto per mantenere un'omeostasi, e ne fanno parte la pressione, la temperatura, il battito cardiaco, la diuresi (cioè la quantità di urina emessa al giorno)etc.

L'organismo si trova in stato di omeostasi, poi si verifica una variazione esterna, dovuta alla temperatura, o interna, dovuta ad una pressione arteriosa, o una variazione dei liquidi(eccessiva sudorazione), e quindi si perde l'omeostasi, perciò l'organismo deve compensare le variazioni che gli capitano. La compensazione in genere ha successo e tutto funziona bene. Variazione della temperatura, se per esempio si ha freddo, si osserva una vasocostrizione periferica (quando uno ha freddo diventa "pallidino"). I vasi della periferia cioè si chiudono (il colore della nostra cute è dovuto al fatto che il sangue passa) e la pelle diventa pallida. Questo meccanismo serve perché i vasi della cute si restringono, il sangue viene confinato ai vasi più interni, agli organi interni, che sono vitali e che devono stare

alla temperatura giusta (37 gradi).
Come comunicano i vari organi fra loro?
*Le ghiandole esocrine sono delle cellule che producono sostanze che vanno all'esterno del nostro organismo, mentre le ghiandole endocrine sono cellule che producono sostanze che rimangono all'interno dell'organismo.
Esempi di Ghiandole esocrine: salivari e sudoripare.
*Esempi di Ghiandole endocrine: la tiroide che emette gli ormoni nel sangue.
Il modo di comunicare è solo il sangue (mezzo di trasporto). Il sangue poi li trasporta negli organi bersaglio, che si chiamano così perché hanno delle strutture molecolari in grado di legare quella sostanza, ovvero dei recettori che producono risposta. I neuroni sono le cellule che compongono il sistema nervoso e queste comunicano con una cellula nervosa con una modalità diversa: il neurone arriva nelle vicinanze della cellula bersaglio, rilascia una sostanza che si lega con un recettore che sta sulla cellula bersaglio e si instaura una sorta di dialogo fra la cellula bersaglio e il neurone.
*L'ultima modalità di dialogo è poco rappresentata e riguarda prevalentemente una ghiandola endocrina, l'ipofisi, che sta all'interno del cranio. Un neurone rilascia una sostanza nel sangue, come la prima modalità, che trova i recettori e produce risposta. Si chiama neurosecrezione. Queste sono le tre modalità di comunicazione tra le varie cellule.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

06/03/14

Membrana cellulare: separa due ambienti che sono l'intracellulare e l'extracellulare. É fatta da un doppio strato di fosfolipidi. Nella membrana ci sono anche delle "isole" di proteine che possono attraversare la membrana, possono restare nel versante interno o affacciare su quello esterno e non sono necessariamente sole, ma possono essere unite ai carboidrati, glicoproteine, etc. Le proteine sono collegate al citoscheletro (scheletro della cellula che ne mantiene la forma. Le cellule sono infatti tutte diverse. Spesso le proteine del citoscheletro sono contrattili, cioè possono modificare la forma della cellula. Se la membrana fosse solo di doppio strato lipidico, senza proteine, che cosa succederebbe? Passerebbero i gas (CO_2, N_2, O_2) che non hanno problemi, e passerebbero piccole molecole liposolubili che non hanno carica. Ma H_2O non ci passerebbe perché i lipidi sono idrofobici. Tutto il resto non ci passerebbe dalla membrana, ci vogliono dei canali, dei meccanismi.

TRASPORTO ATTIVO E TRASPORTO PASSIVO
*Il trasporto passivo avviene senza il dispendio di energia biologica (cioè ATP=scissione di una molecola che ha dei legami ad alta energia, che produce energia).
*Il trasporto attivo richiede sempre consumo di ATP.
Il trasporto passivo: è un processo di diffusione che può essere di 2 tipi: semplice, o un po' più complesso, che prende il nome di diffusione facilitata.

*La diffusione semplice è quella che si osserva quando si mette un cucchiaino di zucchero in un bicchiere d'acqua, lo zucchero si fonde. Quali molecole possono fare una diffusione semplice attraverso la membrana cellulare? Quelle che riescono a passare facilmente attraverso il doppio strato lipidico.
*La diffusione facilitata è un processo passivo, ma gli ci vuole un aiuto (la membrana è fatta di lipidi e proteine e quindi se i lipidi non sono sufficienti, ci vuole una proteina). È quindi un trasporto passivo facilitato da una proteina. Alcune molecole, senza l'aiuto di una proteina, dalla membrana non passano. Ci sono poi trasporti di tipo primario, secondario e più complicato (endocitosi, esocitosi, fagocitosi).
La diffusione facilitata, il trasporto attivo primario e quello secondario necessitano di una proteina di membrana.
Considerazione sull'acqua: come passa attraverso le membrane biologiche? Anche H2O necessita di una proteina che la aiuta nel suo passaggio (acquaporine) ma può per esempio passare attraverso i trasportatori del glucosio. Di acquaporine ce ne sono almeno 10 tipi diversi. Cos'è che guida la diffusione semplice? Si pensa subito al gradiente: se ho a che fare con due zone a diversa concentrazione, la zona più concentrata fa passare molecole verso quella meno concentrata e queste devono essere in grado di passare dal doppio strato lipidico. Maggiore è il gradiente di concentrazione , quindi maggiore è la differenza tra i 2 strati, maggiore sarà l'entità della diffusione. Quindi nella legge di Fick sulla diffusione, uno dei fattori al numeratore è il gradiente di concentrazione: il tasso di diffusione è direttamente proporzionale all'area della superficie, al gradiente di concentrazione e alla permeabilità della membrana; è inversamente proporzionale allo spessore della membrana.
*Area della superficie: più è grande la superficie attraverso la quale possono passare le sostanze e maggiore è l'entità della diffusione.
*Permeabilità della membrana: ci sono dei fosfolipidi permeabili e altri meno. Questa è direttamente proporzionale all'entità della diffusione, e tiene conto di altri 2 componenti:

- Solubilità della membrana attraverso i lipidi, cioè che ci sono delle molecole facilmente solubili in quel tipo di lipidi e altre meno.
- Dimensione delle molecole.

*Spessore della membrana: si oppone all'entità della diffusione. Più è spessa la membrana, più spazio c'è da attraversare.
La legge di Fick sulla diffusione vale solo per le molecole che vanno incontro a diffusione semplice, cioè che non hanno bisogno di aiuto e che sono guidate dal gradiente di concentrazione delle sostanze.

PROTEINE DI MEMBRANA

Si possono suddividere dal punto di vista strutturale. Si indicano le proteine integrali di membrana che attraversano completamente il doppio strato fosfolipidico, proteine di periferia, cioè stanno alla periferia di un versante interno o esterno, etc. Ma noi consideriamo una suddivisione delle proteine in base alla loro funzione, e ci sono 4 grandi gruppi:

- Trasportatori di membrana: hanno il compito di trasportare le molecole, le sostanze, attraverso la membrana.
- Proteine strutturali: hanno la funzione di sostenere la struttura della cellula o di

sostenere il collegamento tra 2 o più cellule. Un esempio sono le proteine del citoscheletro che sono deputate appunto a formare le cellule della membrana.
- Enzimi di membrana: sono proteine che operano delle trasformazioni.
- Recettori di membrana: sono tantissime e ognuna riconosce una molecola che arriva e si lega ad essa.

Trasportatori di membrana: il modo più semplice per immaginare i trasportatori di membrana è considerare le proteine come un "buco". Perché se la proteina forma un buco, le sostanze possono passare attraverso questo CANALE e quindi i trasportatori di membrana possono essere PROTEINE CANALE ,che formano dei canali di tipo diverso:
- Canali aperti: canali che stanno sempre aperti, ma che in realtà non stanno mai sempre aperti, si alternano in 2 stadi(aperti/chiuso) e questa è una loro conformazione chimica che cambia(una loro proprietà), non ci sono dei fattori esterni che li fanno aprire e chiudere.
- Canali a cancello: sono regolati da diversi fattori, che a seconda se intervengono o meno, fanno aprire o non aprire il canale.

Esempio: una proteina si stira, il canale si apre, il muscolo ad esempio è strech dipendente, sono cioè canali regolati meccanicamente.
- Canali voltaggio dipendenti: il voltaggio è una differenza di potenziale che c'è a cavallo di tutte le membrane biologiche.

Esempio: se metto dentro una cellula un elettrodo, e misuro la differenza di potenziale che c'è tra l'interno e l'esterno, trovo che è pari a -70 millivolt (in media). Questo vuol dire che c'è una differenza di cariche fra l'interno e l'esterno che è -70 millivolt, perché l'interno è 70 volte più negativo dell'esterno, e quetsa è una caratteristica comune a tutte le cellule, tanto che si può anche chiamare potenziale di membrana a riposo.
- Canali regolati chimicamente: regolati da sostanze chimiche. Tutti questi canali inducono l'apertura o la chiusura dei canali. Un'altra famiglia importantissima di proteine sono le PROTEINE CARRIER, che sono ancora più trasportatrici, ma non formano mai canali, si comportano diversamente. Dai canali ci può passare H_2O e gli ioni, non il glucosio, anche se è piccolo. Le proteine canale creano corridoi pieni di H_2O che collegano direttamente il liquido intracellulare(LIC) e il liquido extracellulare(LEC) quando il trasporto è veloce e limitato (ad H_2O e ioni). Le proteine carrier non hanno, in nessun momento del loro funzionamento, una zona di comunicazione tra LIC e LEC.

TIPI DI CANALE (canale passivo=sempre aperto)
- CANALE "LEACKAGE": questo termine dall'inglese significa fuoriuscita, perdita, perché sono canali non regolati, sempre aperti.
- CANALE MECCANO-DIPENDENTE: stiramento della membrana per esempio.
- CANALE VOLTAGGIO-DIPENDENTE: se il voltaggio è inizialmente -70 mV, il potassio (K) non passa, una volta che si raggiunge il voltaggio di -50mV,il canale si apre e K ci passa.
- CANALE LIGANDO-DIPENDENTE: uno stimolo chimico fa aprire il canale, per esempio l'acetilcolina è un neurotrasmettitore, 2 molecole si legano e il canale passa da chiuso ad aperto e ci passano tante sostanze (Na, Ca, K). Questo prende il nome di canale cationico perché ci passano solo ioni positivi di più

specie. Questi sono I CANALI DI MEMBRANA.

PROTEINE CARRIER: si legano ai substrati che trasportano, ma non formano mai una connessione diretta LIC e LEC e questo comporta:
*Un trasporto più lento.
*Possono trasportare anche molecole più grandi degli ioni, ad esempio il glucosio, che non può essere trasportato attraverso un canale di membrana. Queste possono trasportare anche due sostanze insieme, per esempio Na e Glu e questo prende il nome di cotrasporto; quando il trasporto delle 2 o più specie avviene nella stessa direzione è simporto; prende invece il nome di antiporto se hanno versi opposti (uno entra e uno esce).

TRASPORTO ATTIVO: richiede ATP. Il trasporto attivo per eccellenza prende il nome di POMPA SODIO-POTASSIO, è la base del funzionamento del nostro organismo. Quando si muore, non c'è più ATP e si ferma per prima la pompa Na-K, che si trova in tutte le cellule e funziona continuamente. Quando parliamo di pompa (e non di trasporto), questa prevede il consumo di ATP. Trasporto attivo primario=proteina carrier che utilizza ATP per trasportare qualcosa.

FUNZIONAMENTO DELLA POMPA Na-K: butta fuori 3 NA e ingloba 2K grazie all'utilizzo di ATP. Dopo un intervallo di tempo, la concentrazione di Na nella cellula è minore rispetto a fuori e quindi la pompa Na-K è deputata per mantenere bassa la concentrazione di Na all'interno della cellula e lo fa utilizzando energia(ATP) come un motore per creare un gradiente, cioè tanto Na fuori e poco dentro. La concentrazione di K invece, sarà più alta dentro la cellula rispetto a fuori. Dentro la cellula c'è tanto K e poco Na e fuori il contrario. Questa situazione vale sempre! L'operare di questa pompa continuamente, carica l'esterno più positivamente dell'interno perché butta fuori 3 cariche positive e ne mette dentro solo 2 negative. La pompa Na-K prende anche il nome di elettrogenica, cioè generatrice di una differenza di elettricità tra interno e l'esterno.
La sua funzione è quindi mantenere un gradiente diverso tra interno ed esterno.

POMPA DEL CALCIO: è importantissima per la contrazione muscolare. É un trasporto attivo primario con carattere di uniporto perché trasporta solo il calcio. É presente sulla membrana plasmatica di tutte le cellule, a livello dei mitocondri e del reticolo sarcoplasmatico ed endoplasmatico, quindi c'è praticamente da tutte le parti perché lo ione ca2+ ha tante funzioni. Questo suggerisce quanto deve essere la concentrazione di calcio dentro la cellula, che è bassissima, perché viene "messo da parte" e chiamato in causa quando serve. In una cellula a riposo la concentrazione di Ca2+ libero è 10^-7/10^-8 M rispetto a quella "messa da parte" nel reticolo endoplasmatico(10^-3M). La contrazione muscolare, per esempio, dipende dal calcio, il muscolo si contrae se c'è calcio, si rilascia quando non c'è. Se le cellule muscolari fossero sempre piene di calcio, si ha il crampo, cioè la contrazione, e solamente quando il calcio viene rimandato da dove è venuto il muscolo si rilassa. Es: il cuore è un muscolo che pompa sangue, si contrae e si rilassa, non si può fermare e quindi il calcio è cruciale.

TRASPORTO ATTIVO SECONDARIO

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745