

FISILOGIA

prof. D'Ascamio

Indice degli argomenti:

- Introduzione alla Fisiologia;
- Membrana Cellulare;
- Potenziali di membrana;
- Sinapsi e Recettori;
- Sistema Nervoso Centrale;
- Sistema Nervoso Periferico (Autonomo e Somatico);
- Ipotalamo ed Ipofisi (SNC);
- Muscoli;
- Liquidi Corporei;
- Sangue;
- Cuore;
- Vasi sanguigni;
- Reni;
- Apparato Digerente.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

Dispensa realizzata
sulla base de:

- gli appunti presi a lezione
(anno di corso 2014);
- le slides della prof. SSA;
- il libro Silverthorn.

MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

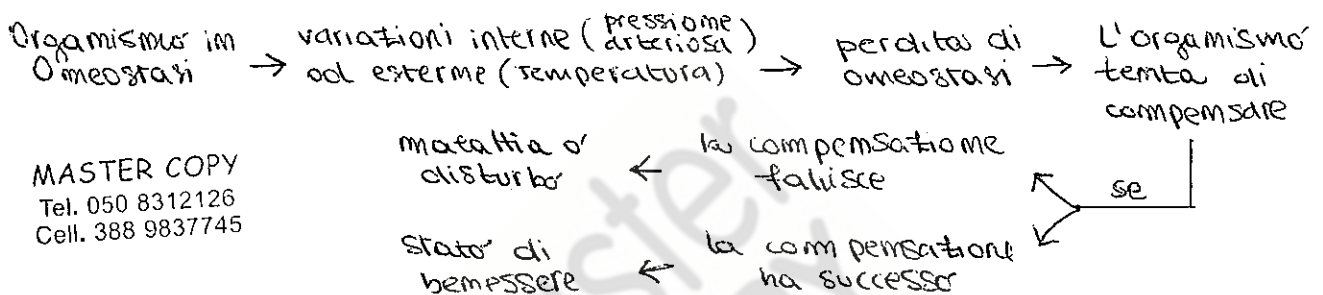


che cosa è la FISILOGIA?

Essa è lo studio del normale funzionamento dell'organismo vivente e delle parti che lo compongono. Il corretto svolgimento di tali funzioni consente all'organismo di:

- mantenersi in condizioni compatibili con la vita;
- riprodursi e svilupparsi;
- interagire con l'ambiente esterno.

A tal proposito definiamo **OMEOSTASI** la tendenza al raggiungimento di una relativa stabilità dell'organismo, per il quale tale stato di equilibrio deve mantenersi nel tempo, in seguito a perturbazioni di natura interna od esterna.



MASTER COPY
Tel. 050 8312126
Cell. 388 9837745

L'**ALLOSTASI** è la capacità di mantenere la stabilità dei sistemi fisiologici ed il prezzo che il nostro organismo è costretto a pagare per adeguarsi a cambiamenti indesiderati (esterni od interni) è detto costo allostatico.

la MEMBRANA CELLULARE

Essa è costituita da: COLESTEROLO / ^{FOSFOLIPIDI} SFINGOLIPIDI + CARBOIDRATI + PROTEINE

Barriera selettiva tra il liquido intra ed extra cellulare.

MODELLO a MOSAICO FLUIDO: (di Nicolson e Singer)

Fosfolipidi disposti nel doppio strato (tra l'uno e l'altro vi si inseriscono molecole di colesterolo)

Le teste idrofile dei fosfolipidi sono rivolte verso le soluzioni acquose intra ed extra cellulari; le code idrofobe sono nascoste in mezzo alla membrana.

Una delle principali funzioni della membrana cellulare è il controllo, la regolazione dell'entrata di ioni e di nutrienti nella cellula, e dell'uscita di prodotti e cataboliti dalla stessa.

Quali sono le sostanze che passano "tranquillamente" attraverso il doppio strato fosfolipidico della membrana cellulare?

• Gas (O_2 , CO_2 , N_2 ...) • Piccole molecole liposolubili scarse (etanolo, NH_3 , urea)

Diversamente, maggiori difficoltà nell'attraversamento sono incontrate da:

• Acqua • Ioni (K^+ , Cl^- , Na^+ ...) • Grandi molecole (glucosio) • Molecole cariche (ATP, amminoacidi).

Esistono due meccanismi per descrivere il modo in cui le molecole attraversano le membrane cellulari: il trasporto passivo e quello attivo.

TRASPORTO PASSIVO

Esso avviene senza dispendio di energia biologica (ATP), ma sfrutta l'energia del moto molecolare (energia cinetica), con il termine **DIFFUSIONE** si impara il meccanismo di trasporto passivo per cui le molecole si spostano dalle zone a concentrazione maggiore verso le zone a concentrazione minore (differenza di concentrazione di una molecola tra 2 zone = gradiente (∇) chimico di concentrazione).

La diffusione può essere influenzata da diversi fattori:

- la distanza: la diffusione è rapida su brevi distanze, molto lenta su distanze più ampie;
- la temperatura: a temperature più elevate le molecole si muovono più velocemente (non incidente nell'uomo che mantiene una temperatura relativamente costante);
- le dimensioni molecolari: più grande è la molecola, più lenta sarà la sua diffusione attraverso la membrana;
- la liposolubilità della molecola: la velocità di diffusione cresce con la capacità della molecola di sciogliersi nel doppio strato;
- lo spessore della membrana: la diffusione risulta ostacolata all'aumentare dello spessore di membrana;
- l'area della superficie di membrana: più è ampia la superficie dell'area della membrana, maggiore sarà il tasso di diffusione.

LEGGE di FICK

$$\text{Tasso di diffusione} = \frac{\text{Area della superficie} \cdot \text{Gradiente di concentrazione} \cdot \text{Permeabilità di membrana}}{\text{Spessore di membrana}}$$

Dato che lo spessore di membrana è un valore piuttosto costante (circa 8 nm) e che la permeabilità di membrana = $\frac{\text{solubilità nei lipidi}}{\text{dimensione molecolare}}$

la legge si riduce a:

$$\left. \begin{array}{l} \text{Densità} \\ \text{di flusso} \end{array} \right\} \frac{\text{Tasso di diffusione}}{\text{solubilità nei lipidi}} = \frac{\text{Gradiente di concentrazione} \cdot \text{Permeabilità di membrana}}{\text{Spessore di membrana}}$$

MASTER COPY
Tel. 050 831212
Cell. 388 9837718

La diffusione può essere suddivisa in due categorie:

① **DIFFUSIONE SEMPLICE** = diffusione diretta attraverso il doppio strato fosfolipidico di sostanze quali gas e piccole molecole liposolubili scarsi, che (urea, etanolo, ammoniaca).

② **DIFFUSIONE FACILITATA** = diffusione mediata dall'aiuto di proteine. Le proteine trasportatrici possono essere suddivise in due classi: canali e carrier.

Le **proteine CANALE** creano corridoi pieni d'acqua che collegano direttamente i compartimenti intra ed extra cellulare. Ad esse viene assegnato il nome in relazione alla sostanza alla quale permettono il passaggio. La selettività di un canale è determinata dal diametro del suo poro centrale e dalla carica elettrica degli amminoacidi che lo delimitano (se carichi positivamente, il canale accoglierà ioni carichi negativamente (canale ammonico)).

Ne esistono differenti categorie:

• **canali APERTI** (Leakage): fluttuano costantemente tra lo stato di apertura e di chiusura, permettendo agli ioni di muoversi avanti ed indietro attraverso la membrana senza regolazione.

• **canali A CANCELLO** (o controllati od operati): mantengono per la maggior parte del tempo uno stato di chiusura e ciò permette loro di regolare il movimento degli ioni che li attraversano.
Che cosa regola l'apertura / chiusura dei canali a cancello?

- 1 Per i canali regolati chimicamente, il meccanismo può essere legato al legame di ligandi extracellulari (neurotrasmettitori) con proteine canale, inducendolo l'apertura del cancello.
- 2 I canali voltaggio-dipendenti si aprono e si chiudono in relazione al cambiamento dello stato elettrico della cellula.
- 3 I canali regolati meccanicamente rispondono a forze fisiche come ad esempio aumenti di pressione e temperatura, che producono tensione sulla membrana facendo aprire i canali.

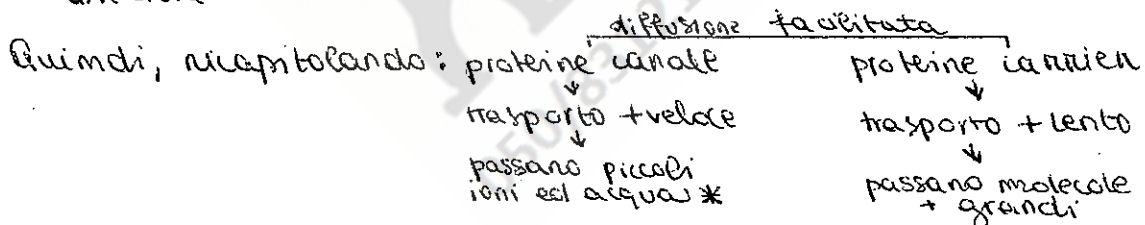
Le **proteine CARRIER** si legano al substrato che trasportano, ma non imolucano mai una commessione diretta tra il liquido intra ed extra cellulare (i carrier sono aperti sull'uno o sull'altro lato della membrana, ma mai su entrambi contemporaneamente). Alcune di queste proteine trasportano un solo tipo di molecola e sono perciò dette **UNIORTO**; altre trasportano più di un tipo di molecola per volta e sono perciò dette **co-transportatori**, mezza specifico:

carrier **SIMPORTO**:

vengono trasportate più molecole, in entrata ed uscita dalla cellula, mezza medesima direzione.

carrier **ANTIORTO**:

vengono trasportate più molecole in direzioni opposte (entrata ed uscita dalla cellula).



* L'H₂O passa attraverso la membrana con l'aiuto di proteine canale dette acquaporine (diffusione facilitata), sebbene le membrane con un basso contenuto di colesterolo risultano più permeabili ad essa (il colesterolo si ammida negli spazi tra le code idrofobe dei lipidi escludendo l'acqua).

Dunque, il trasporto passivo tende ad eliminare il ∇ di concentrazione facendo spostare le molecole dalla zona in cui sono presenti abbondantemente, alla zona in cui scarseggiano (la diffusione si interrompe quando la concentrazione nelle due zone si eguaglia). Tuttavia, per evitare lo stop del movimento, le cellule in cui ha luogo la diffusione possono mantenere bassa la concentrazione del substrato in esse stesse. Ad esempio:

