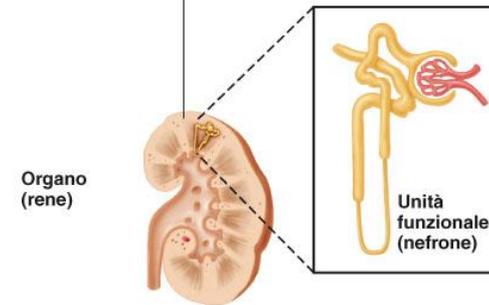
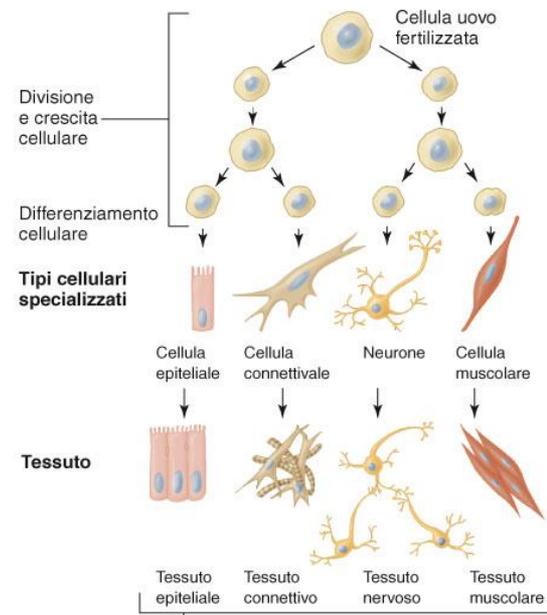


Principi Generali nello studio della Fisiologia Umana

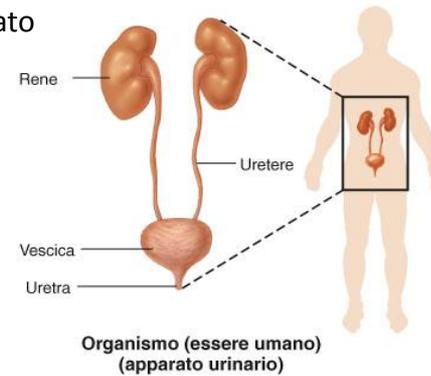
Obiettivi:

- 1) Il concetto di omeostasi.
- 2) Movimento di molecole attraverso le membrane cellulari.
- 3) L'osmosi.

Organizzazione del Corpo Umano



apparato



Principali categorie cellulari, sulla base della funzione principale:

- 1) Cellule muscolari
- 2) Cellule nervose
- 3) Cellule epiteliali
- 4) Cellule del tessuto connettivo.

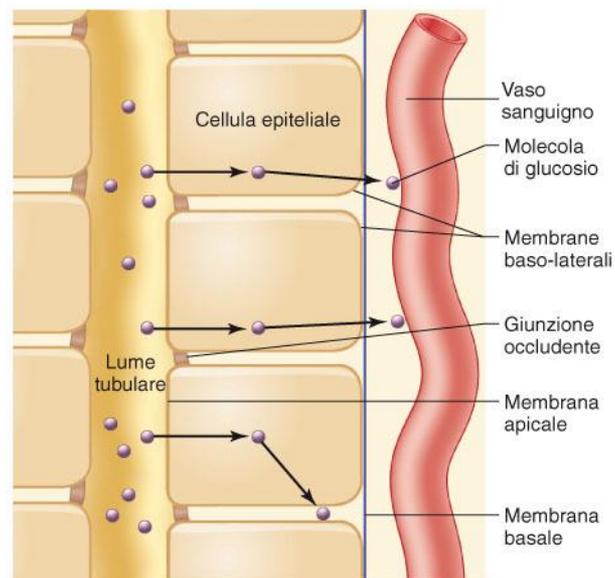
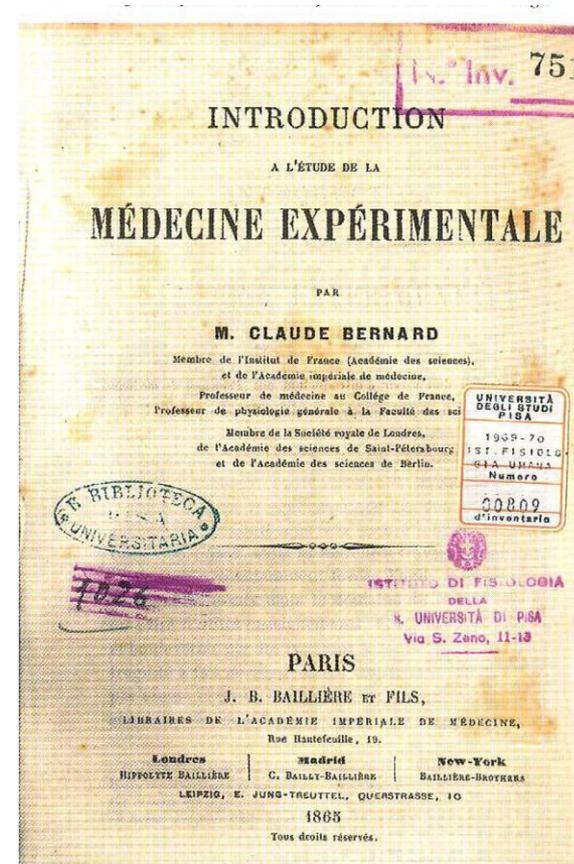


Tabella 1-1 Sistemi organici del corpo umano

Sistema	Principali organi o tessuti	Funzioni principali
Circolatorio	Cuore, vasi sanguigni, sangue	Trasporto del sangue a tutti i tessuti del corpo
Digestivo	Bocca, ghiandole salivari, faringe, esofago, stomaco, intestino, pancreas, fegato, cistifellea	Digestione e assorbimento di nutrienti e di acqua; eliminazione delle feci
Endocrino	Tutte le ghiandole e gli organi che secernono ormoni: pancreas, testicoli, ovaie, ipotalamo, reni, ipofisi, tiroide, paratiroidi, surrene, stomaco, intestino tenue, fegato, tessuto adiposo, cuore, epifisi e cellule endocrine in altre sedi	Regolazione e coordinamento di molteplici attività dell'organismo (crescita, metabolismo, riproduzione, pressione arteriosa, bilancio degli elettroliti, e altre ancora)
Immunitario	Globuli bianchi, milza, timo (vedi anche Sistema linfatico)	Difesa contro agenti patogeni
Tegumentario	Cute	Protezione contro gli insulti meccanici e la disidratazione; difesa contro agenti patogeni; regolazione della temperatura corporea
Linfatico	Vasi linfatici, linfonodi	Raccolta del fluido extracellulare e riversamento nel sistema circolatorio; difesa immunitaria
Muscolo-scheletrico	Cartilagini, ossa, legamenti, tendini, articolazioni, muscolatura scheletrica	Sostegno, protezione e movimento del corpo; produzione della componente cellulare del sangue
Nervoso	Cervello, midollo spinale, nervi e gangli periferici, organi di senso	Regolazione e coordinamento di molteplici attività dell'organismo; identificazione delle variazioni dell'ambiente interno ed esterno; stato di coscienza; apprendimento; memoria; emozioni; altre
Riproduttivo	<i>Uomo</i> : testicoli, pene e dotti e ghiandole associate <i>Donna</i> : ovaie, tube di Falloppio, utero, vagina, ghiandole mammarie	<i>Uomo</i> : produzione di sperma; trasferimento dello sperma agli organi riproduttivi femminili <i>Donna</i> : Produzione di oociti; rifornimento di elementi nutritivi per lo sviluppo dell'embrione e del feto; nutrizione del neonato
Respiratorio	Naso, faringe, laringe, trachea, bronchi, polmoni	Scambio di anidride carbonica e ossigeno; regolazione della concentrazione ematica degli ioni idrogeno (pH)
Urinario	Reni, ureteri, vescica, uretra	Regolazione della composizione del plasma tramite il controllo dell'escrezione di sali, acqua e altre molecole organiche

OMEOSTASI

Nel 1857, il fisiologo francese Claude Bernard descrisse chiaramente l'importanza centrale del liquido extracellulare: "E' la fissità dell'ambiente interno che consente una vita libera e indipendente...Tutti i meccanismi vitali, per svariati che siano, hanno un unico obiettivo, quello di mantenere costanti le condizioni di vita nell'ambiente interno."

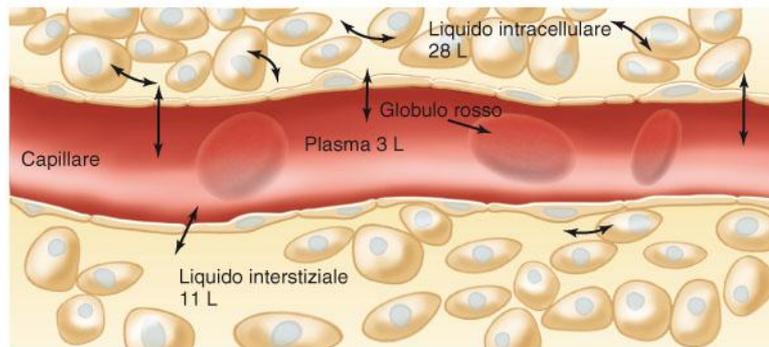


Introduction à l'étude de la médecine expérimentale
Title page of the first edition, published in Paris in 1865.

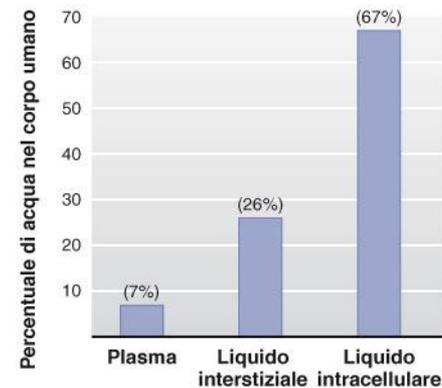
Compartimenti liquidi del corpo

La maggior parte del nostro organismo (55-60%) e' costituito da acqua.

La compartimentazione dell'acqua costituisce un principio fondamentale dei processi fisiologici.

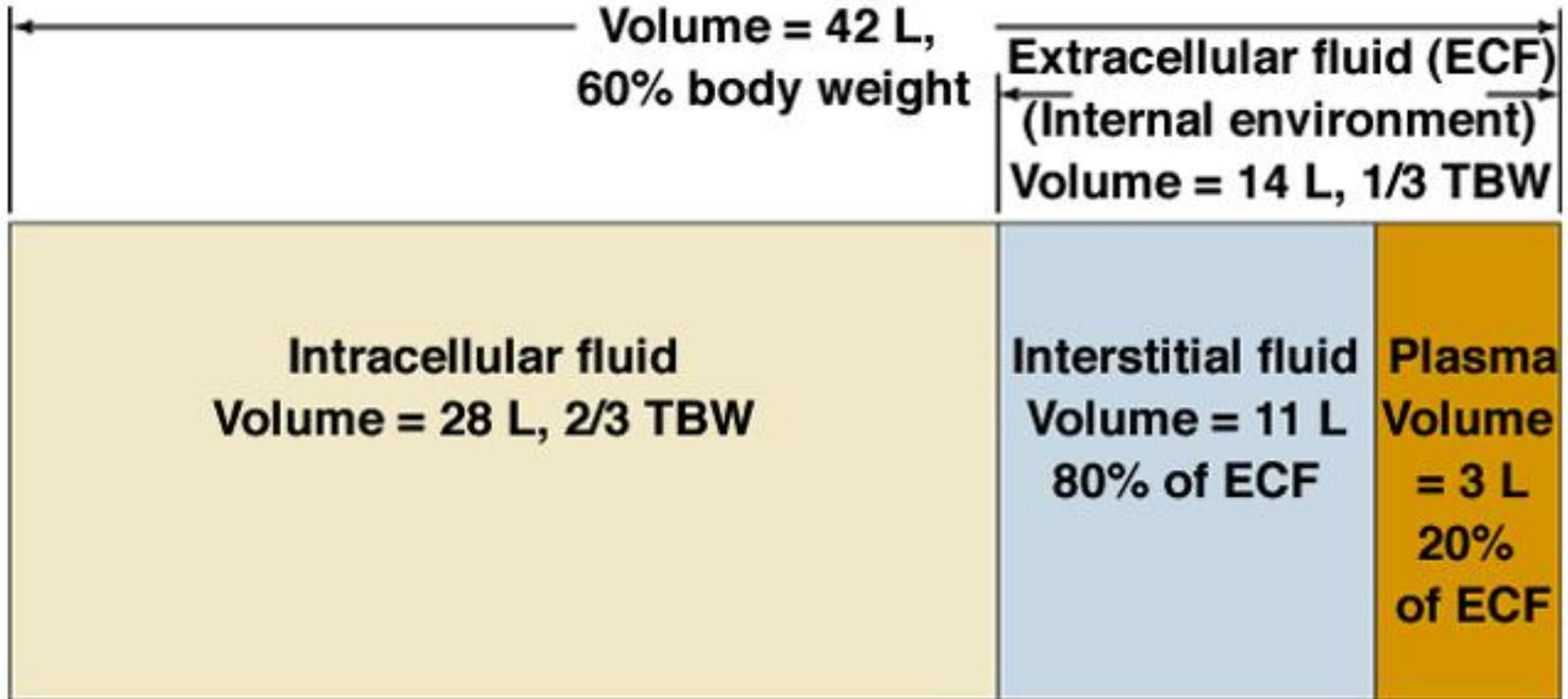


(a)



(b)

Total body water (TBW)



OMEOSTASI

Mezzo
interno

TABLE 6-1 COMPOSITION OF EXTRACELLULAR AND INTRACELLULAR FLUIDS

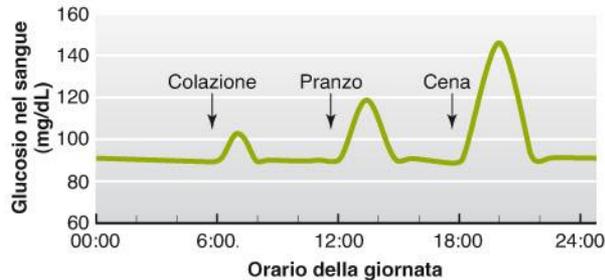
	Extracellular concentration, mM	Intracellular concentration,* mM
Na ⁺	145	15
K ⁺	4	150
Ca ²⁺	1	1.5
Mg ²⁺	1.5	12
Cl ⁻	110	10
HCO ₃ ⁻	24	10
P _i	2	40
Amino acids	2	8
Glucose	5.6	1
ATP	0	4
Protein	0.2	4

Free Ca⁺⁺ = 0.0001 mM

*The intracellular concentrations differ slightly from one tissue to another, but the concentrations shown above are typical of most cells. The intracellular concentrations listed above may not reflect the *free* concentration of the substance in the cytosol since some may be bound to proteins or confined within cell organelles. For example, the free cytosolic concentration of calcium is only about 0.0001 mM.

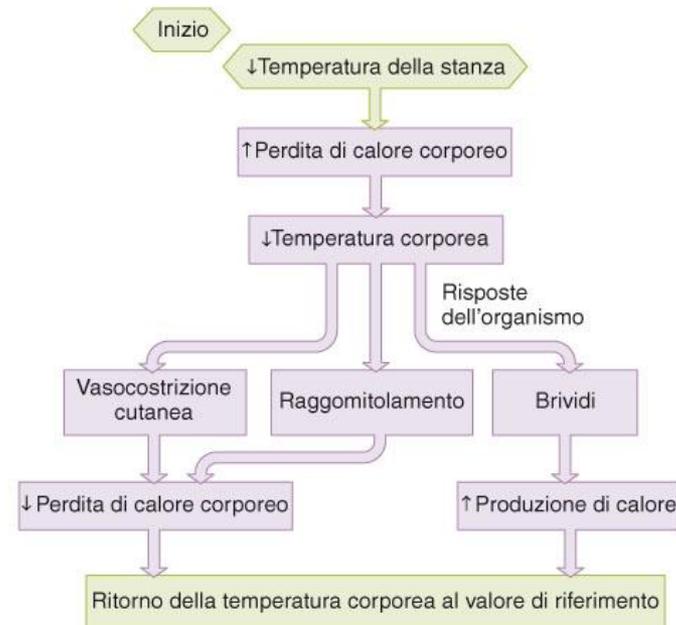
Esempi di meccanismi omeostatici

Livello di glucosio nel sangue



Widmaier, H. Raff, K.T. Strang **Vander Fisiologia** Copyright 2011 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana

Mantenimento della temperatura corporea



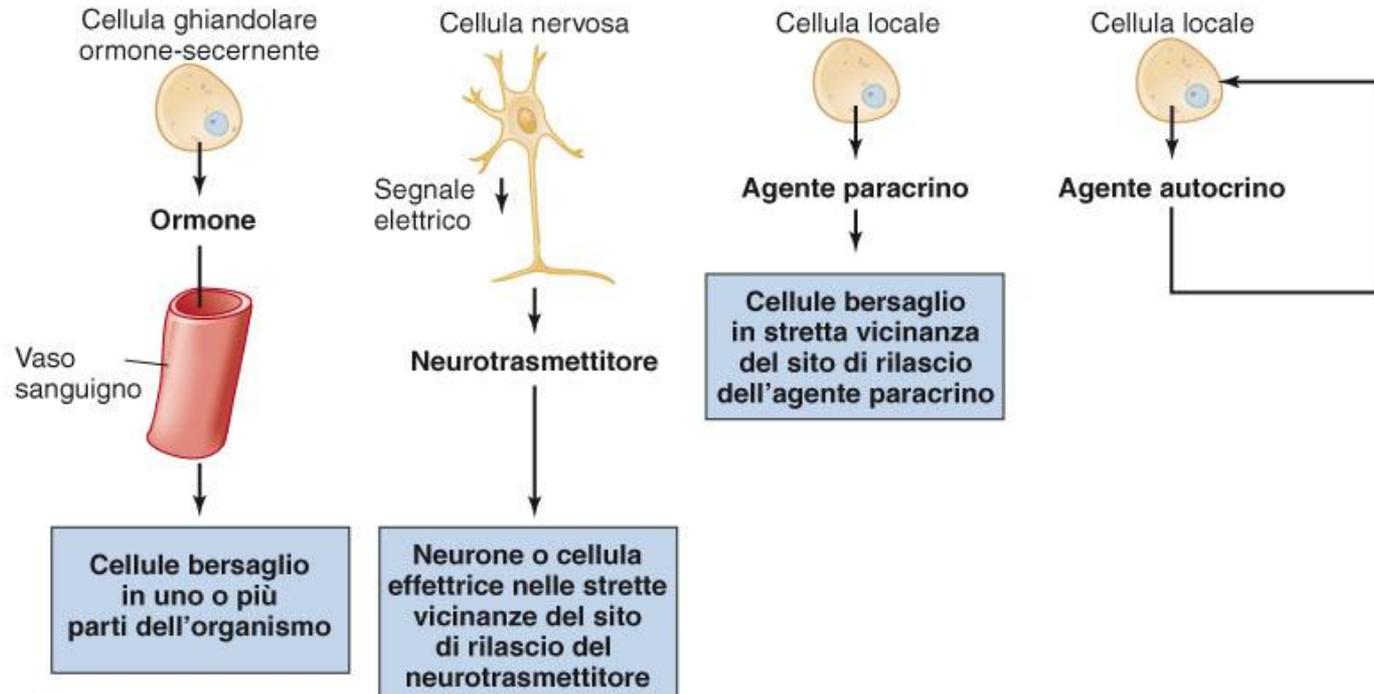
I sistemi di controllo omeostatico di solito agiscono mediante meccanismi di feed-back negativo.

Tabella 1-2

Considerazioni generali sui sistemi di controllo omeostatico

1. La stabilità di una variabile interna di un sistema aperto dipende dal bilancio tra *input* e *output*; non sono le grandezze assolute che contano, ma l'importante è il valore netto del processo complessivo
2. Nei sistemi a *feedback* negativo modificazioni di una variabile inducono risposte che tendono a contrastare tali modificazioni e che pertanto tendono a riportare il valore della variabile al suo valore di riferimento (*set point*)
3. I sistemi di controllo omeostatico non possono mantenere una completa costanza dei parametri di un ambiente interno; pertanto una qualsiasi variabile regolata deve avere un *range* più o meno ristretto di valori di normalità per meglio adattarsi alle condizioni dell'ambiente esterno
4. I valori di riferimento (*set points*) di alcune variabili fisiologiche soggette a controllo omeostatico possono venire regolati, cioè aumentati o diminuiti
5. Non sempre è possibile, per un sistema di controllo omeostatico, mantenere tutte le variabili all'interno di un ambito ristretto di valori normali in seguito a cambiamenti ambientali. Esiste infatti una gerarchia di importanza tale per cui alcuni parametri possono subire notevoli alterazioni per mantenere altri parametri in un intervallo più stabile

Messaggeri chimici intracellulari



Movimento di molecole attraverso le membrane cellulari.

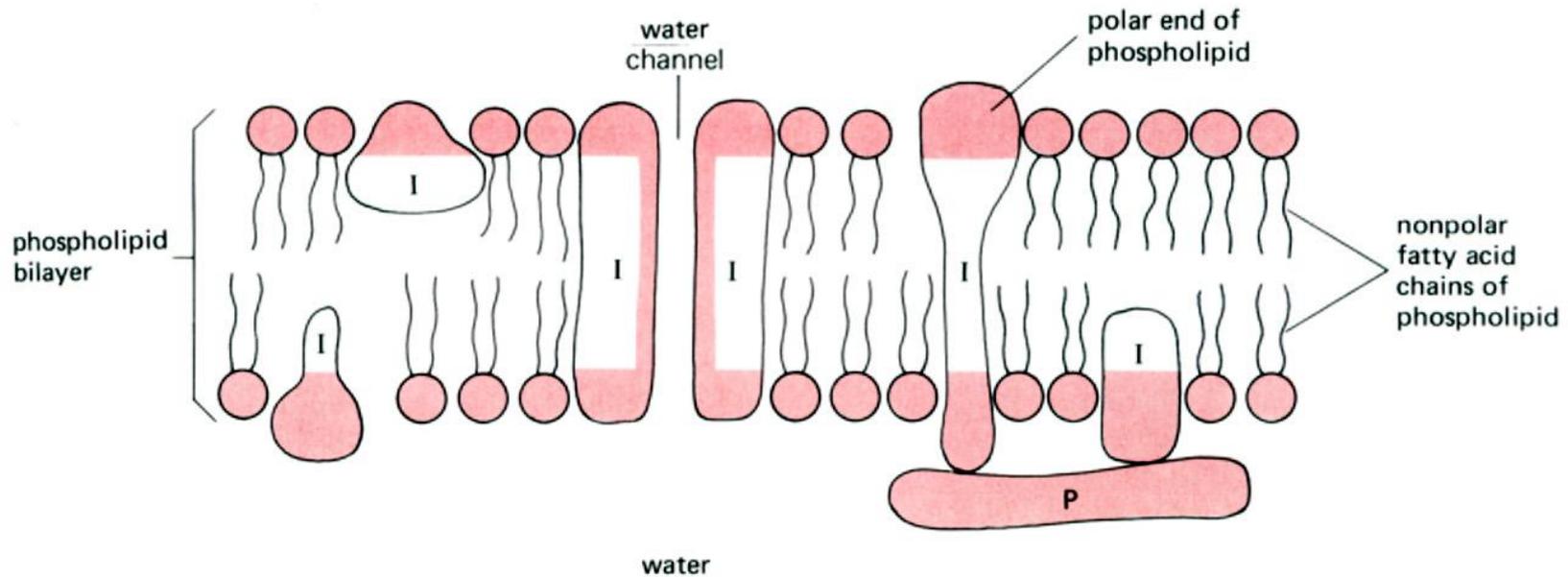
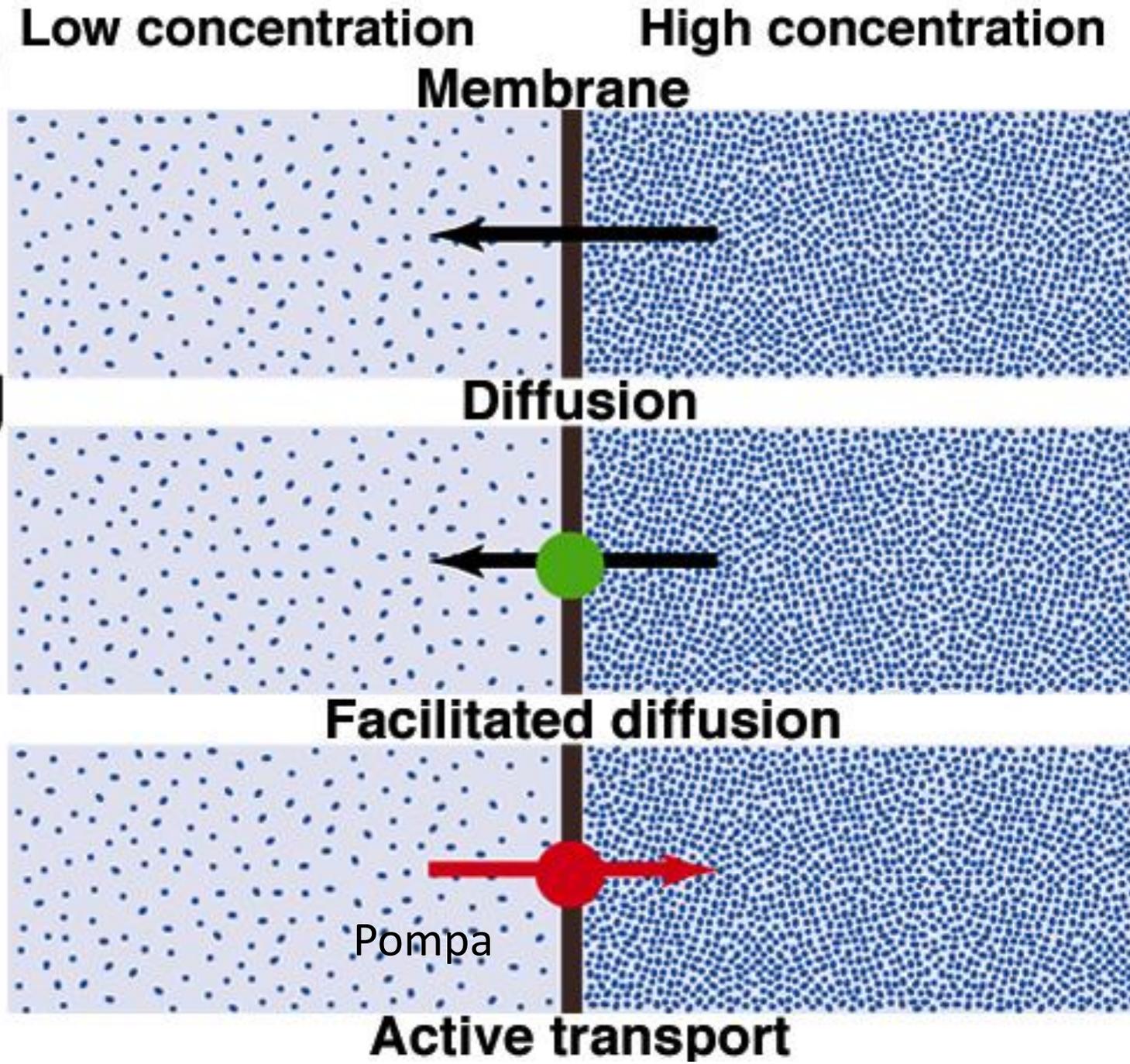


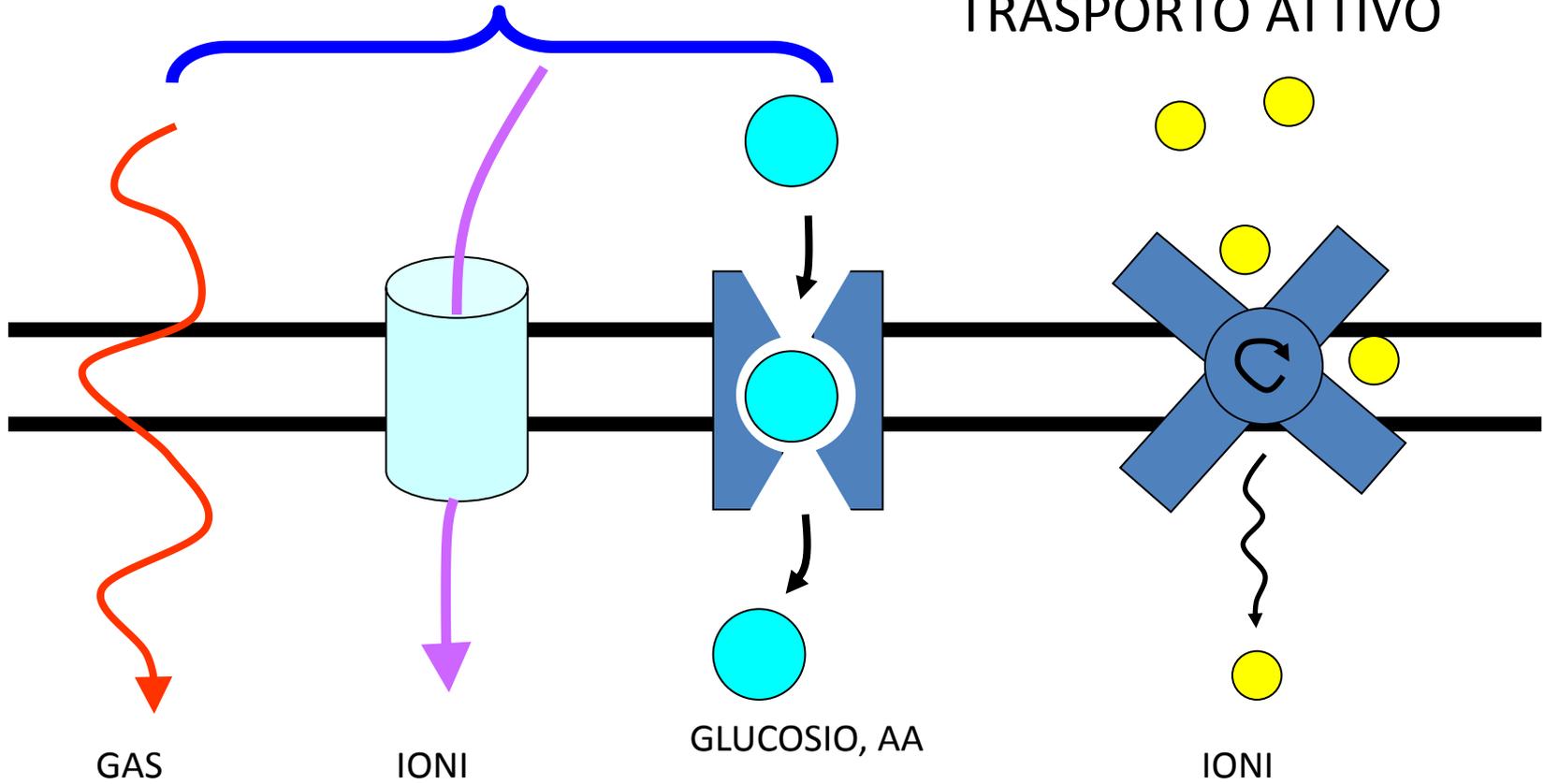
FIGURE 6-3. Arrangement of integral (I) and peripheral (P) membrane proteins in association with bimolecular layer of phospholipids. Shaded areas at the membrane surface indicate the polar regions of the proteins and phospholipids.

**Direction
of net
solute
flux
crossing**



DIFFUSIONE

TRASPORTO ATTIVO



MOVIMENTI DI MOLECOLE ATTRAVERSO LE MEMBRANE

DIFFUSIONE (O₂, CO₂, glucosio dai capillari)

DIFUSIONE ATTRAVERSO CANALI IONICI (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Cl⁻)

TRASPORTI MEDIATI

DIFFUSIONE FACILITATA (glucosio nelle cellule non capillari)

TRASPORTO ATTIVO PRIMARIO (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, H)

TRASPORTO ATTIVO SECONDARIO

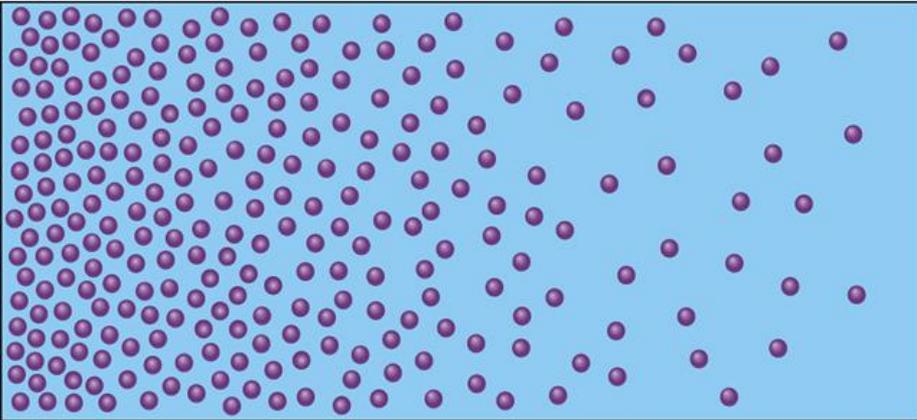
cotrasporto (amino acidi/ Na⁺ e glucosio/Na⁺ nell'endotelio intestinale)

controtrasporto (Ca⁺⁺/Na⁺)

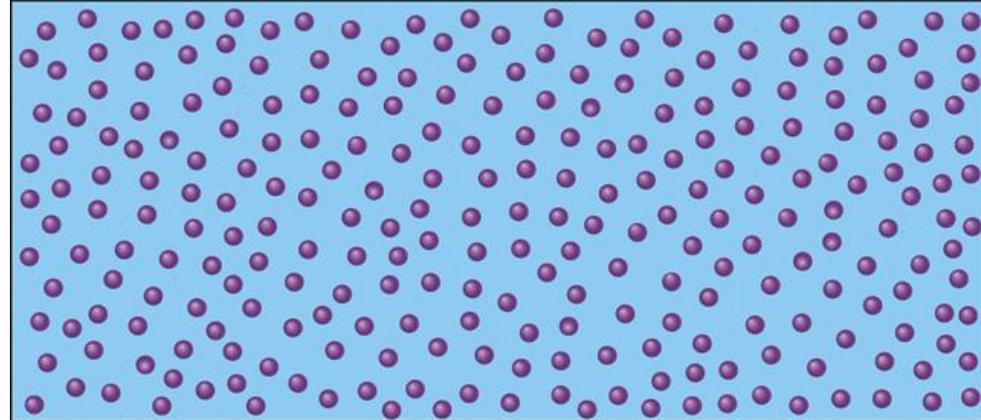
TRASPORTO TRANSEPITELIALE (combinazione diffusione/trasporto mediato)

a) *DIFFUSIONE*

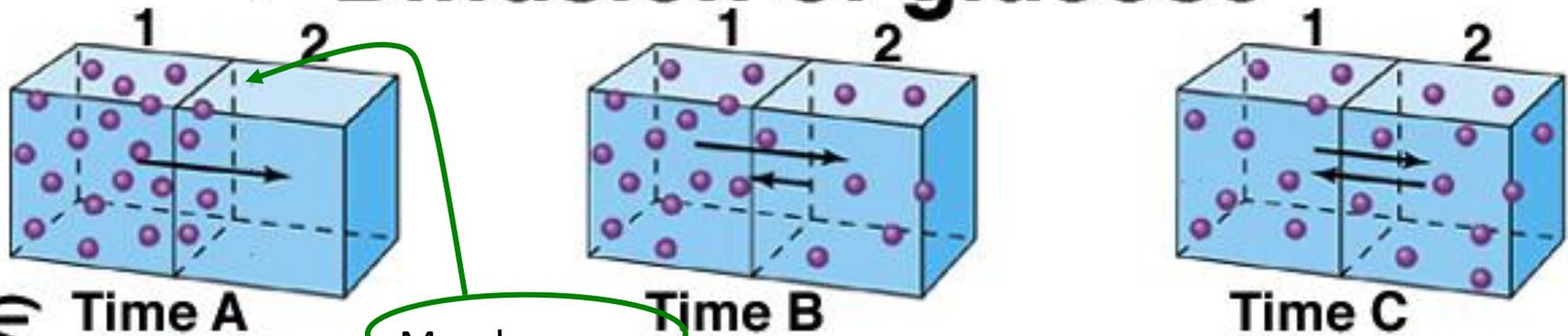
(a)



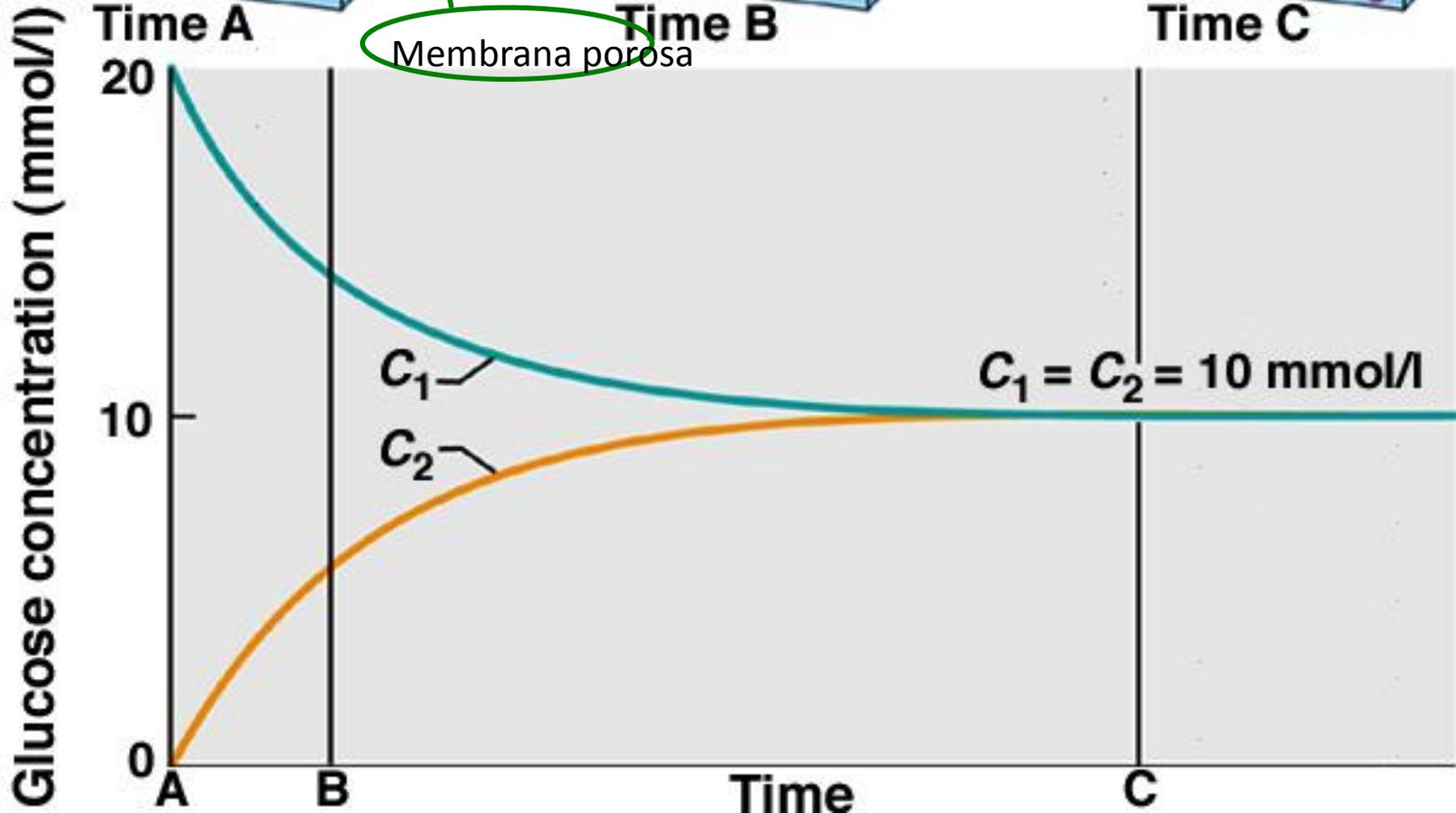
(b)



Diffusion of glucose



Membrana porosa



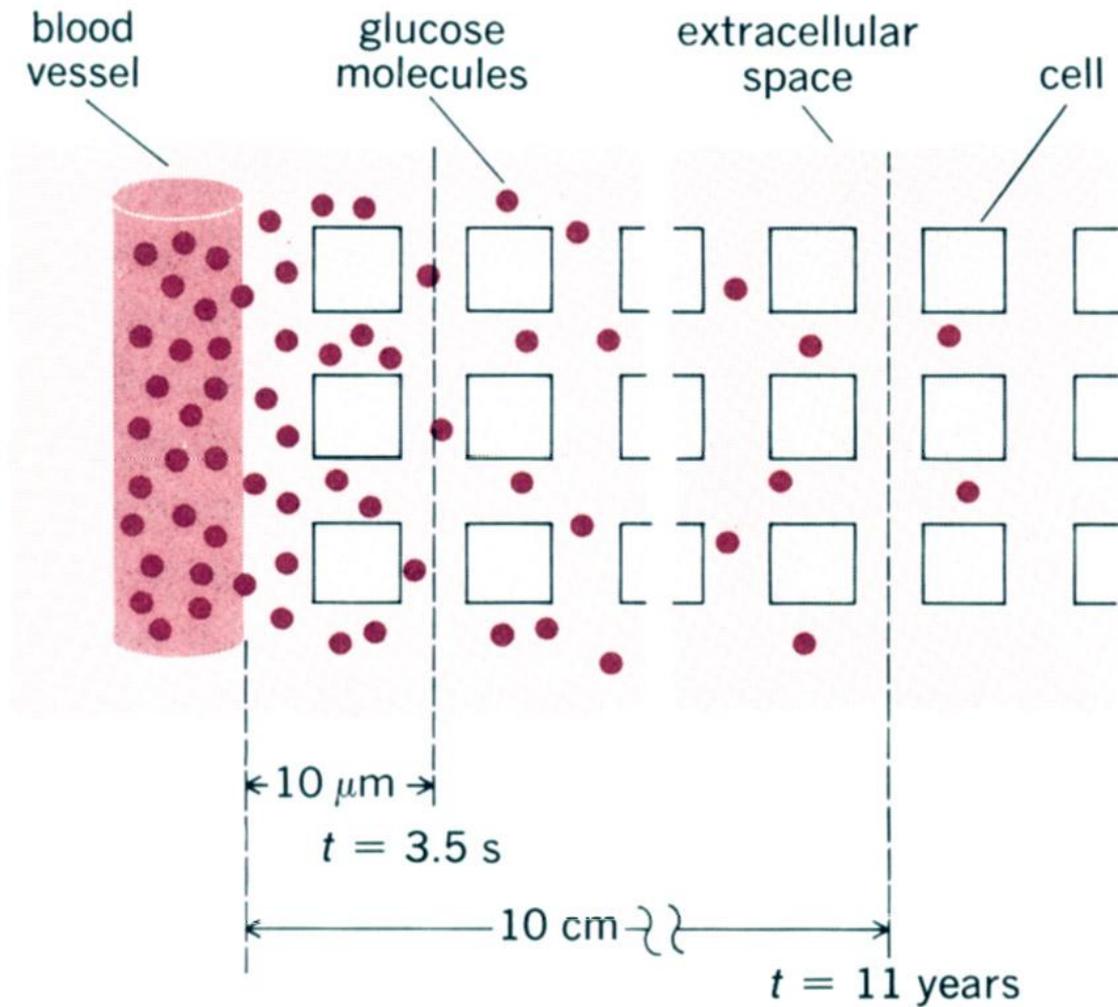


FIGURE 6-8. The time required for diffusion to raise the concentration of glucose at a point 10 μm (about one cell diameter) away from a blood vessel to 90 percent of the blood glucose concentration is about 3.5 s, whereas it would take over 11 years for glucose to reach the same concentration at a point 10 cm (3.9 in.) away.

Principio di Fick: Flusso = $k_p A (C_o - C_i) = P \Delta C$

k_p = coefficiente perm. (massa, temp, viscos)

A = superficie di membrana

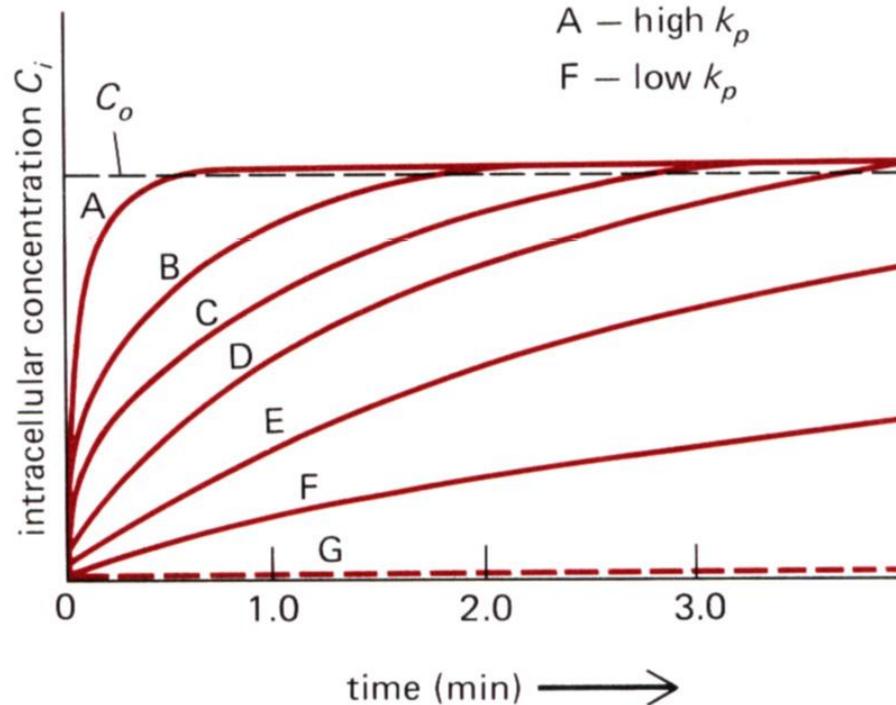


FIGURE 6-10. Comparison of the different rates at which various molecules, A through G, are able to diffuse across a plasma membrane from an extracellular medium of constant concentration C_o . Molecule A enters the cell rapidly and has a high permeability constant k_p . Molecule F enters the cell very slowly, and molecule G is unable to cross the membrane at all.

Diffusione attraverso canali ionici

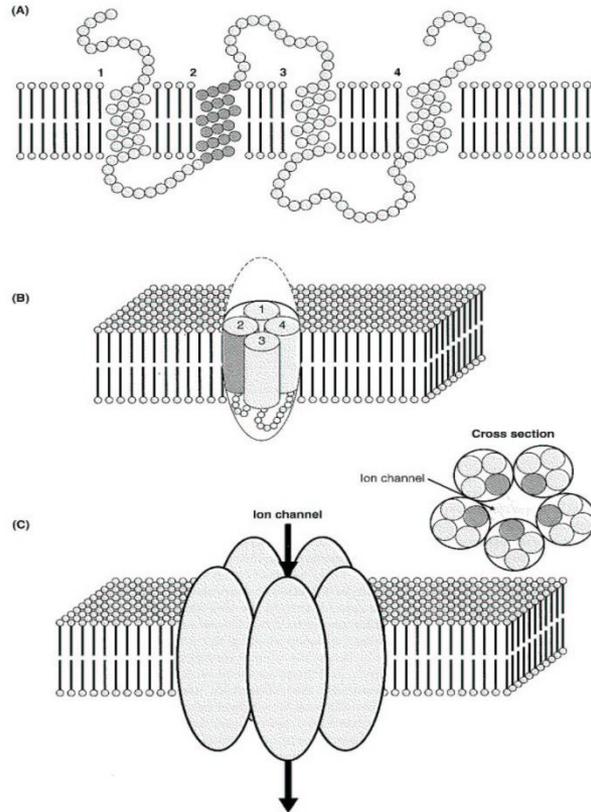
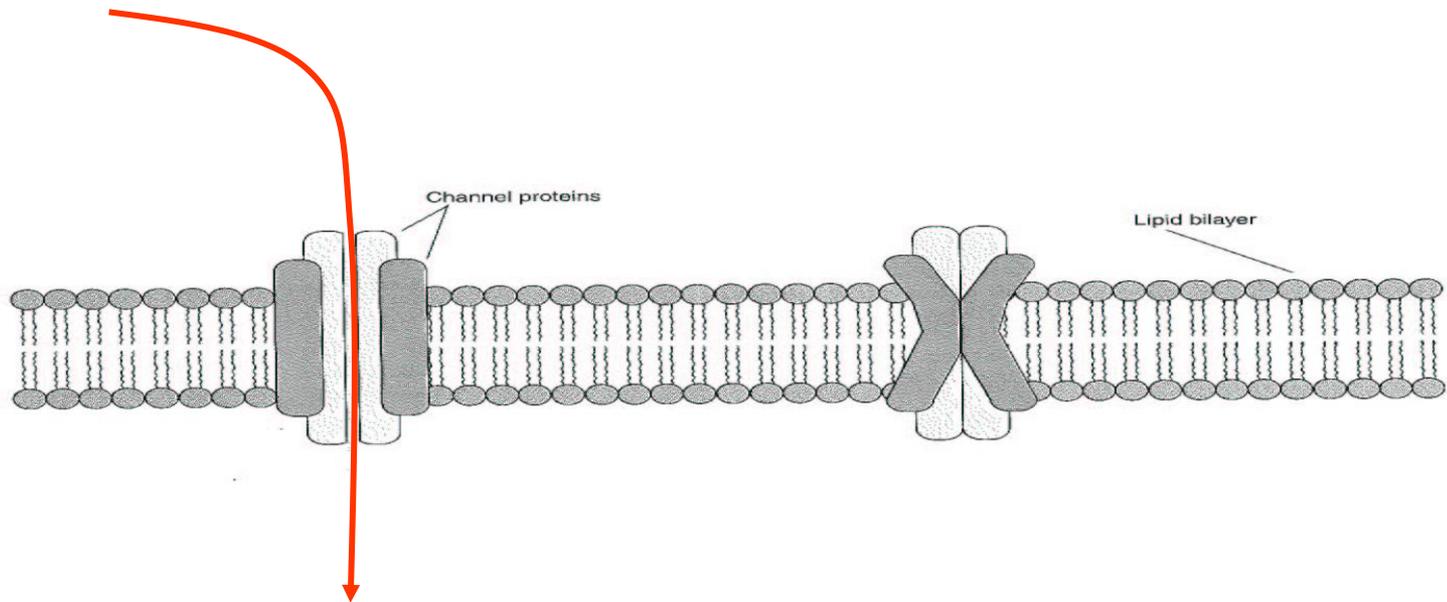


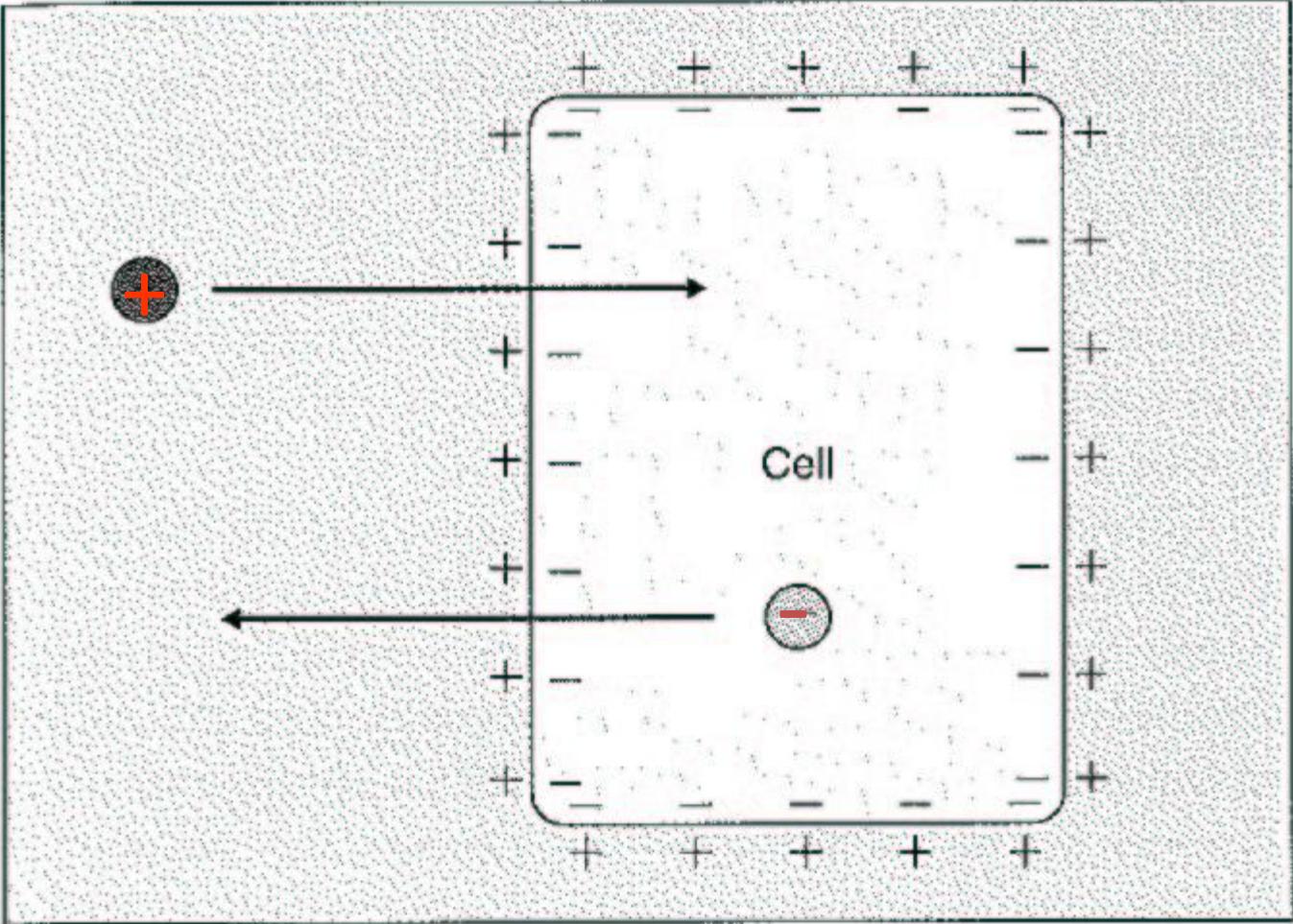
FIGURE 6-5

Model of an ion channel composed of five polypeptide subunits. (A) A channel subunit consisting of an integral membrane protein containing four transmembrane segments (1, 2, 3 and 4), each with an alpha-helix configuration within the membrane. Although this model has only 4 transmembrane segments, some channel proteins have as many as 12. (B) The same subunit as in A shown in three-dimensions within the membrane with the four transmembrane helices aggregated together. (C) The ion channel consists of five of the subunits illustrated in B, which form the sides of the channel. As shown in cross section, the helical transmembrane segment (A,2), shown in green, of each subunit forms the sides of the channel opening; the presence of ionized amino acid side chains along this region determines the selectivity of the channel to ions. 

I Canali Ionici esistono nella conformazione CHIUSA o APERTA

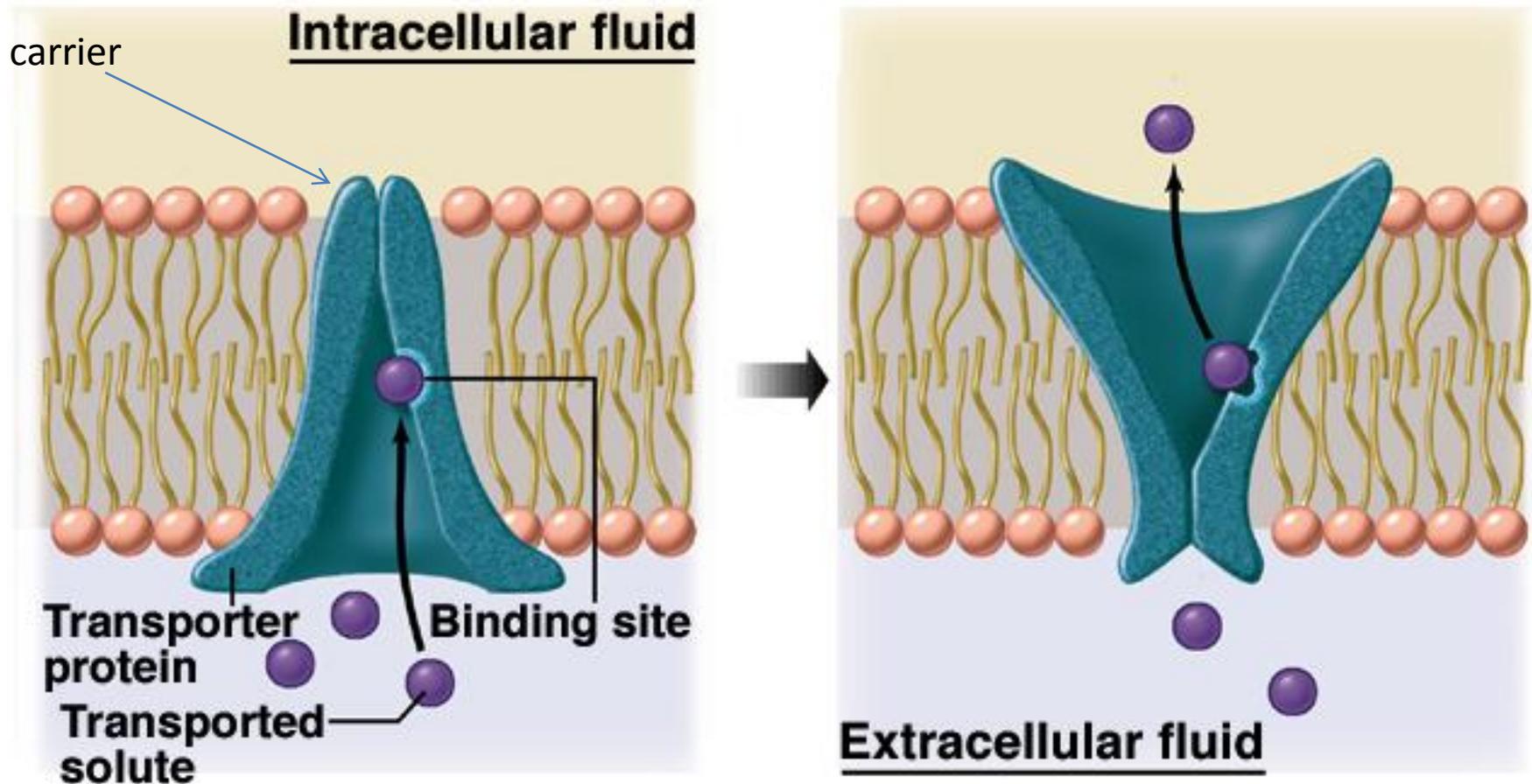


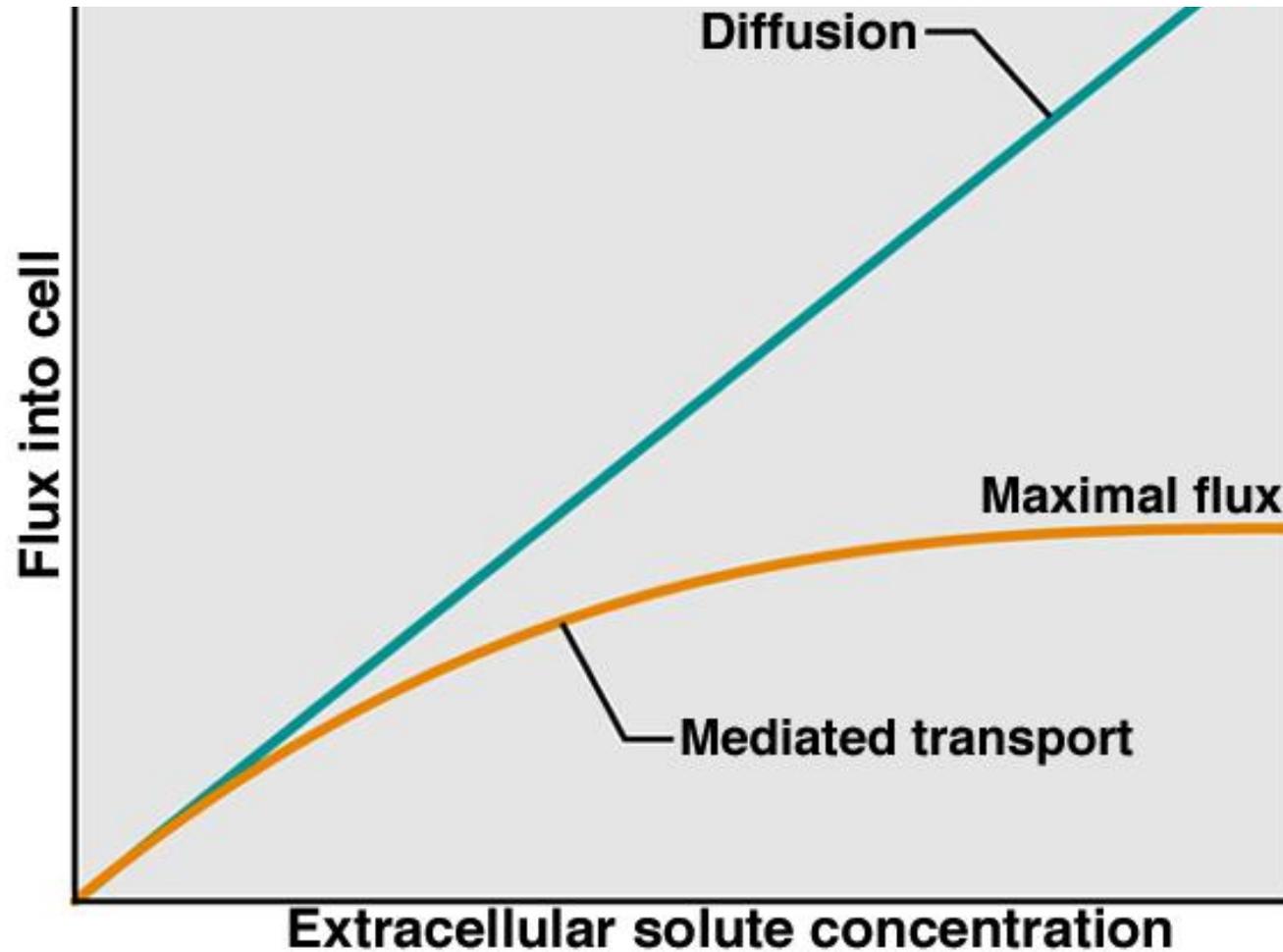
Gradiente elettrochimico



b) TRANSPORTI MEDIATI

Diffusione facilitata (glucosio)

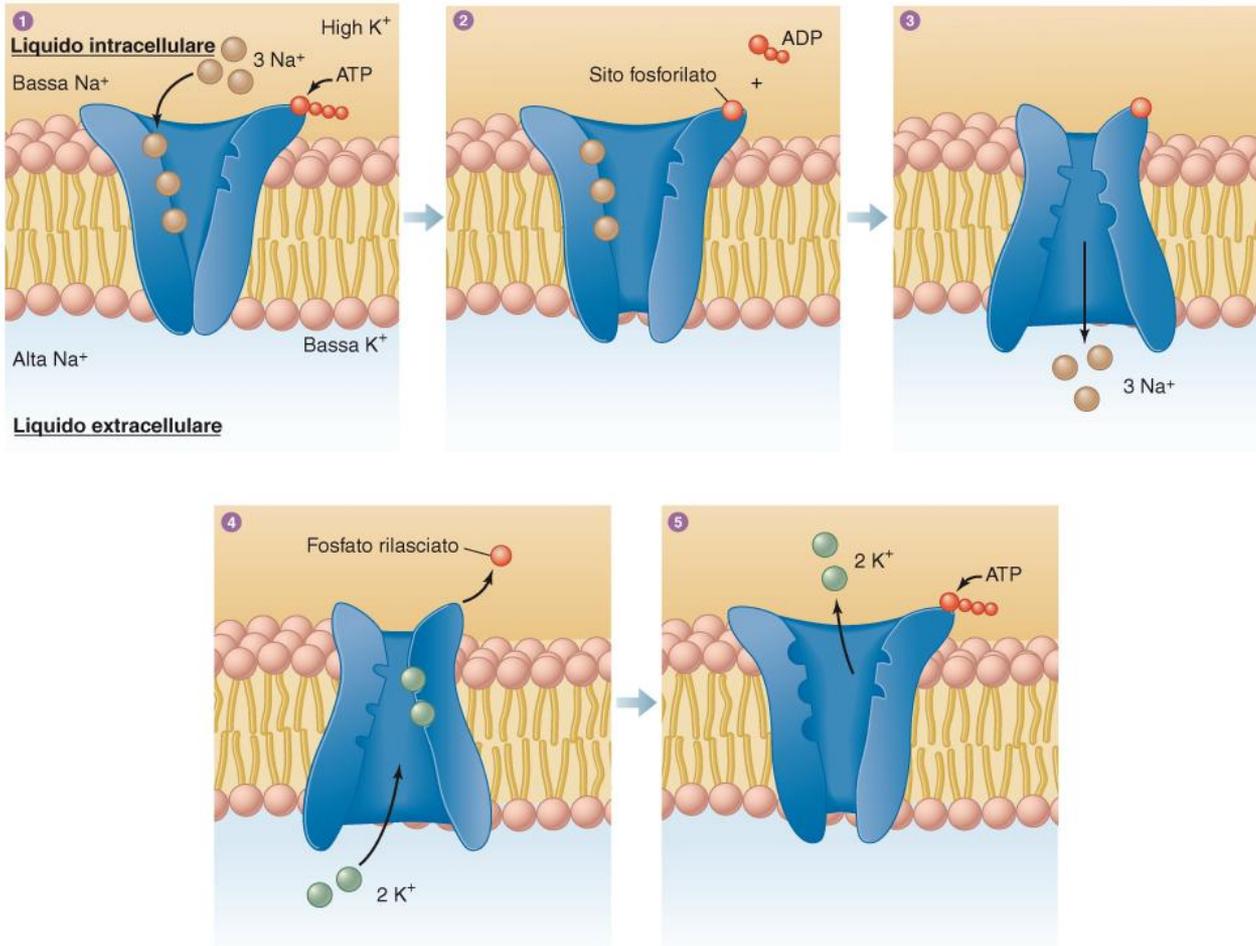




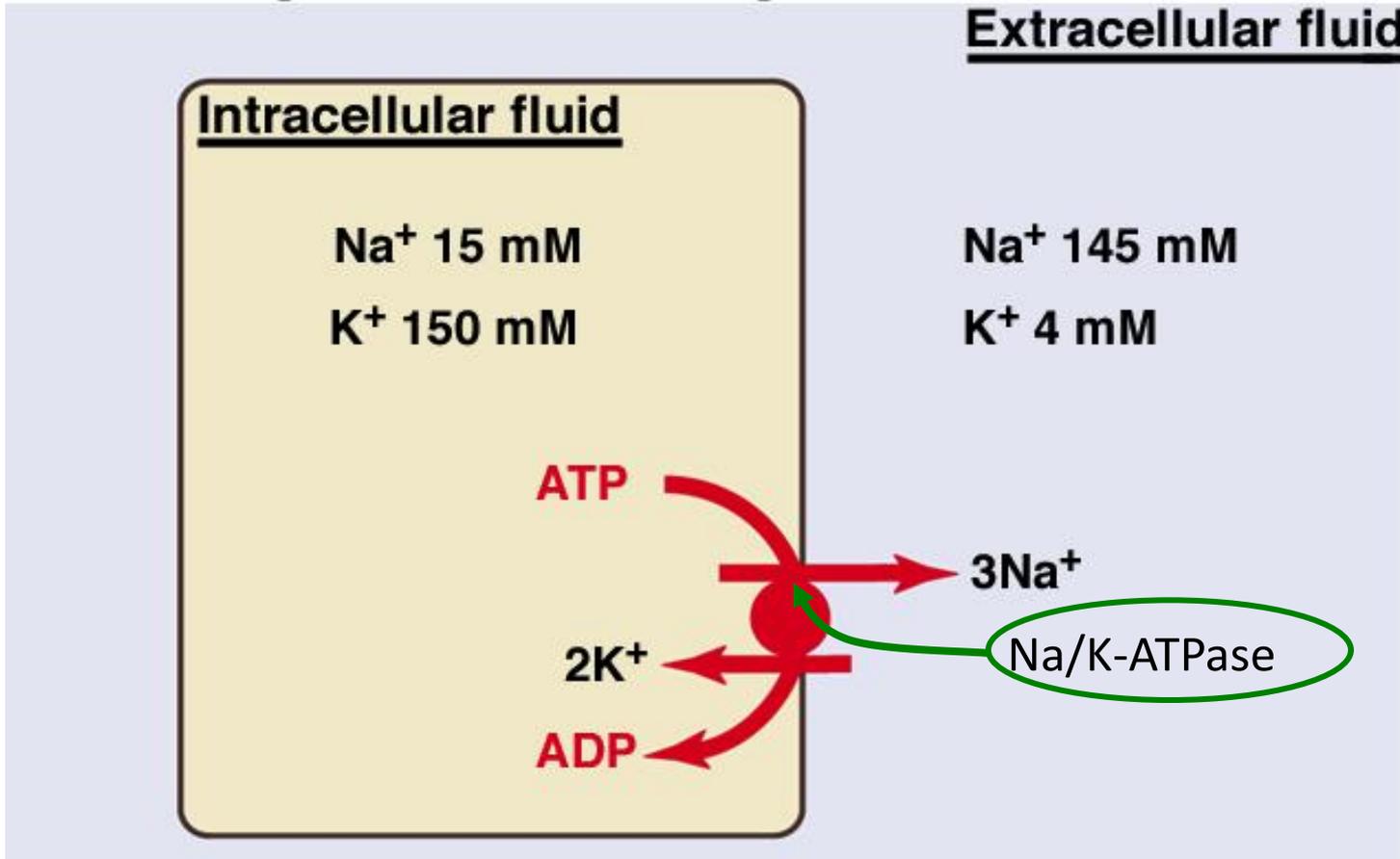
Fattori che influenzano il trasporto mediato= concentrazione sostanza, affinita', densita' trasportatori, attivita' trasportatori

b) TRASPORTI MEDIATI

Trasporto attivo primario (Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, H)



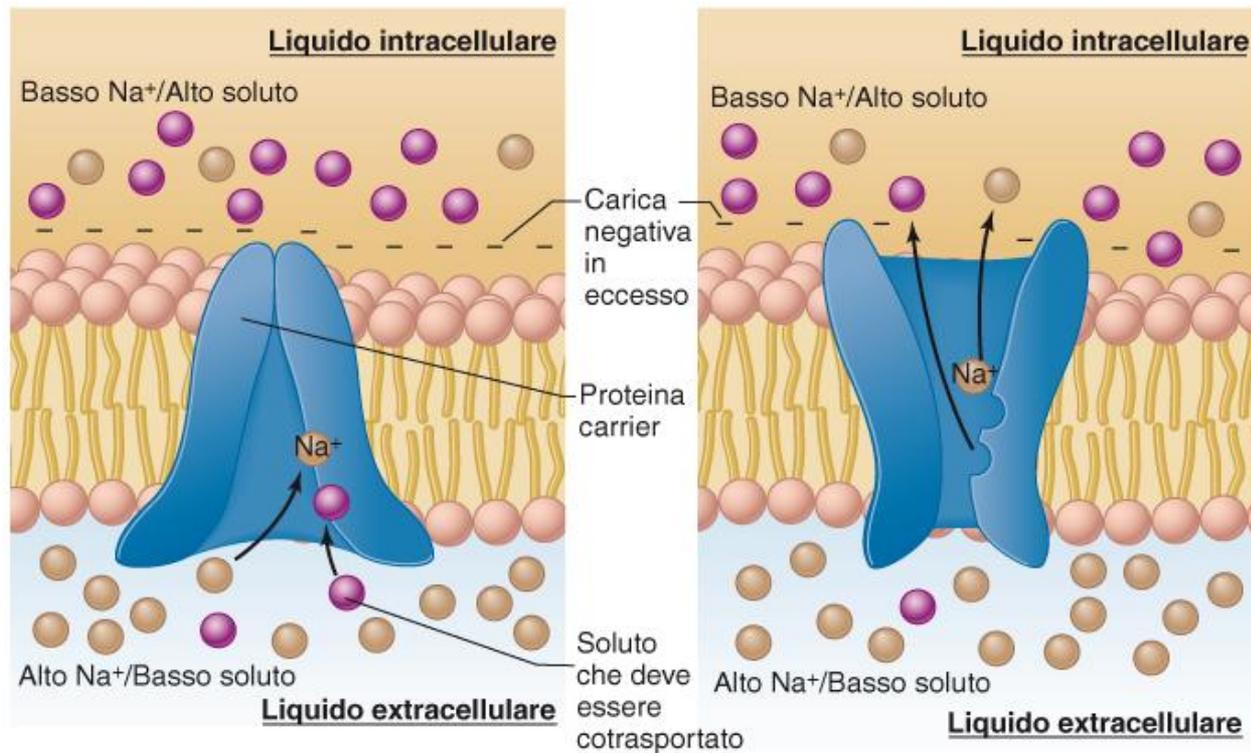
Primary active transport/sodium/potassium ions



Altre pompe (ATPase): Ca^{++} (out), H (out), H/K (out/in).

b) TRASPORTI MEDIATI

Trasporto attivo secondario (Cotrasporto aminoacidi, Controtrasporto Ca^{++})



Cotrasporto e controtrasporto

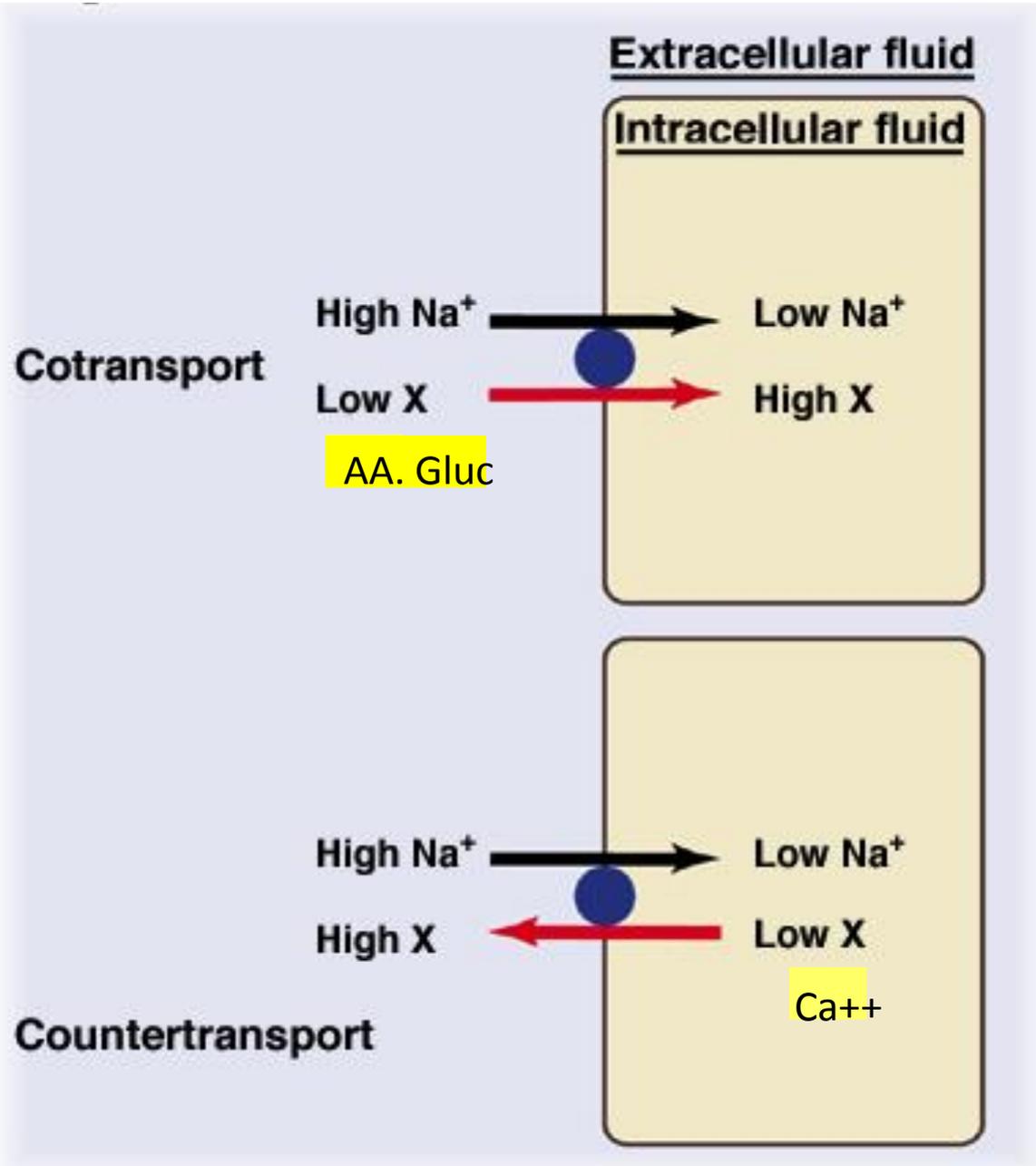
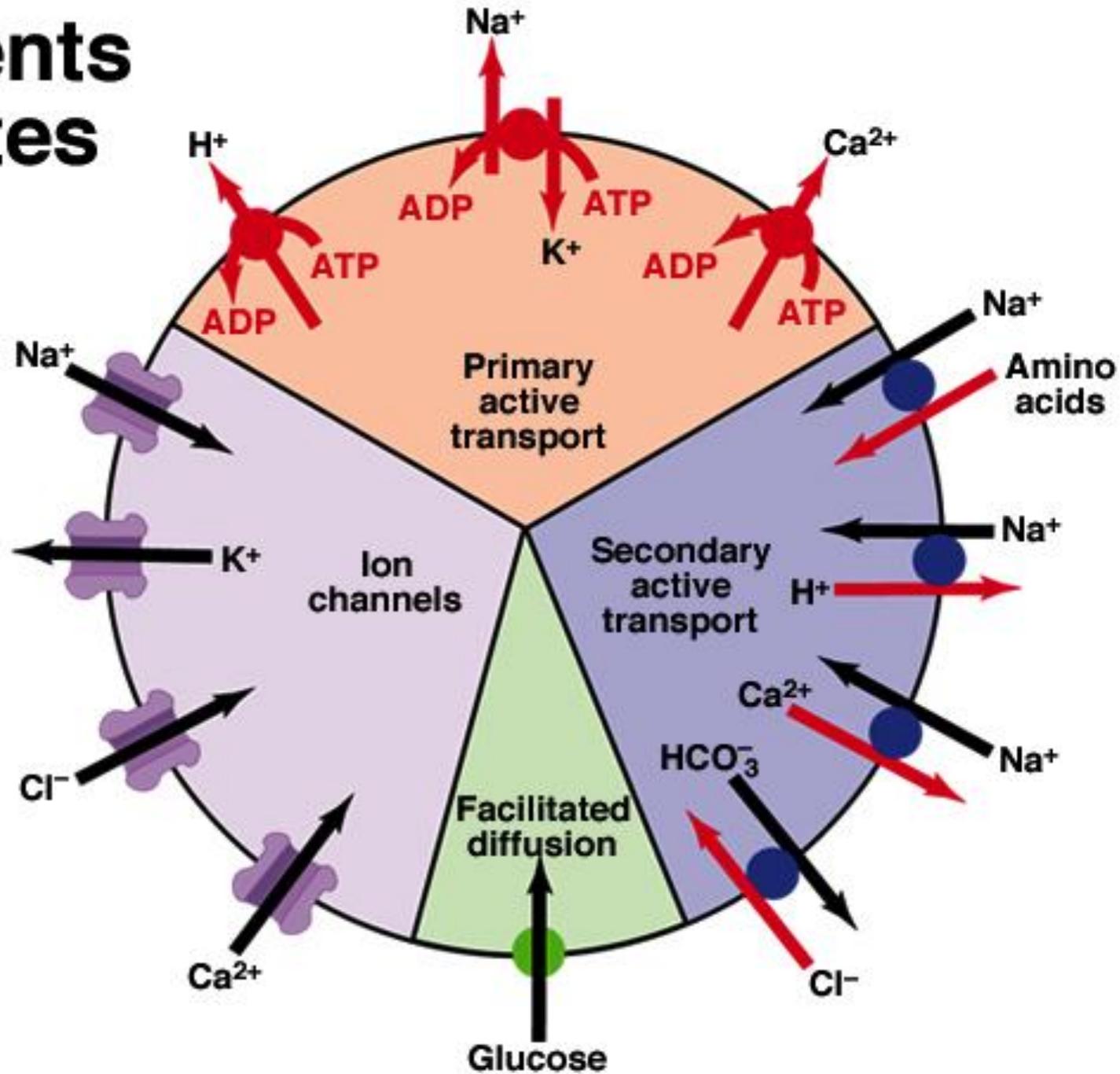


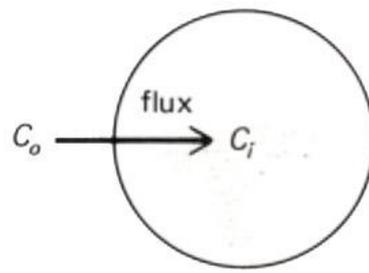
Tabella 4-2
Principali caratteristiche delle vie mediante le quali le sostanze attraversano le membrane

	<i>Diffusione</i>			<i>Trasporti mediati</i>	
	Attraverso il doppio strato lipidico	Attraverso canali proteici	Diffusione facilitata	Trasporto attivo primario	Trasporto attivo secondario
Direzione del flusso netto	Da alta a bassa concentrazione	Da alta a bassa concentrazione	Da alta a bassa concentrazione	Da bassa ad alta concentrazione	Da bassa ad alta concentrazione
Equilibrio o stato stabile	$C_o = C_i$	$C_o = C_i^*$	$C_o = C_i$	$C_o \neq C_i$	$C_o \neq C_i$
Uso di proteine di membrana integrali	No	Sì	Sì	Sì	Sì
Flusso massimale ad alta concentrazione (saturazione)	No	No	Sì	Sì	Sì
Specificità chimica	No	Sì	Sì	Sì	Sì
Uso di energia e sorgente	No	Sì	Sì	Sì: ATP	Sì: gradiente ionico (spesso Na^+)
Tipiche molecole che usano la via	Non polari: O_2 , CO_2 , acidi grassi	Ioni: Na^+ , K^+ , Ca^{2+}	Polari: glucosio	Ioni: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , H^+	Polari: aminoacidi, glucosio, alcuni ioni

* In presenza di un potenziale di membrana, le concentrazioni ioniche intra- ed extracellulari saranno uguali all'equilibrio.

Movements of solutes





DIFFUSION

FACILITATED DIFFUSION

ACTIVE TRANSPORT

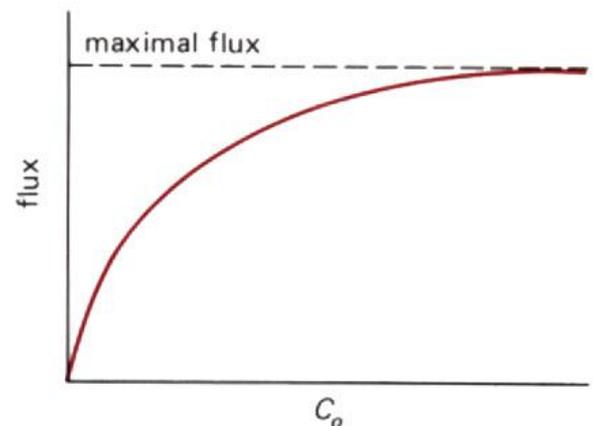
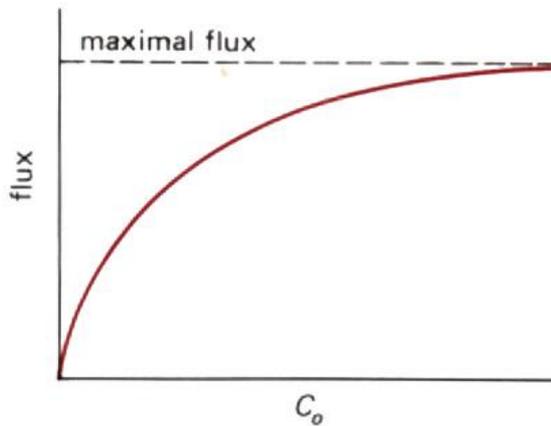
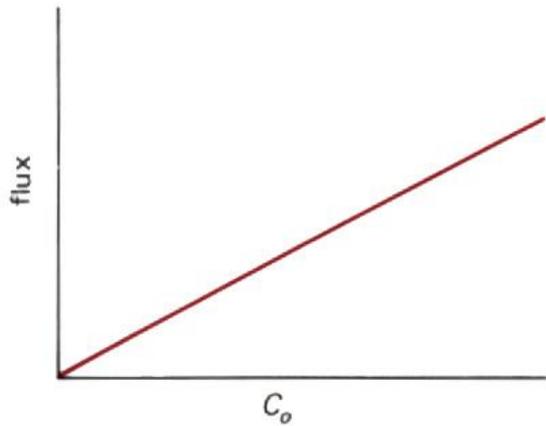
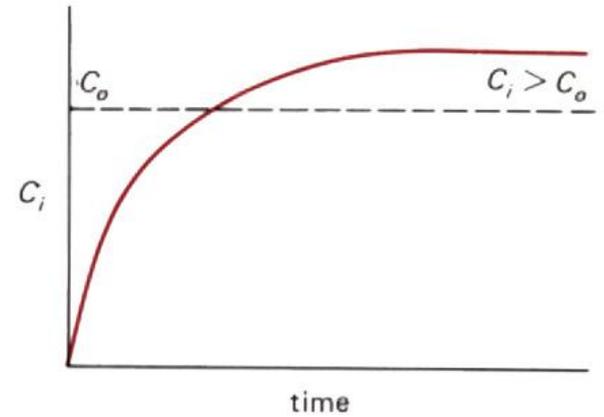
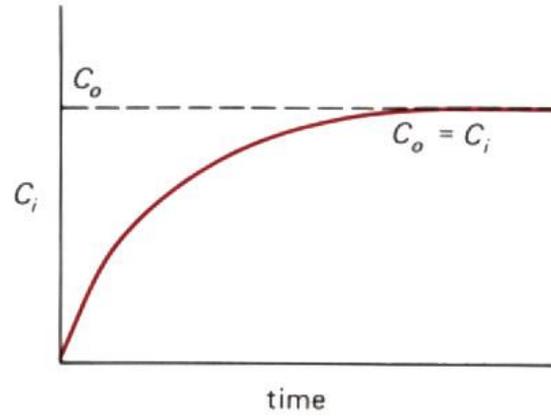
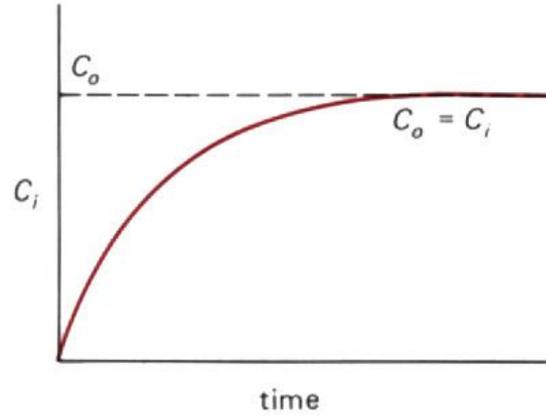
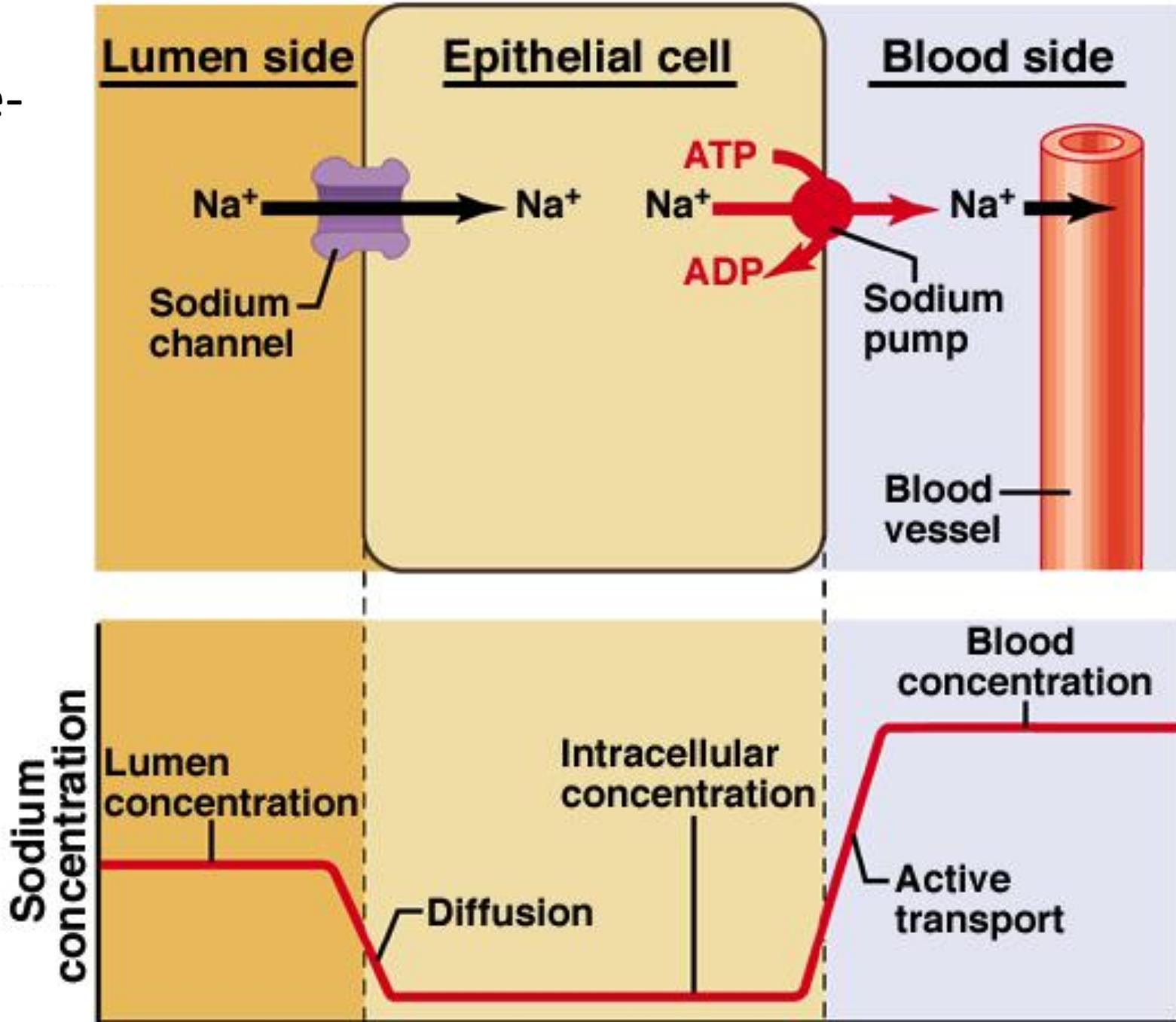
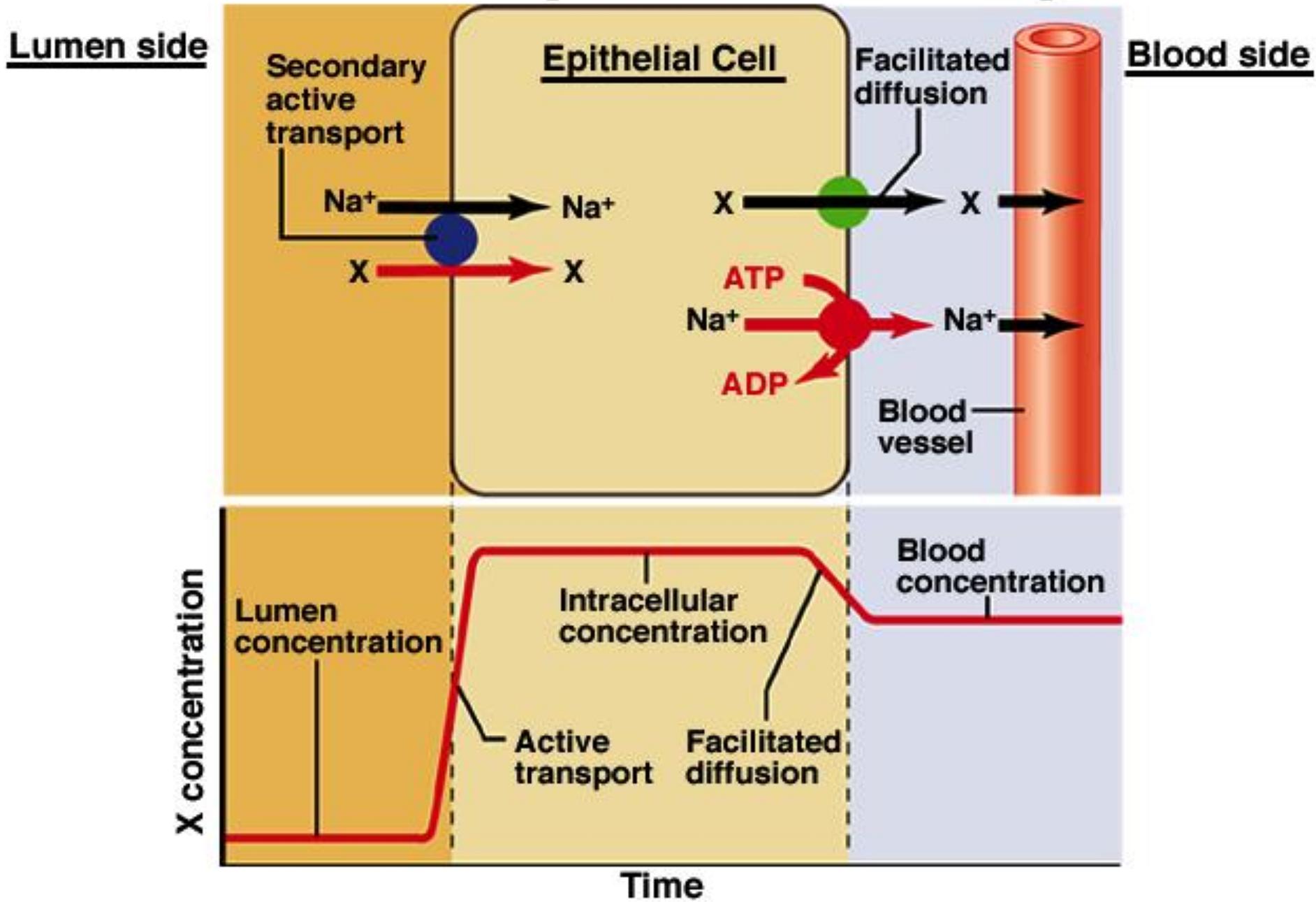


FIGURE 6-13. Comparison of the entry of molecules into cells across the plasma membrane by means of diffusion, facilitated diffusion, and active transport.

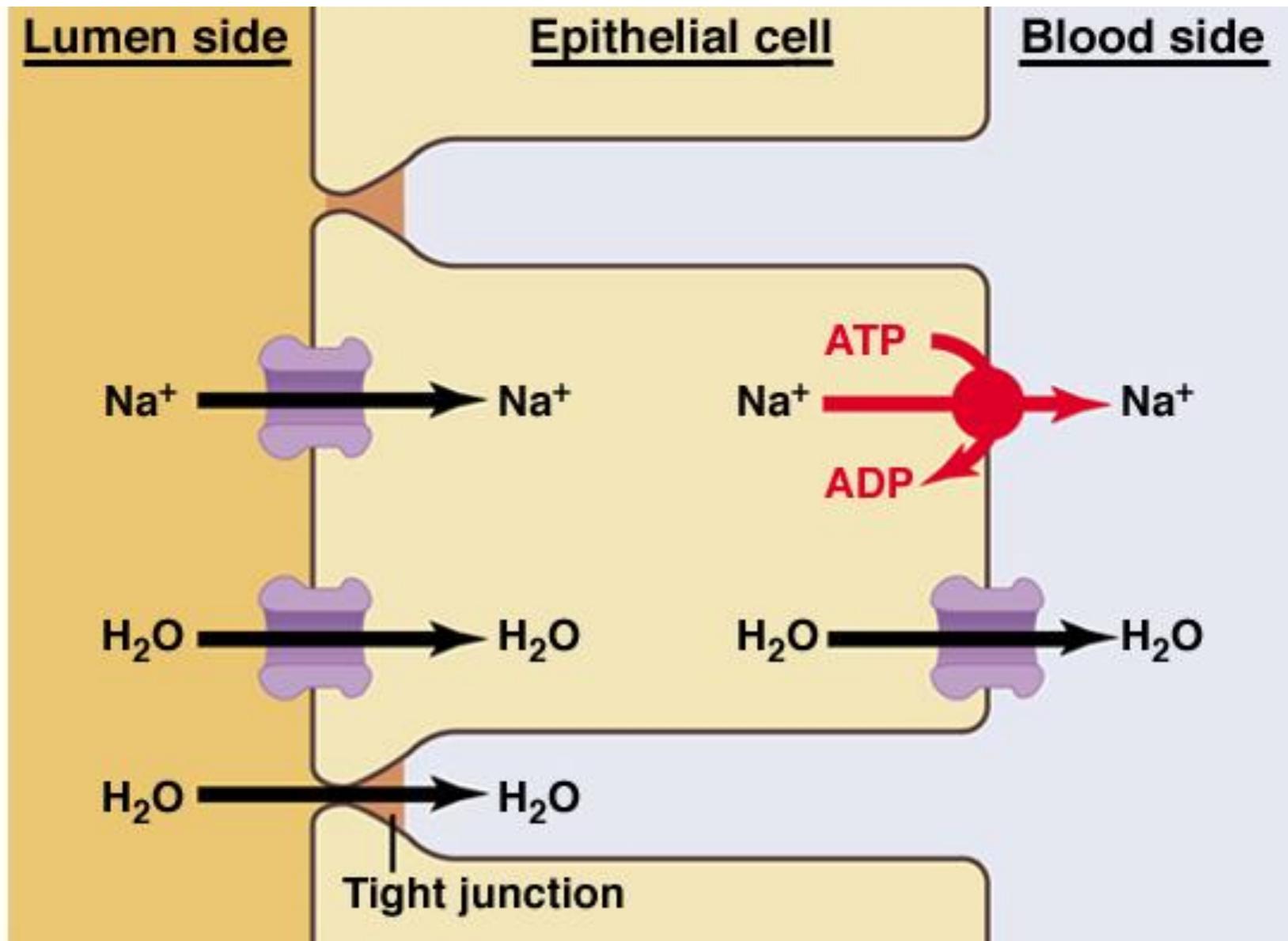
Trasporto transepiteliale di sodio...



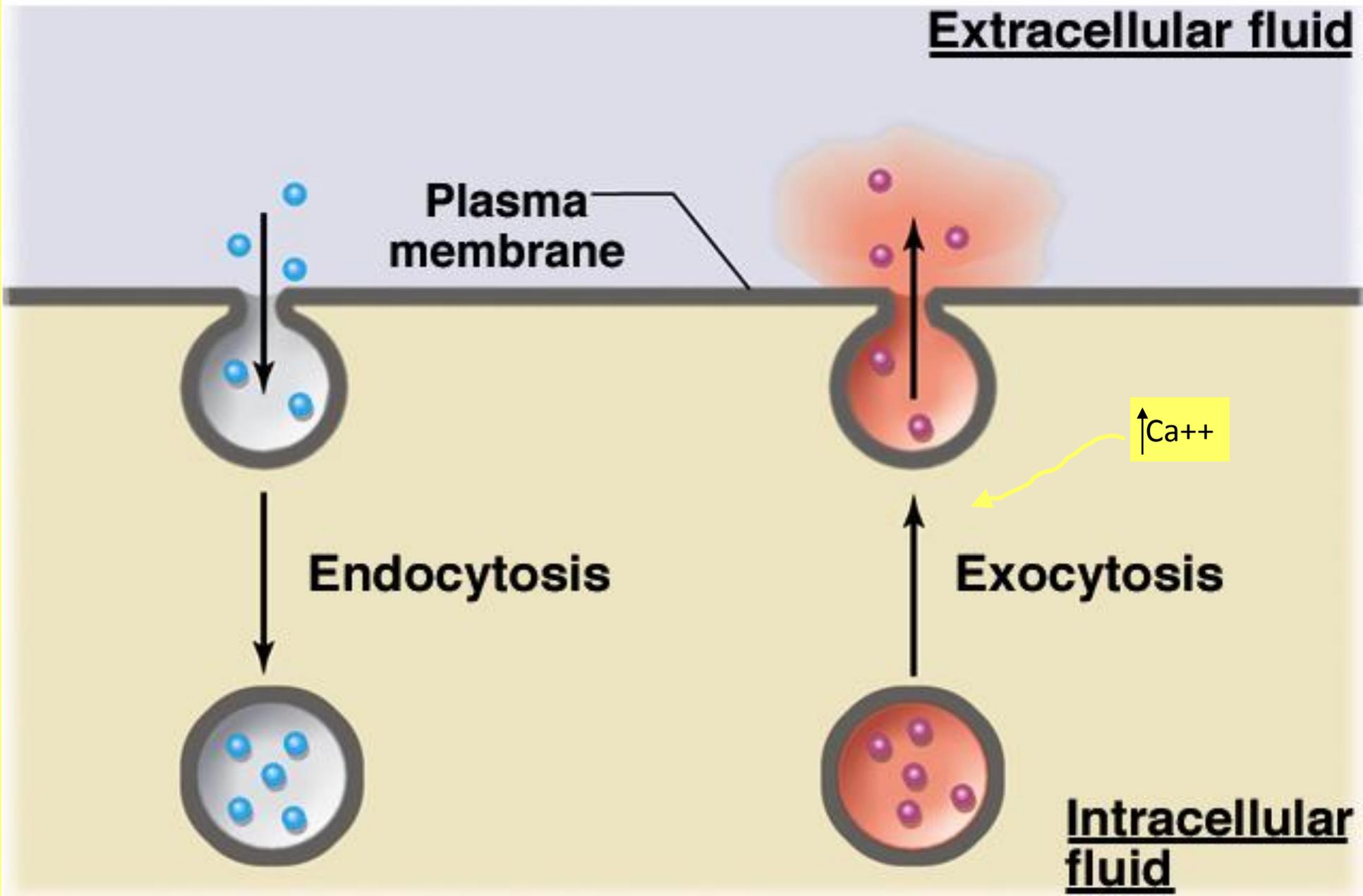
...e di altre sostanze...



...inclusa l'acqua. L'acqua utilizza delle proteine di membrana chiamate acquaporine.

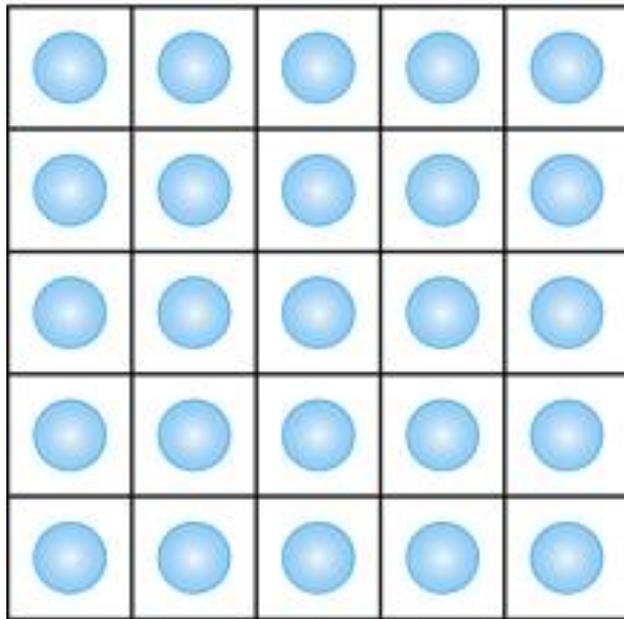


c) TRASPORTI ATTRAVERSO VESCICOLE



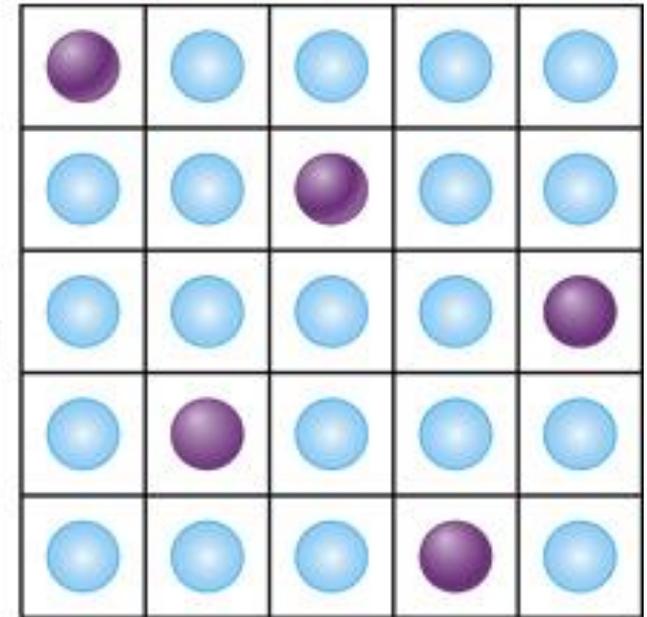
FENOMENI OSMOTICI

water



Pure water
(high water concentration)

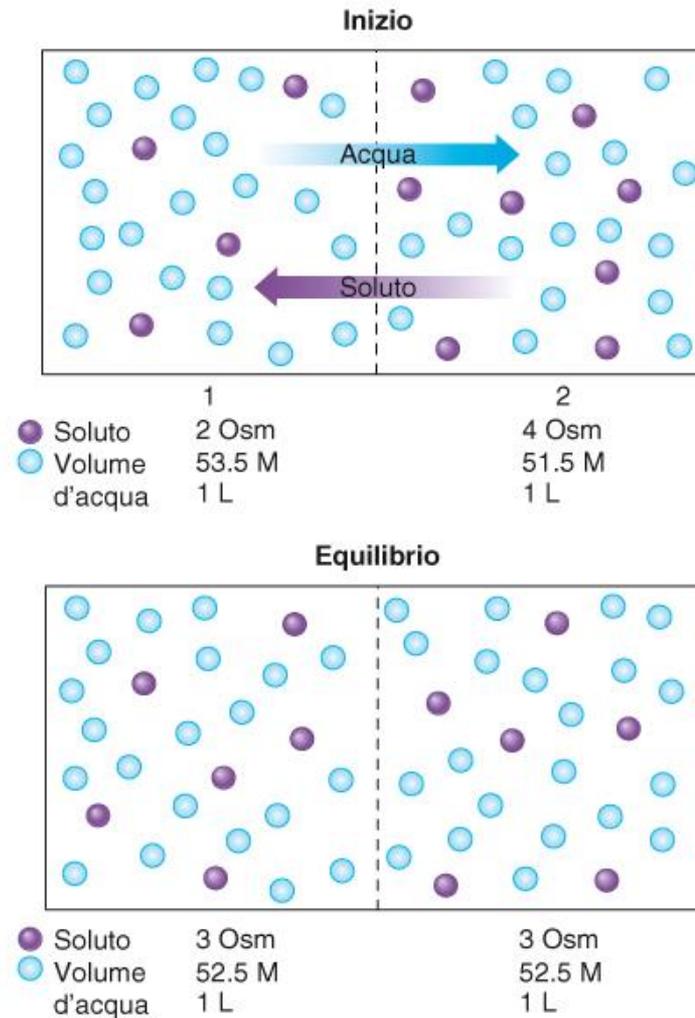
 **Water molecule**
 **Solute molecule**



Solution
(low water concentration)

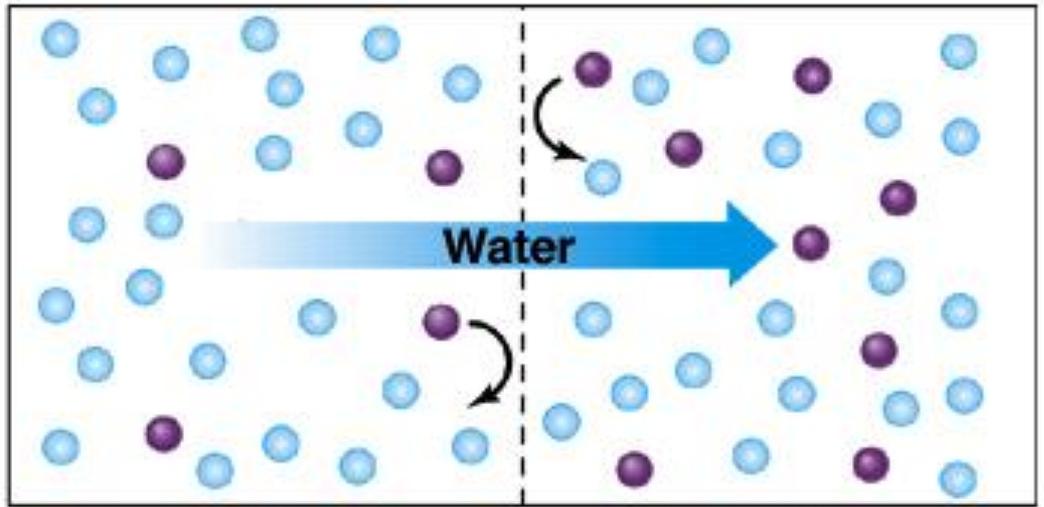
La diffusione netta di acqua attraverso una membrana e' chiamata OSMOSI

Quando acqua e soluto passano attraverso la membrana, la diffusione di entrambi li porta all'equilibrio, senza modificare i volumi nei due compartimenti.



Se il soluto non
passa attraverso la
membrana...

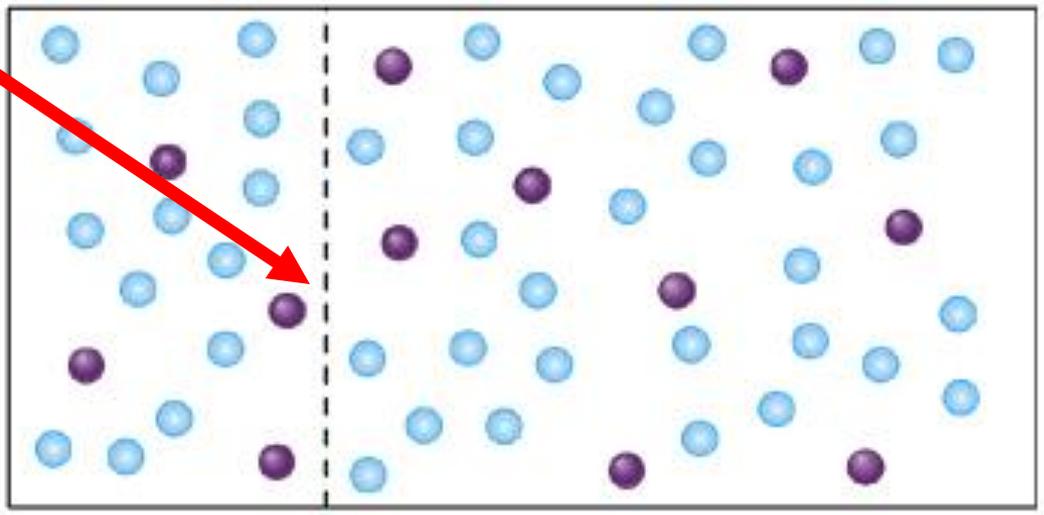
Initial



● Solute	1	2 Osm	2	4 Osm
● Water	1	53.5 M	1	51.5 M
Volume	1	L	1	L

PRESSIONE OSMOTICA: LA
PRESSIONE CHE SI DEVE
ESERCITARE PER IMPEDIRE
L'ESPANSIONE DEL
COMPARTIMENTO DI DESTRA

Equilibrium



● Solute	1	3 Osm	1	3 Osm
● Water	1	52.5 M	1	52.5 M
Volume	1	0.67 L	1	1.33 L

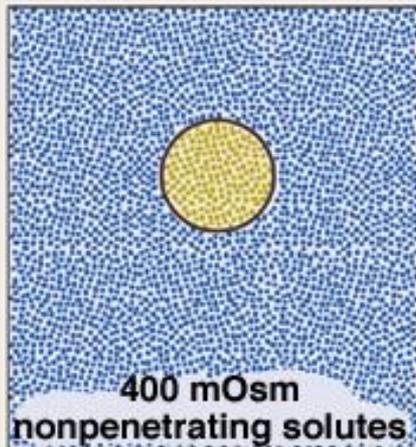
TONICITÀ = si riferisce alla capacità di una soluzione di modificare il volume cellulare.
OSMOLARITÀ RIFERITA AI SOLUTI NON-DIFFUSIBILI; UNA SOLUZIONE PUÒ AVERE OSMOLARITÀ >300 mOsm ED ESSERE ISOTONICA

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

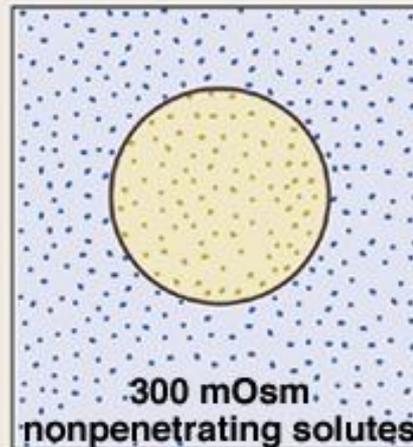
Changes in volume

Intracellular fluid 300 mOsm
nonpenetrating solutes

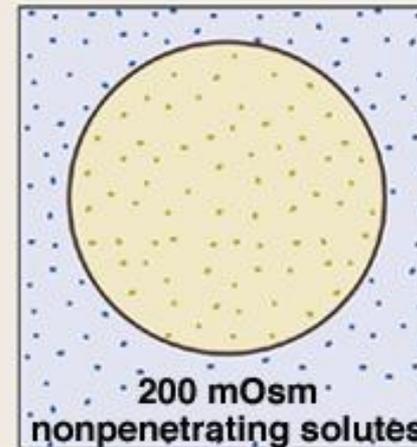
Normal cell volume



Hypertonic solution
Cell shrinks



Isotonic solution
No change in cell volume



Hypotonic solution
Cell swells