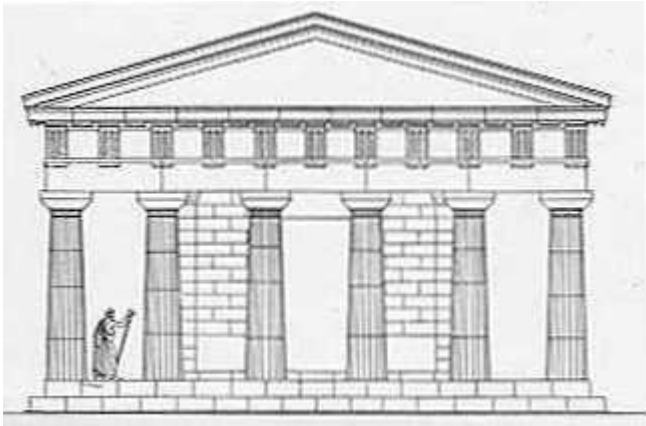


Omeostasi

dal greco

ομέο-στάσις

stessa fissità





Omeostasi

...tendenza naturale al raggiungimento di una relativa stabilità interna delle proprietà chimico-fisiche che accomuna tutti gli organismi viventi, per i quali tale stato di equilibrio deve mantenersi nel tempo, anche al variare delle condizioni esterne, attraverso dei precisi meccanismi autoregolatori.

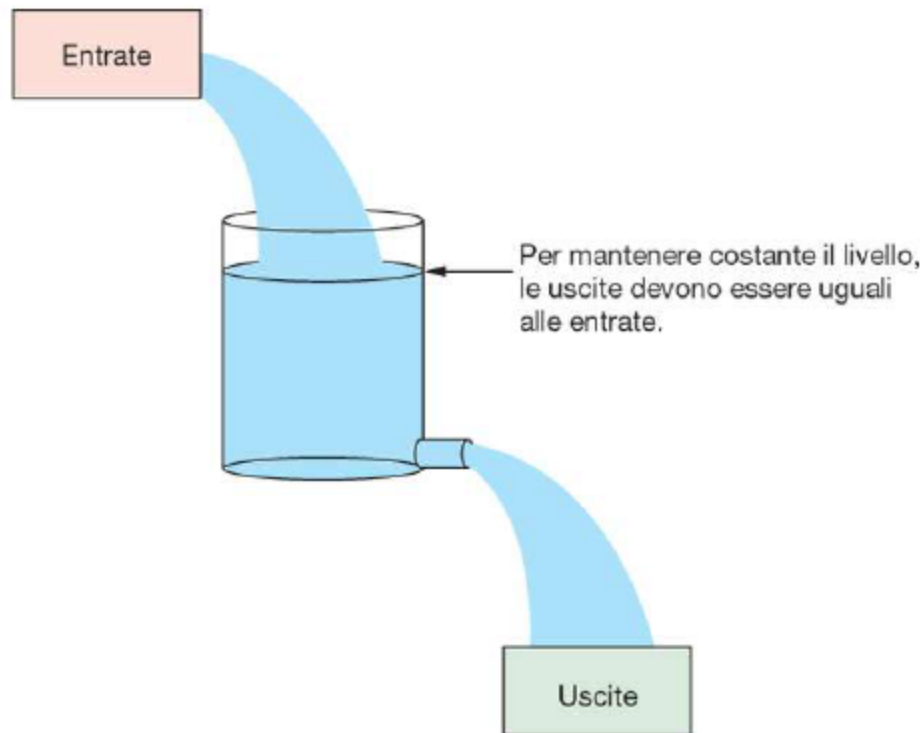
OMEOSTASI = EQUILIBRIO STAZIONARIO



L'organismo è un sistema aperto che scambia energia e materia con l'ambiente esterno.

Per mantenere uno stato di omeostasi l'organismo utilizza il principio dell'equilibrio di massa:

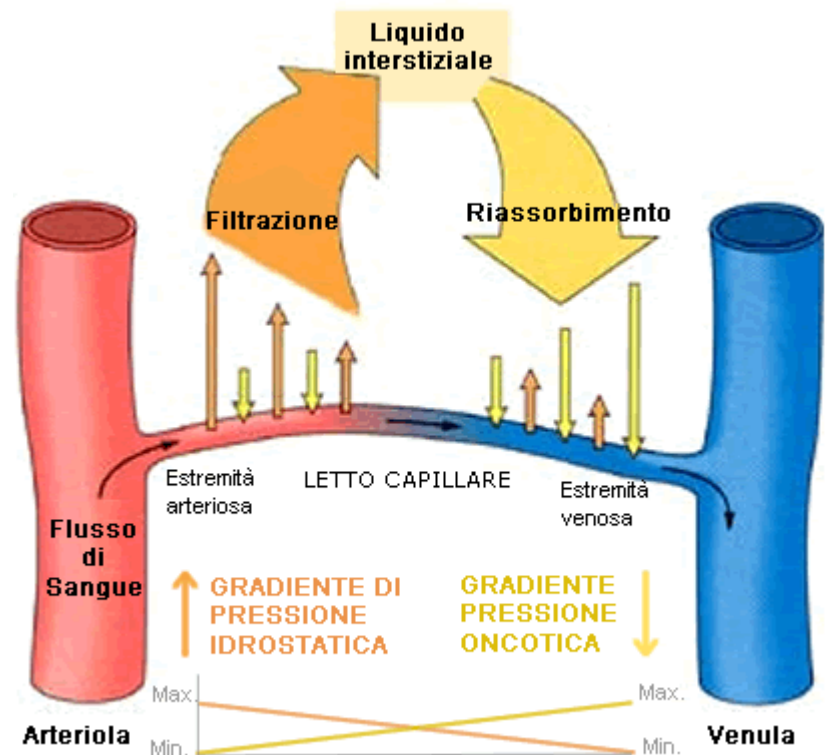
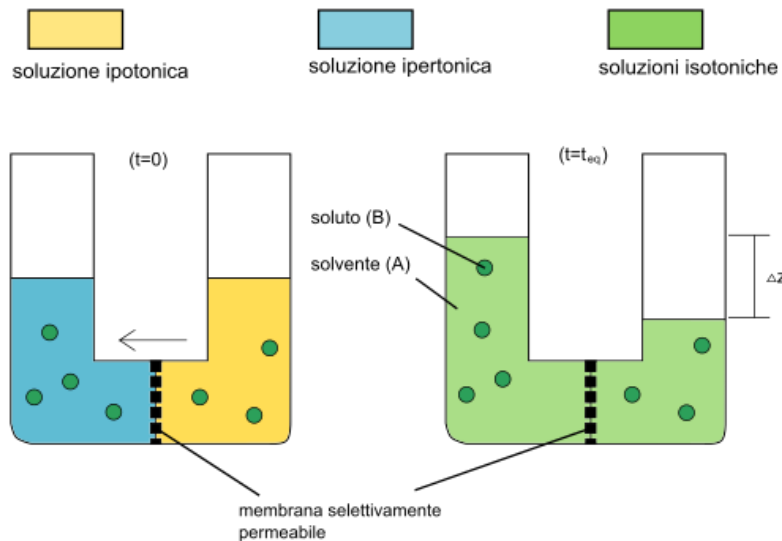
La costanza di una data sostanza è mantenuta se le entrate sono uguali alle uscite dall'organismo.

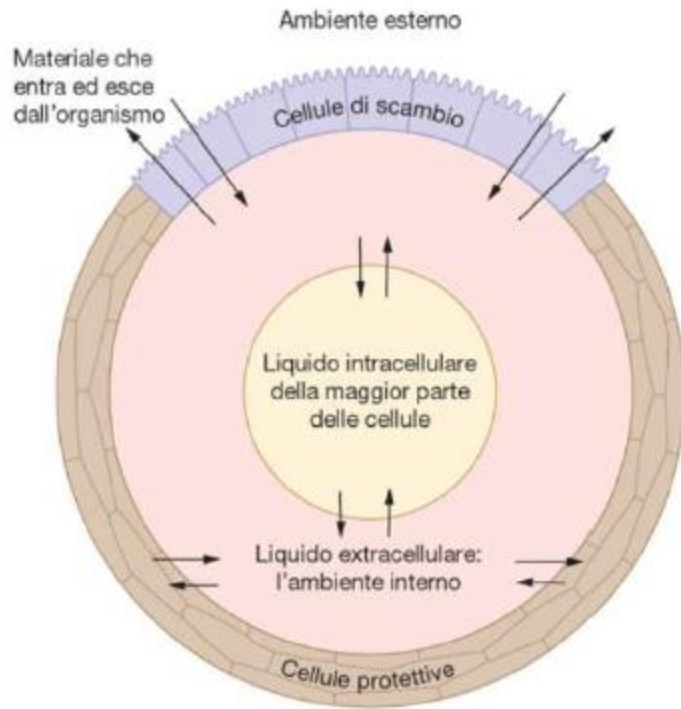


ENTRATE =
Assunzione o
produzione
metabolica

USCITE =
Escrezione o
rimozione
metabolica

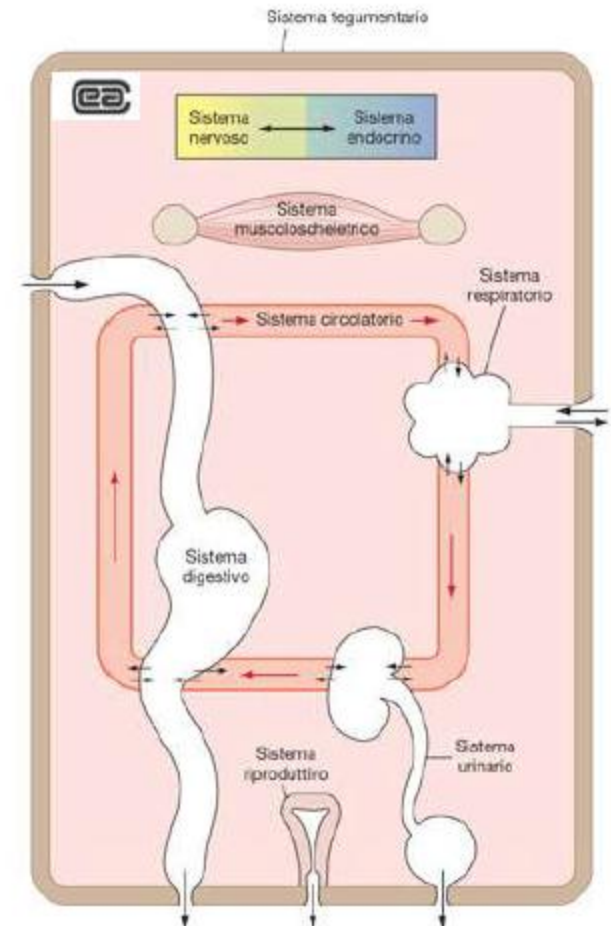
In Fisiologia, la **legge dell'equilibrio di massa** dice che se la quantità di una sostanza in un organismo deve rimanere costante, ogni aumento deve venir compensato da una perdita di pari entità.





Le funzioni svolte dai diversi organi ed apparati dell'organismo sono finalizzate a mantenere costanti le condizioni fisico-chimiche dell'**ambiente interno**

Tutte le cellule dell'organismo sono immerse nel **liquido extracellulare (ambiente interno)** i cui costituenti sono controllati in maniera precisa.



EQUILIBRIO STAZIONARIO

La capacità degli animali di **regolare il proprio ambiente interno** viene definita omeostasi, termine che letteralmente significa equilibrio stazionario.

In realtà l'ambiente interno di un animale subisce continuamente lievi fluttuazioni; l'omeostasi è infatti uno stato dinamico, un equilibrio tra:

- a) variabili che, agendo sia dall'esterno sia dall'interno, tendono a cambiare l'ambiente interno**
- b) meccanismi interni di controllo che si oppongono a tali cambiamenti**



Non tutti gli animali hanno
stessa capacità di regolazione omeostatica
un animale viene definito

“REGOLATORE”

per una determinata variabile ambientale quando utilizza
meccanismi omeostatici
per compensare il cambiamento interno
in risposta ad una fluttuazione esterna

Molti animali
soprattutto quelli che vivono in ambienti stabili
vanno incontro a variazioni di parametri in relazione a
determinati cambiamenti ambientali
e vengono definiti
“CONFORMI”

La conformità e la regolazione
rappresentano due casi estremi in un continuum
di processi adattativi e **nessun organismo**
è un regolatore o un conforme perfetto;

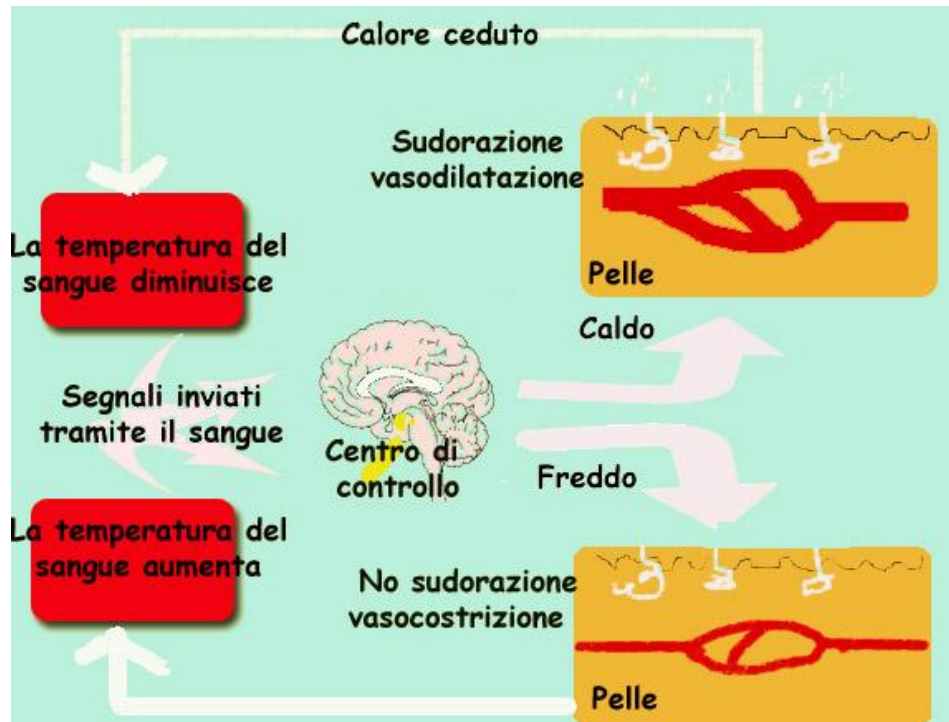
esistono infatti animali che sono regolatori per alcune variabili e conformi per altre

La regolazione dell'ambiente interno ha costi energetici piuttosto elevati e gli organismi maggiormente dotati di meccanismi di controllo omeostatico **spendono una porzione considerevole dell'energia ricavata dagli alimenti** per mantenere le opportune condizioni interne



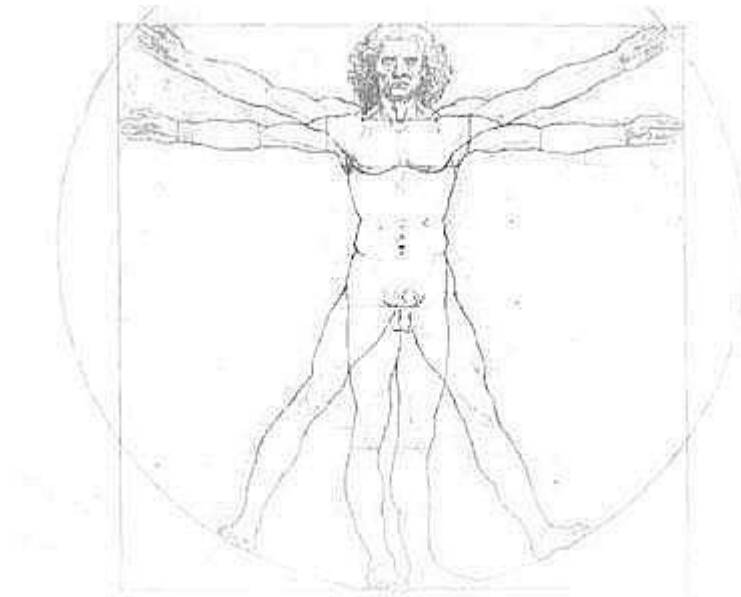
Uno degli aspetti più rilevanti
del **controllo omeostatico** è

LA REGOLAZIONE DELLA TEMPERATURA CORPOREA



poiché la maggior parte dei processi biochimici e fisiologici
sono estremamente sensibili
ai cambiamenti di temperatura

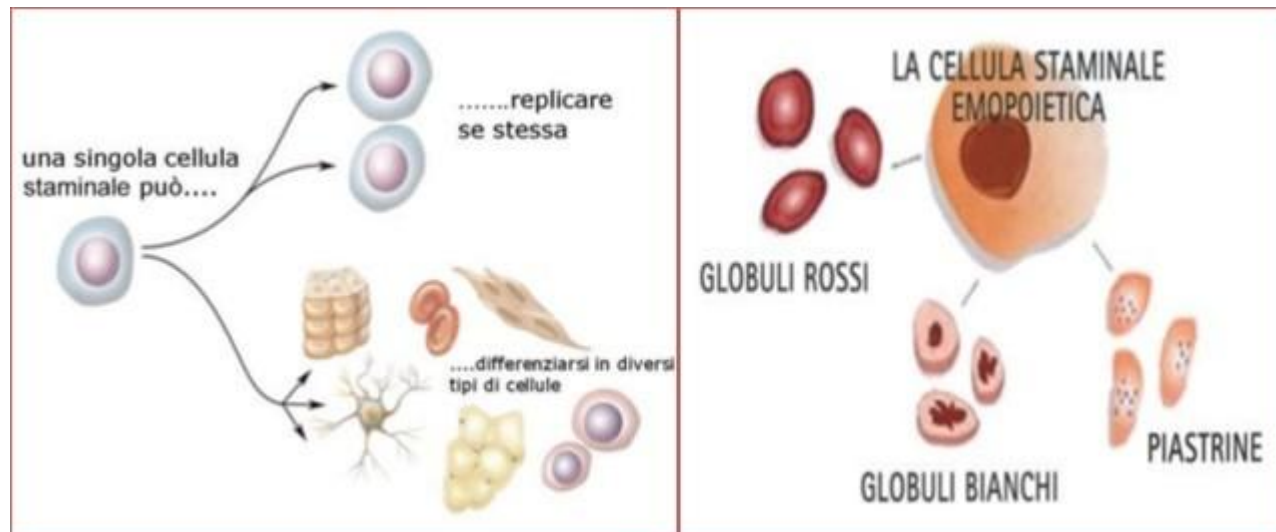
All'insieme ordinato dei sottosistemi che compongono l'organismo umano è preposta una **rete di sistemi di controllo**, il cui intervento simultaneo regola il flusso di energia e di **metaboliti**, in modo da **conservare immutato o quasi l'ambiente interno**, indipendentemente dalle modificazioni di quello esterno.



Quello dell' **autoregolazione degli organismi viventi** è un concetto fondamentale della biologia moderna, formulato alla fine del 19° sec. dal fisiologo francese Claude Bernard, che lo sintetizzò nella classica espressione di «**fixité du milieu intérieur**»,



Nella «**fixité du milieu intérieur**», si affermava come si dovesse ritenere essenziale per la vita degli organismi superiori la **costanza della composizione chimica e delle proprietà fisiche del sangue e degli altri liquidi biologici** (plasma, del liquido interstiziale e del liquido intracellulare).



Omeostasi: Livelli di azione



Biosfera

Porzione della crosta terrestre, delle acque e dell'atmosfera abitata da forme viventi

Ecosistema

Comprende la comunità dei viventi e l'ambiente fisico

Comunità

Popolazioni che interagiscono in una determinata area

Popolazione

Insieme di organismi della stessa specie che vivono in una determinata area

Organismo

Individuo singolo; gli individui delle specie complesse contengono sistemi di organi

Sistema di organi

Insieme di diversi organi che lavorano insieme per svolgere funzioni complesse

Organo

Insieme di tessuti organizzati per lo svolgimento di funzioni specifiche

Tessuto

Gruppo di cellule caratterizzate da struttura e funzione comuni

Cellula

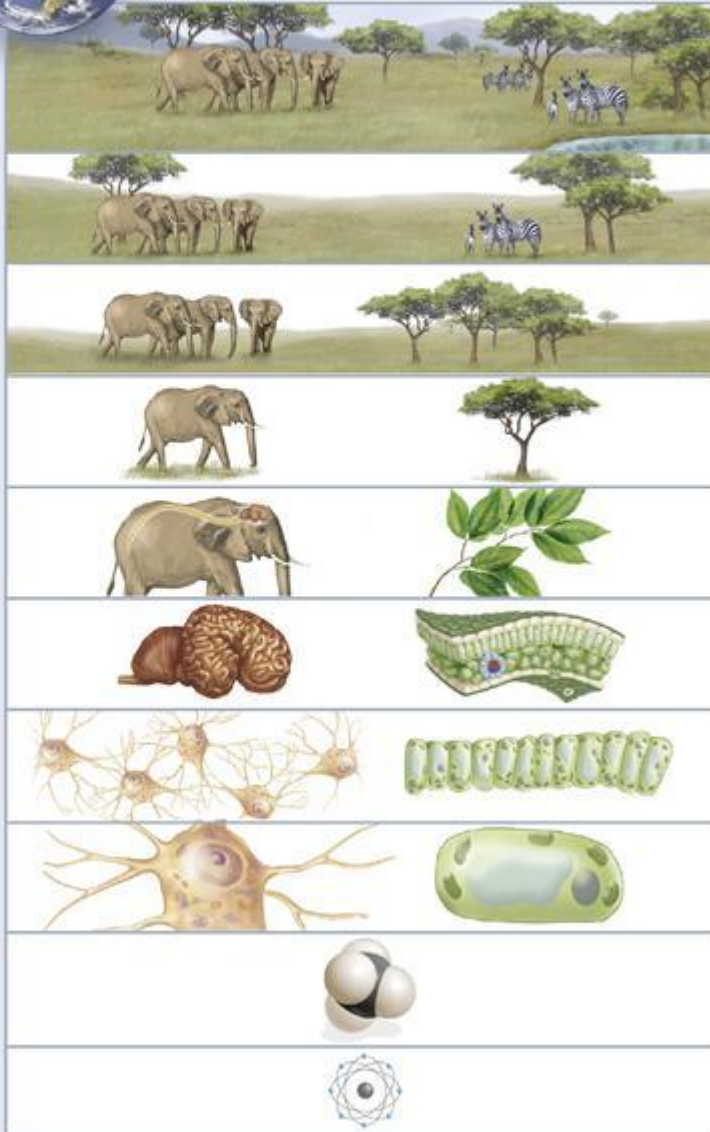
Unità strutturale e funzionale tipica di ogni organismo vivente

Molecola

Unione di due o più atomi dello stesso elemento chimico o di elementi diversi

Atomo

La più piccola unità di un elemento chimico, composta da elettroni, protoni e neutroni



I meccanismi di autoregolazione operano a **tutti i livelli** di organizzazione dei sistemi.

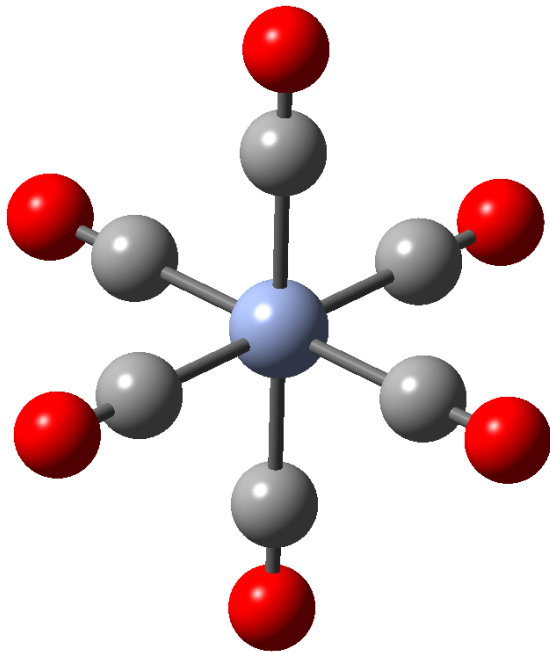
Il sistema omeostatico si basa su **4 principali componenti**, che assieme prendono il nome di meccanismo a feedback, cioè **retroazione, reazione, risposta**:

1. il recettore, che ha il compito di **percepire** le condizioni esterne e interne
2. il **centro di controllo**, che decide come comportarsi, dopo aver confrontato la condizione rilevata dal recettore con quella ottimale
3. **l'effettore, che esegue** quello che gli viene ordinato dal centro di controllo
4. lo stimolo, il cambiamento che stimola appunto il recettore ad attivare i meccanismi di regolazione interna.

A Livello Molecolare

L' Inibizione Feedback (o *Retroazione*)

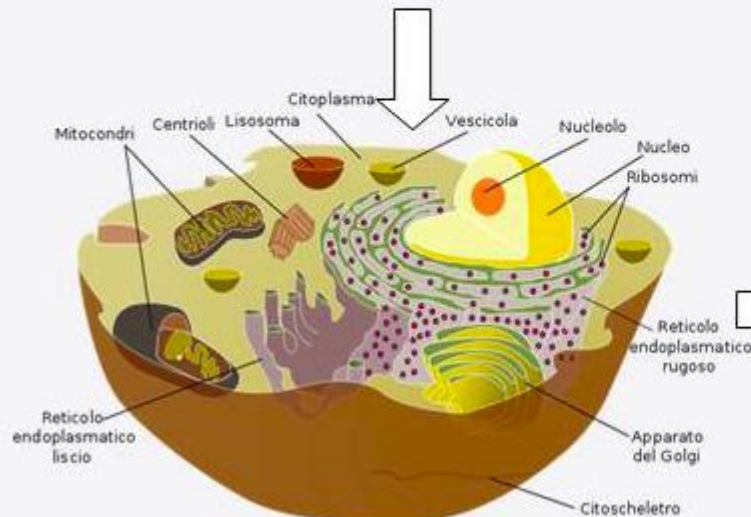
limita la quantità dei prodotti finali
che si formano per l'azione di un sistema enzimatico.



A Livello Cellulare

interviene il fenomeno dell' **Inibizione Da Contatto**, per il quale in una popolazione di cellule il processo della mitosi si arresta quando queste divengono così numerose da toccarsi;

La cellula controlla una grande quantità di informazioni, ad esempio: la presenza di determinati segnali chimici, delle proteine specifiche necessarie, del contatto con le cellule vicine, di eventuali danni al DNA o il grado di sviluppo della cellula stessa.



lo stretto rapporto fisico consentirebbe a un messaggero chimico inibitore di passare da un elemento cellulare all'altro per impedire l'ulteriore divisione;

In base alle informazioni raccolte la cellula decide se dividersi, restare quiescente o morire (in questo caso induce una morte cellulare programmata chiamata apoptosi).

nei tumori questo meccanismo omeostatico
L' **Inibizione Da Contatto**
è perduto!!!!

e ciò spiega
l'inarrestabile
riproduzione degli
elementi cellulari
neoplastici

Nelle cellule tumorali non c'è inibizione da contatto

I. Typical assay for oncogenes: measure dominant transforming activity.

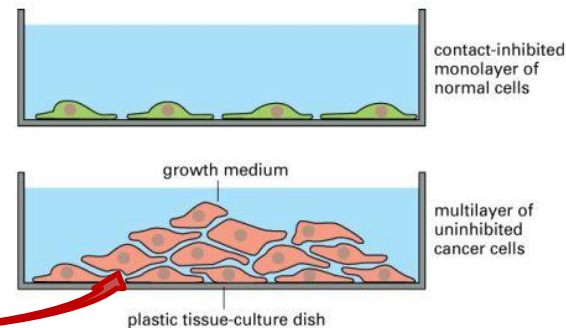
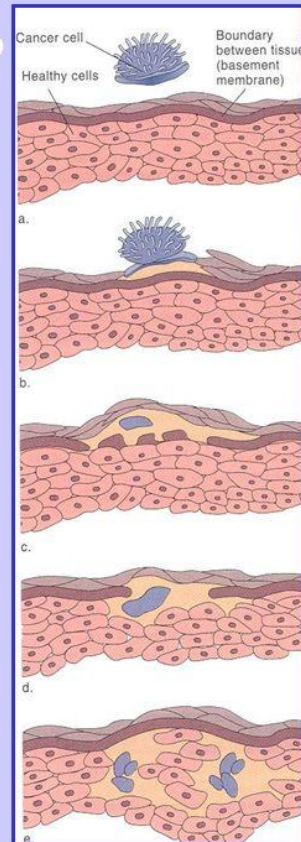


Figure 23-25. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Normal cells divide 20-50 times; cancer cells immortal

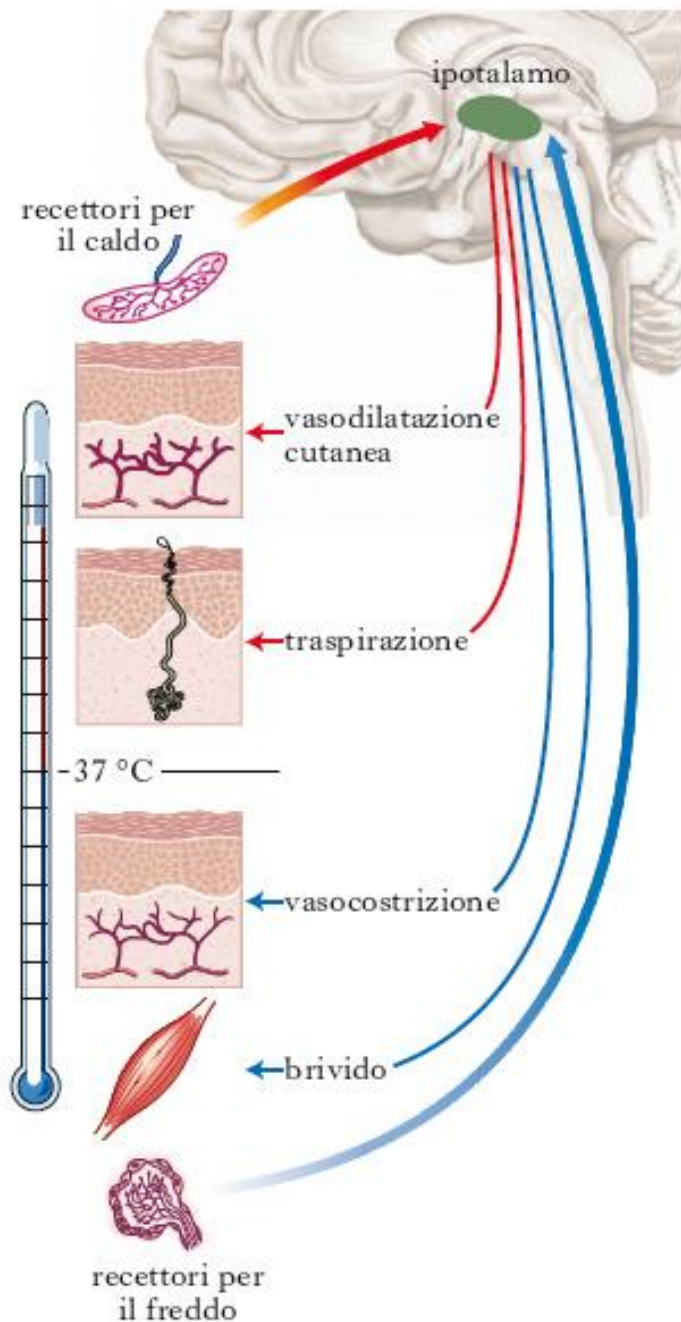


Metastasi: invasione di altri tessuti

A Livello Organismico

i vari meccanismi operano con
differenti modalità

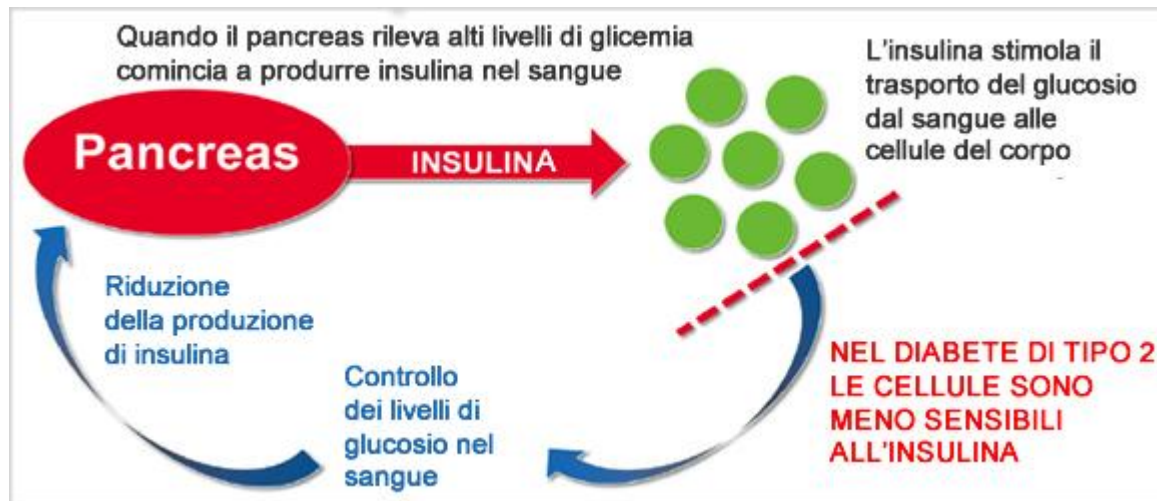
Schema dei meccanismi omeostatici dell'organismo relativi al **mantenimento della temperatura corporea**, sotto il controllo dell'ipotalamo.



Quando fa molto caldo, i **recettori nervosi cutanei** inviano al **cervello** la sensazione di **temperatura** via via più elevata; dall'**ipotalamo** parte una pronta reazione: i **vasi sanguigni** periferici si dilatano e fanno passare **più sangue**, aumentando così la **dispersione di calore** direttamente **dalla pelle all'aria**; inoltre **aumenta la traspirazione** che, raffreddando la **superficie cutanea**, **abbassa la temperatura corporea**.

L'attività di sintesi ormonale delle ghiandole endocrine è governata dagli eventi che si verificano nei sistemi regolati dagli stessi ormoni.

(per es., l'aumento della glicemia stimola la secrezione di insulina, la quale a sua volta aumenta l'utilizzazione periferica del glucosio, con conseguente diminuzione della sua concentrazione ematica).



Anche la fame e la sete sono sensazioni finalizzate al mantenimento dei livelli ottimali di energia, nutrienti e acqua.

Omeostasi delle riserve energetiche

Esistono meccanismi fisiologici per mantenere costanti le riserve energetiche in risposta alla disponibilità di cibo e alle spese energetiche. **Se questi meccanismi non funzionano correttamente** si instaurano condizioni patologiche quali:

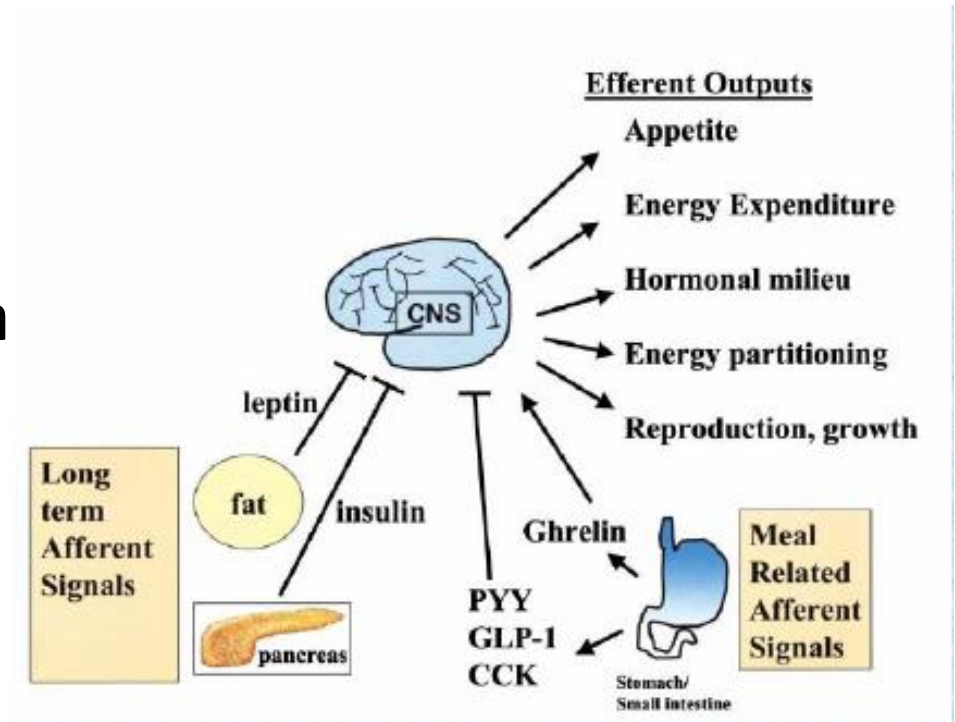
ANORESSIA E OBESITÀ



Regolazione dell'omeostasi energetica

L'omeostasi è regolata da segnali efferenti, rappresentati da:

- Fame
- Attività Fisiche
- Livelli Ormonali
- Riproduzione E Crescita



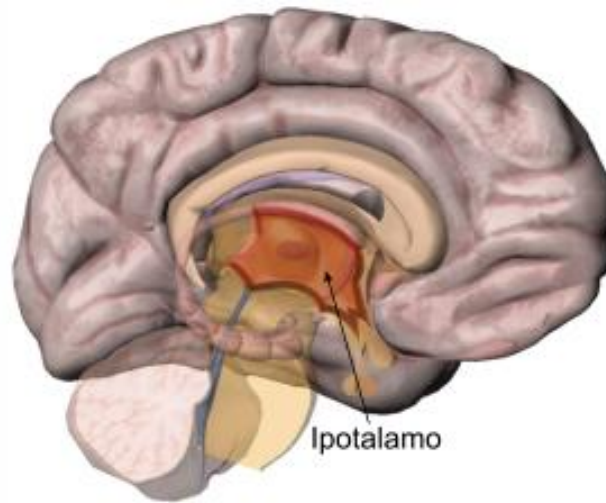
e da segnali afferenti:

- a corto termine, prodotti durante i pasti e segnali
- a lungo termine prodotti dalle riserve energetiche

Zona del SNC coinvolta in regolazione dell'appetito

La zona del SNC coinvolta nell'omeostasi energetica
è **L'IPOTALAMO**

Esso è costituito da diversi nuclei, ognuno di essi svolge un
funzione diversa, ma tutti
sono coinvolti nei riflessi omeostatici.



L'IPOTALAMO METTE IN COMUNICAZIONE IL CORPO CON IL CERVELLO.

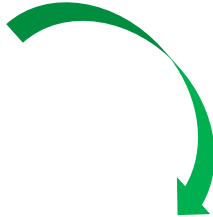
SEGNALI DI APPETITO

tra i **segnali di appetito** troviamo la ***GRELINA***, ***ormone prodotto dallo*** stomaco prima dei pasti.

La grelina si lega ai recettori presenti sui neuroni AgRP/Npy attivandoli, **antagonizzando così l'azione della leptina e dell'insulina.**

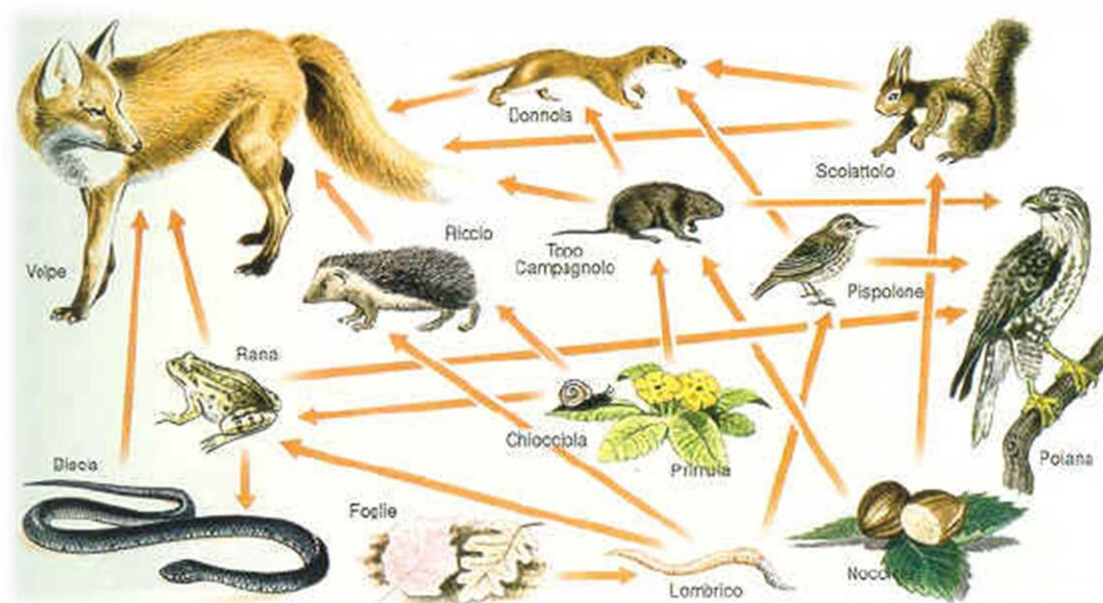
SEGNALI DI SAZIETA'

SONO LA **LEPTINA** E L'**INSULINA** PRODOTTI RISPETTIVAMENTE DAL TESSUTO ADIPOSO E DAL PANCREAS, IN QUANTITÀ PROPORZIONALI ALLE RISERVE ENERGETICHE



Questi **stimolano** il **nervo vago** a **livello locale**, che parte dal cervello e arriva a innervare l'intestino, **lo stimolo viene inviato al SNC nel nucleo del tratto solitario**, che fa sinapsi con i nuclei dell' Area ipotalamica laterale paraventricolare, determinando una diminuzione dell'assunzione di cibo.

A livello di popolazione, infine, un esempio di regolazione omeostatica è quello fornito dal **rapporto tra predatori e prede**: il numero dei primi aumenta o diminuisce in funzione dell'aumento o della diminuzione delle seconde, oscillando intorno a un valore medio.



Il funzionamento ottimale di ogni sistema di controllo

avviene solo in un ambito determinato e la sua **capacità di adattamento è pertanto limitata**. Comunque, entro qualunque ambito di controllo **una perturbazione può superare la capacità di compensazione di un dato sistema**, alterando il trasferimento di energia e di metaboliti attraverso quel sottosistema:

se **altri sistemi di controllo** sono in grado di **compensare** quello insufficiente, la stabilità dell'organismo viene mantenuta, ma con perdita di una parte di energia di riserva;



se, al contrario, gli altri sistemi non possono esercitare questa supplenza, l'intera rete diviene instabile e insufficiente ad assicurare il controllo.



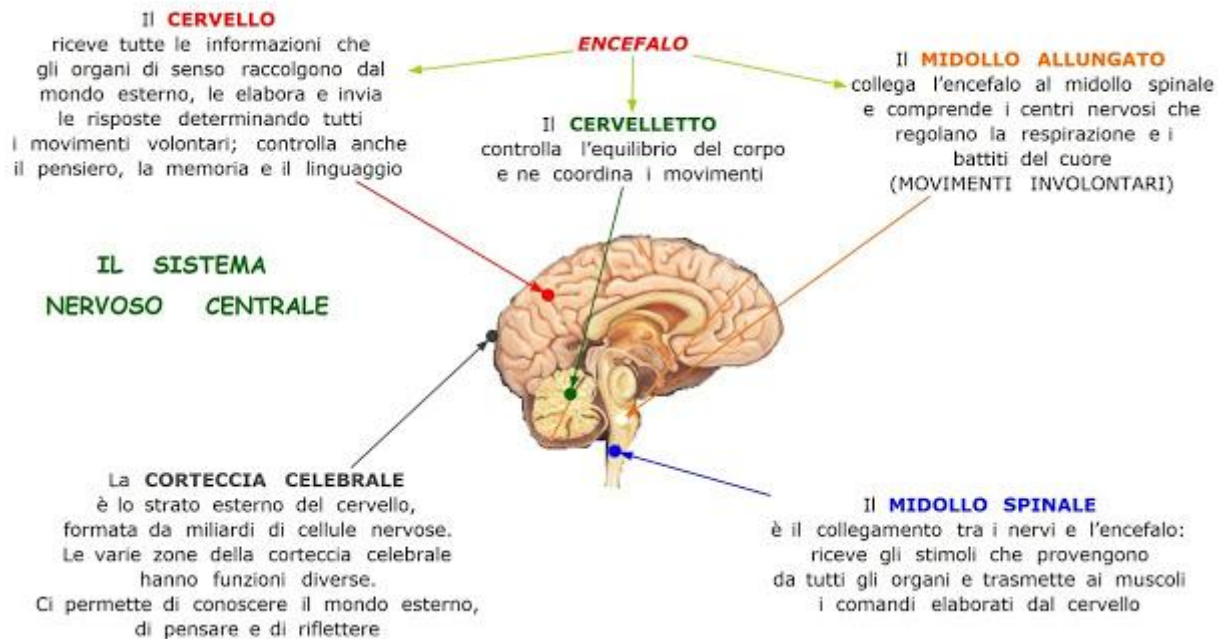
Sistemi coinvolti nell'omeostasi

Tutti i sistemi dell'organismo contribuiscono al mantenimento dell'omeostasi.,

ma

il principale centro di controllo è

Il sistema nervoso centrale

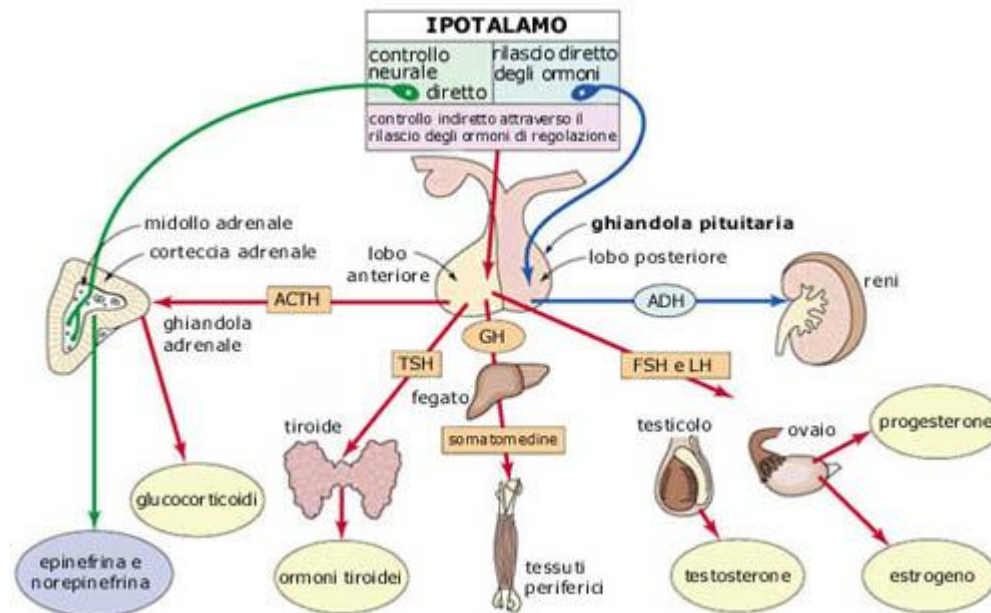


che determina il tipo di risposta più appropriata
(endocrina, immunitaria ecc.).

Particolarmente importante è poi

il ruolo del sistema endocrino (a sua volta dipendente da quello nervoso) (attraverso l'ipotalamo)

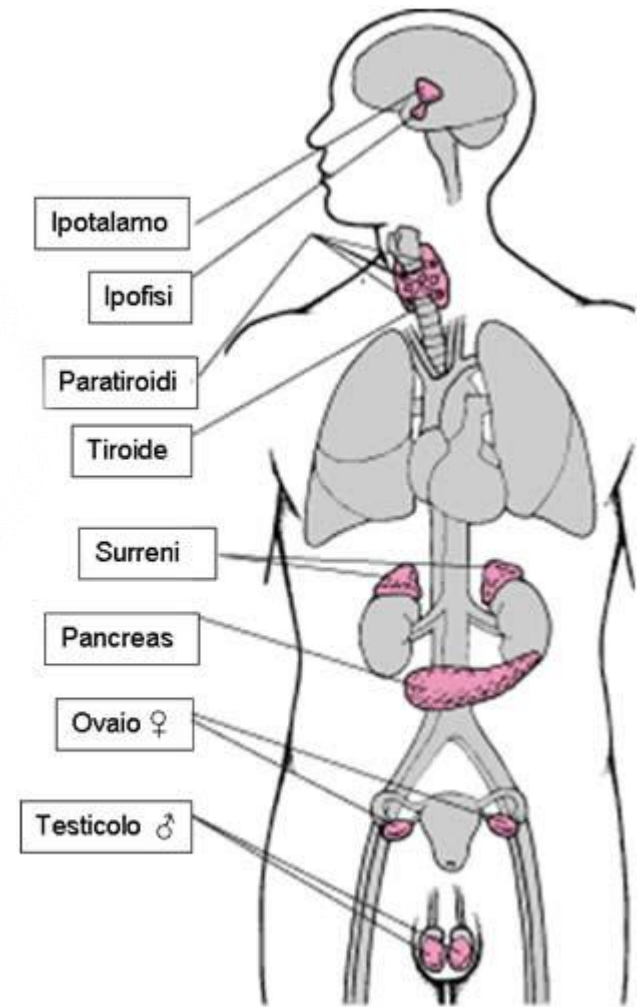
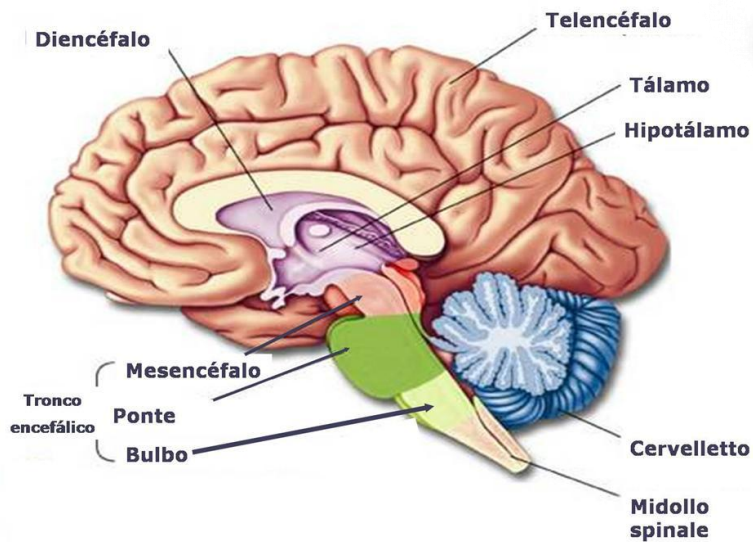
che controlla e regola gli altri sistemi dell'organismo



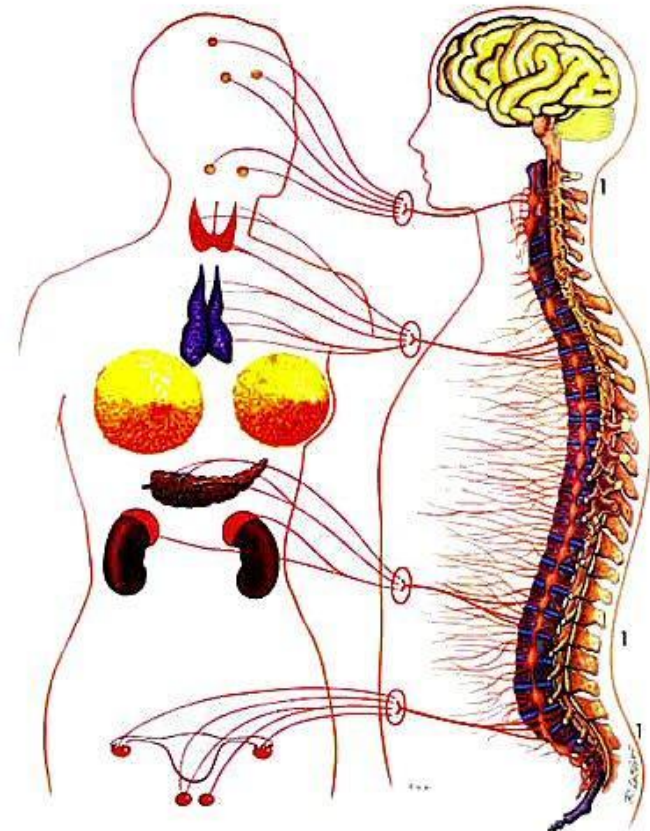
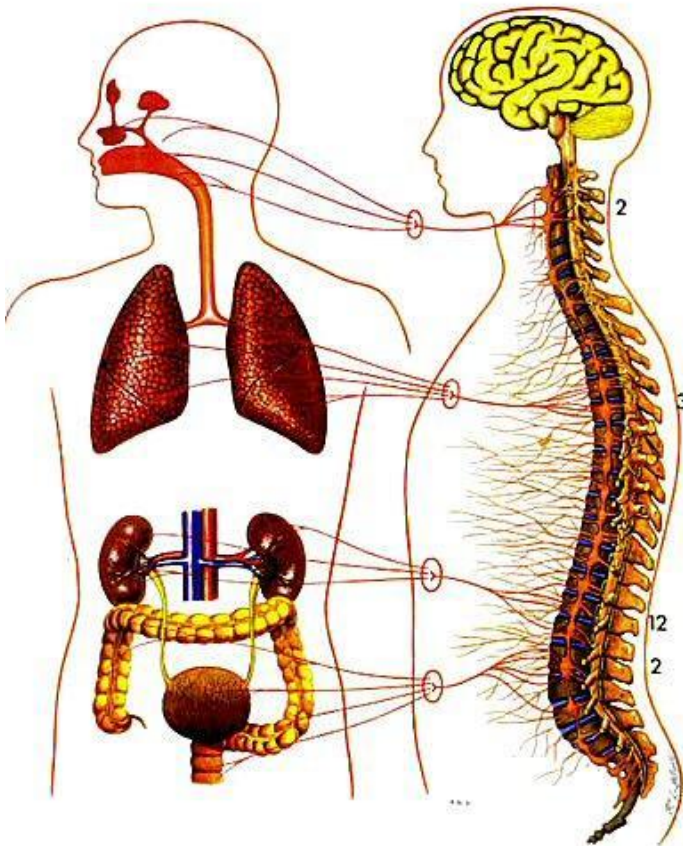
la sua risposta è tuttavia lenta (minuti, ore, giorni), al contrario di quella messa in atto dal sistema nervoso, che reagisce invece prontamente (frazioni di secondo o secondi), ma i cui effetti sono di breve durata.

Pertanto

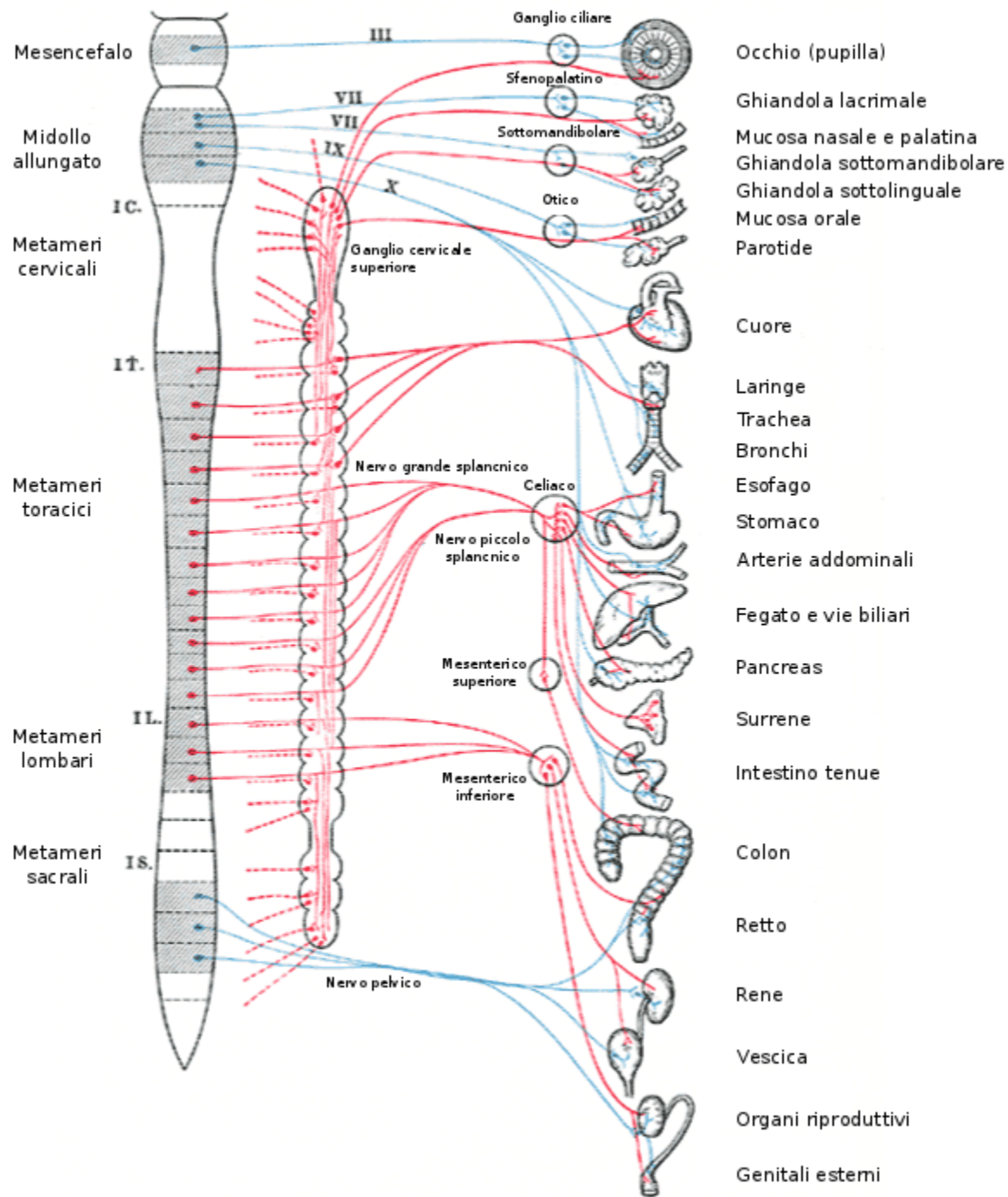
la cooperazione tra i due sistemi fornisce metodi di controllo complementari.



Gli stimoli rappresentati dalle modificazioni dell'ambiente esterno e interno sono **riconosciuti e convogliati**, tramite i **nervi afferenti, al midollo spinale e all'encefalo**, che li analizzano, li associano e li confrontano per mezzo di un processo d'integrazione.



Dopo essere stati vagliati, i **messaggi in risposta agli stimoli perturbanti sono inviati**, attraverso le vie nervose efferenti, tanto ai **muscoli quanto alle ghiandole**.



Il meccanismo di feedback

Un'ulteriore modifica di un sistema perturbato è quella operata da un meccanismo di feedback.



La maggior parte dei sistemi di controllo
utilizza il feedback negativo

altri il feedback positivo



FEEDBACK NEGATIVO

Consiste in **modifiche compensatorie che riportano il sistema al suo stato precedente**, annullando o limitando in tal modo gli effetti delle perturbazioni; pertanto esso **si oppone alle modifiche e tende a mantenere la stabilità.**

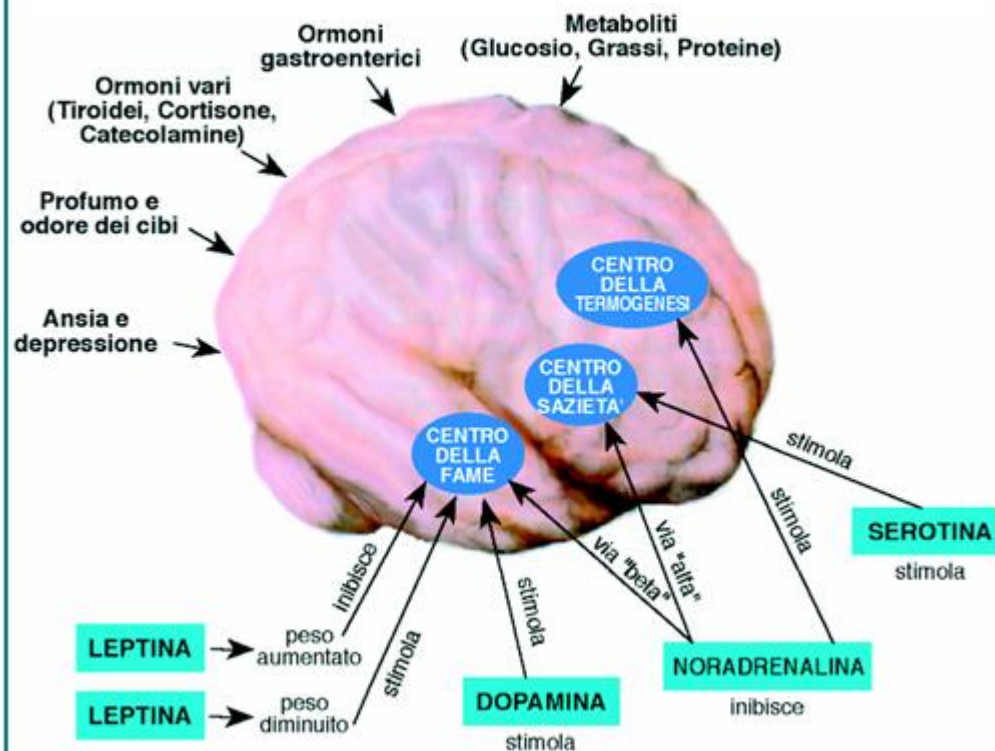
Intrinsecamente instabili, di comune riscontro nella regolazione endocrina e metabolica.

Alcuni tra gli esempi più tipici sono

CONTROLLO T° CORPOREA E PESO

REGOLAZIONE GLICEMIA

REGOLAZIONE DELLA FAME





feedback positivo

Produce un ulteriore incremento del disturbo, che permette però di **portare a compimento processi che in condizioni di riposo sono inattivi**, amplificando il segnale di partenza (meccanismo a cascata).

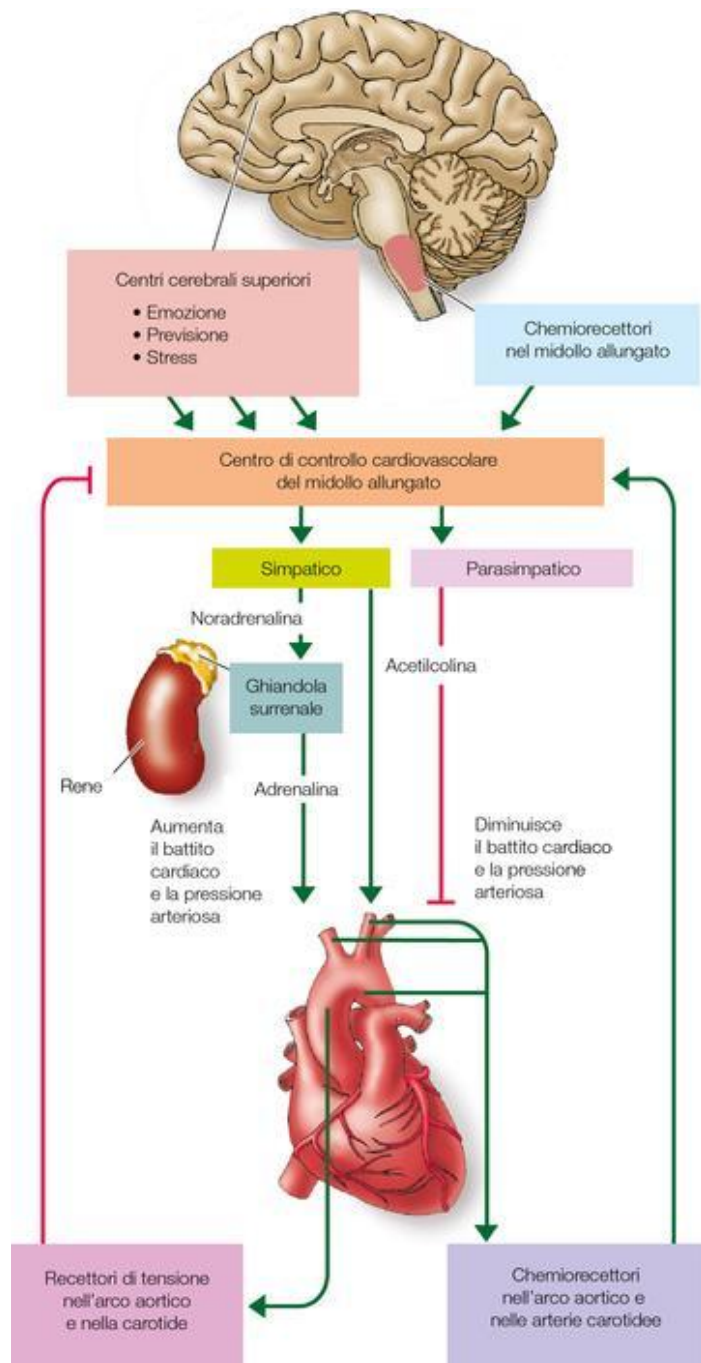
come ad esempio la **secrezione di acidi in un processo digestivo che si arresta solo quando il cibo passa dallo stomaco all'intestino**.

Ne sono esempi

COAGULAZIONE DEL SANGUE E LA GLICOLISI

che costituiscono processi autolimitanti, perché è limitata la disponibilità di substrati (fibrinogeno e altri fattori della coagulazione, glicogeno).

Questa ridondanza rappresenta quindi una maggiore garanzia di controllo.



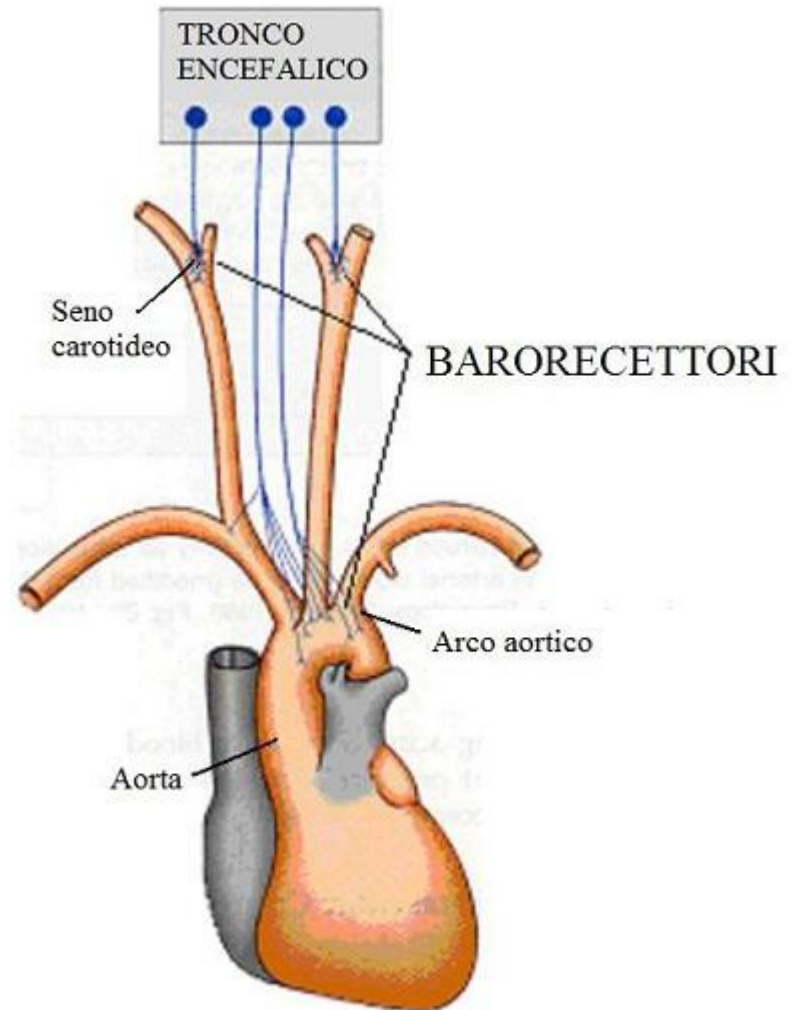
A volte, per una singola variabile
come, per es.,
la pressione arteriosa e la temperatura
si hanno sistemi di controllo multipli

La pressione arteriosa media è regolata da un sistema a feedback negativo attivato da sensori

che servono a **garantire il mantenimento di un determinato livello** anche quando non tutti i recettori e gli effettori di cui consistono sono funzionanti.

Per es., nel caso di variazioni della pressione arteriosa

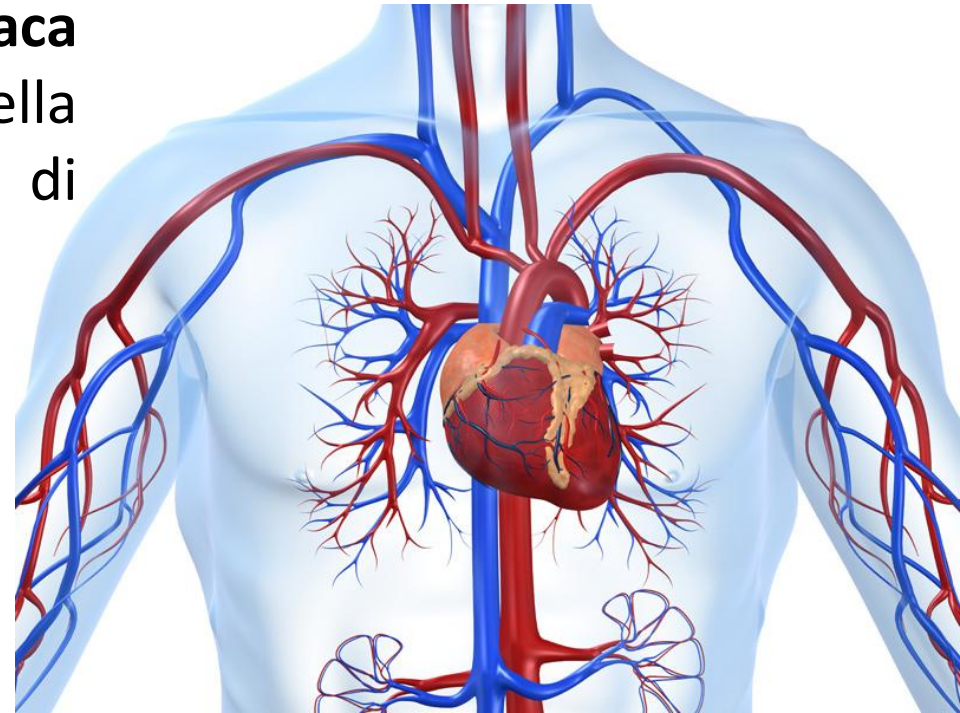
oltre a quelli del seno carotideo, una serie di **altri barocettori** situati a differenti livelli nel sistema circolatorio (**atri, grossi vasi ecc.**) è in grado di inviare informazioni al cervello anche **qualora il principale sistema recettoriale deputato a questo scopo non dovesse funzionare**, così da suscitare egualmente un'adeguata risposta compensatoria.

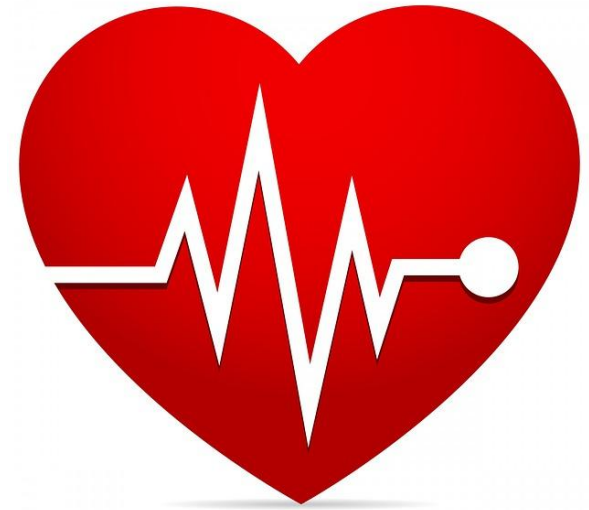
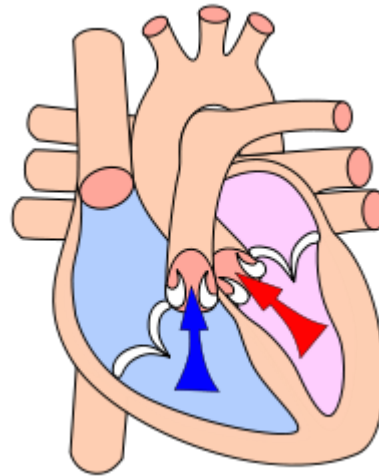
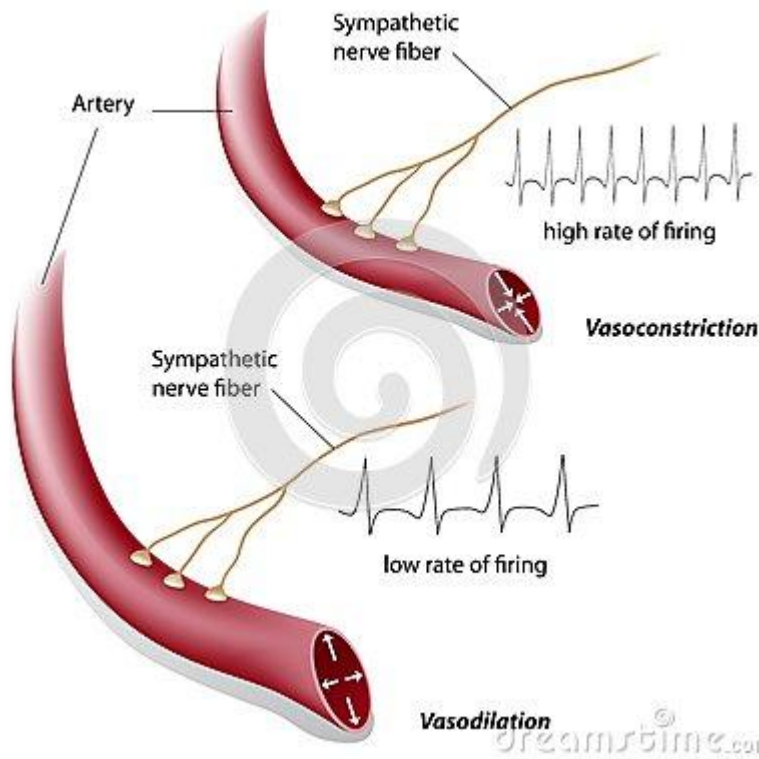


Ridondanza

può aversi anche per quanto riguarda i meccanismi effettori

Facendo ancora una volta riferimento al controllo della **pressione arteriosa**, questa può modificarsi attraverso modificazioni sia delle **resistenze periferiche** (contrazione o rilasciamento della muscolatura vasale), sia della **gettata cardiaca** (aumento o diminuzione della frequenza cardiaca o dell'energia di contrazione).





L'effetto dell'abolizione di uno di questi meccanismi è quindi solo transitorio, perché l'altro esercita un'azione sostitutiva, vicariante.



Dal punto di vista fisiologico questa linea è data
dal RITMO progressivo della vita

La disorganizzazione lede questo ritmo

Ad esempio un cambio del ritmo cardiaco porta a
uno sconvolgimento del ritmo del tempo

L'esperienza dell'individuo della malattia modifica l'individuo

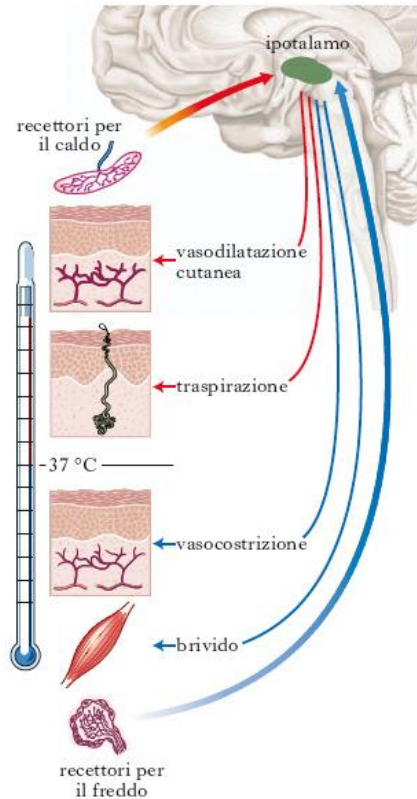
Rapporto RITMO/SPAZIO=patologie osteoarticolari

Una struttura modificata modifica la funzione =
stress cronico = replicazione cellulare

Il ritmo è estremamente individuale

Sarò coerente e se sono coordinato dentro

La ridondanza garantisce la stabilità della variabile

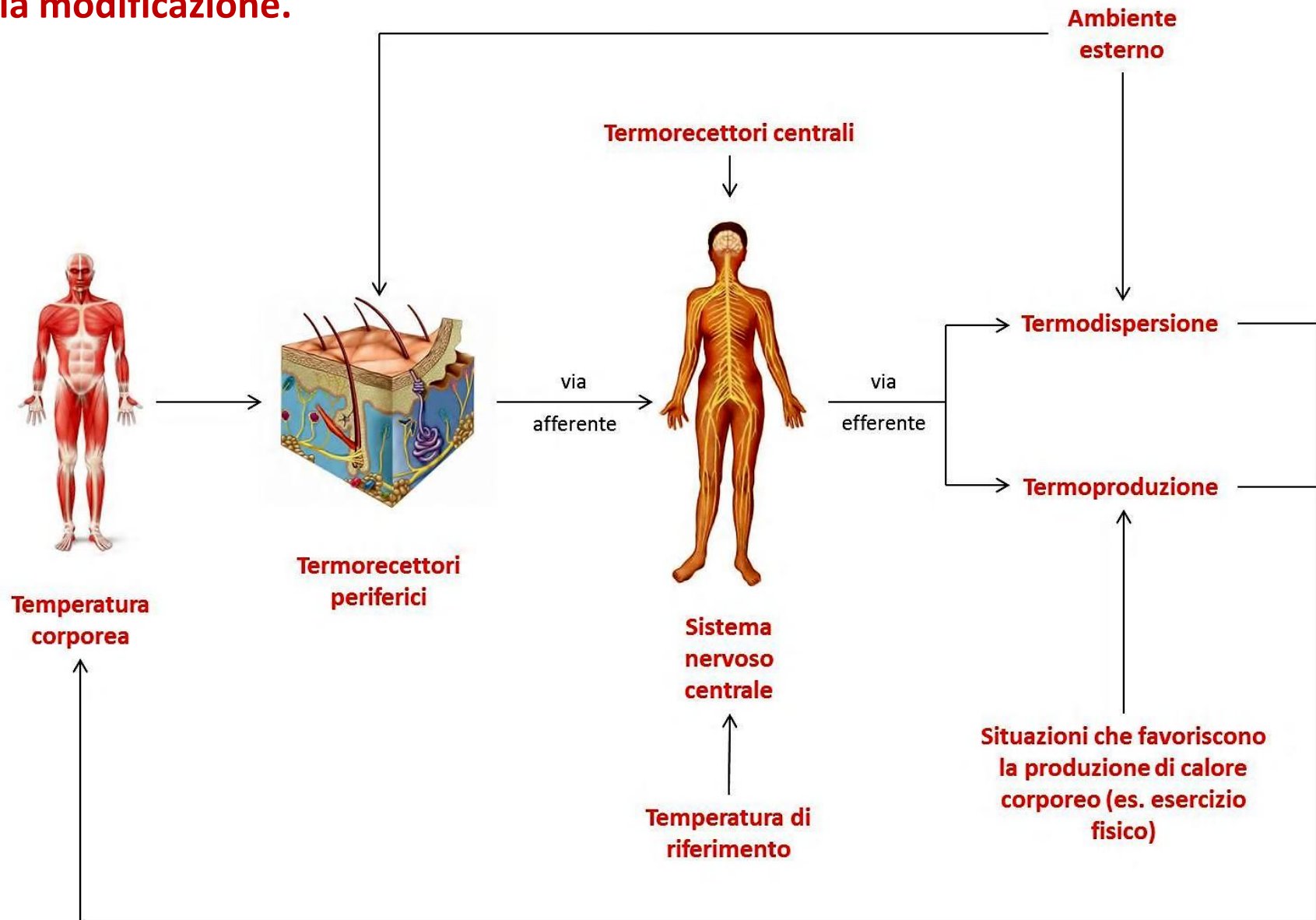


Nonostante molte perturbazioni di segno opposto. I **limiti entro cui specifiche variabili** (temperatura, glicemia, pressione arteriosa, peso corporeo ecc.) **risultano controllabili dai processi di feedback negativo** sono, di solito, piuttosto **ristretti e definiti da un punto di regolazione (*set point*)**.

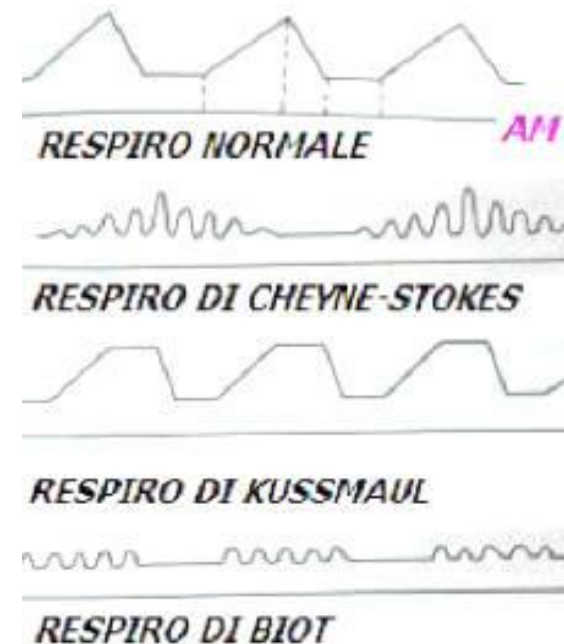
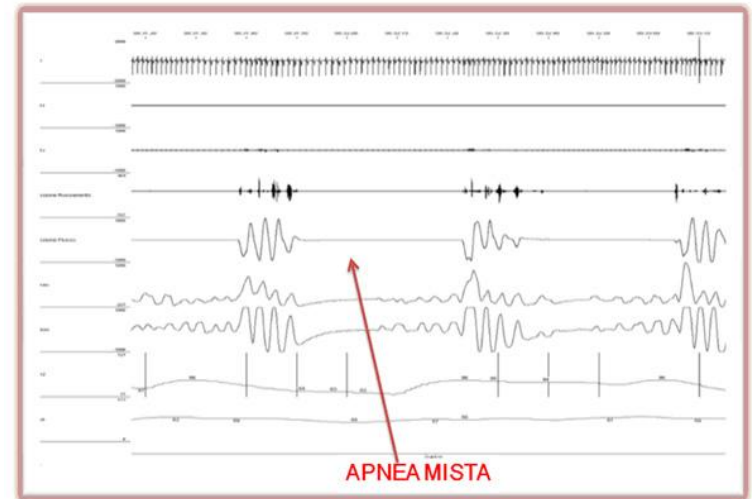


l'**ipotalamo** possiede un **set point** fissato a 37° C.

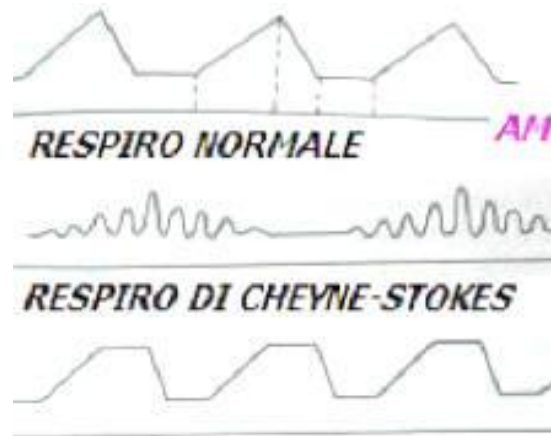
Le **oscillazioni** intorno a questo punto di **set point** dipendono dal **ritardo** (sfasatura) che intercorre **tra il riconoscimento, da parte dei recettori, dell'avvenuta modificazione e la risposta del sistema a feedback negativo a quella modificazione.**



La **frequenza e la profondità del respiro** in risposta a un **aumento della pressione parziale di CO_2** nel sangue arterioso possono variare in maniera rapida



per l'informazione che giunge al cervello, tramite le:



fibre afferenti dei **nervi vago e glossofaringeo**
dai **chemocettori** periferici **dell'arco aortico**

oppure

più lentamente, mediante la stimolazione dei **CHEMOCETTORI CENTRALI DEL BULBO**, a opera degli **ioni H^+** che si formano per diffusione, attraverso la barriera ematoencefalica, della CO_2 dal sangue al liquor, ove l'attività tampone esercitata dalle proteine è assai scarsa.



**Tutti i processi fisiologici sono regolati,
a ogni livello, da questi sistemi di controllo,
che permettono all'essere vivente di
adattare la propria individualità biologica
in modo tale da
preservarne le costanti contro le sollecitazioni
dell'ambiente.**

**Le alterazioni patologiche si verificano, infatti, allorché lo stimolo è
eccessivo e/o la risposta non è idonea a soddisfare questa esigenza di
equilibrio e di stabilità dell'organismo.**

The End