

Bioingegneria Elettronica I

Cenni alla fisiologia delle cellule e
dei sistemi biologici

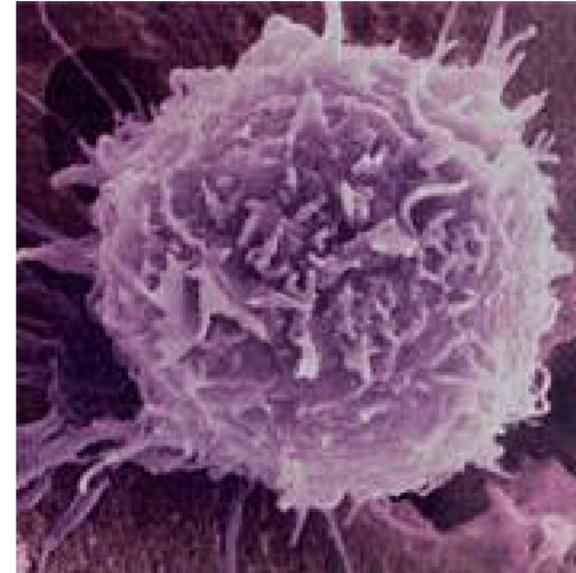
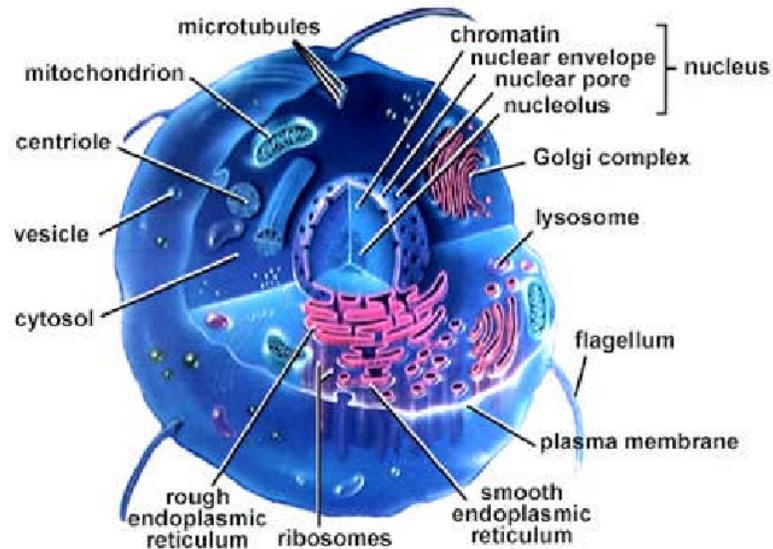
A. Bonfiglio

La cellula – struttura generale

La cellula

- ◆ Struttura generale della cellula
- ◆ Composizione dei liquidi intracellulare ed extracellulare
- ◆ Struttura della membrana plasmatica
- ◆ Mantenimento del volume cellulare – equilibrio osmotico

La cellula – struttura generale



La cellula è l'unità strutturale degli esseri viventi; è formata da citoplasma contenente materiale nucleare e da una membrana che la delimita. Un individuo adulto è costituito all'incirca da 10^{14} cellule di 320 diversi tipi. Ogni cellula contiene molti diversi compartimenti, gli organelli, ciascuno circondato da una membrana e ciascuno specializzato nello svolgimento di una specifica funzione. Il nucleo racchiude il materiale genetico (DNA) e quindi governa tutte le funzioni della cellula. I mitocondri sono le "centrali energetiche" della cellula mentre il reticolo endoplasmatico insieme ai ribosomi è responsabile della sintesi proteica.

La cellula – composizione generale

Molecola biologica = proteine, acidi nucleici, enzimi, etc ma anche acqua e molecole inorganiche semplici

In quali proporzioni?

Molecole biologiche “speciali” :		0.25 %
Acqua (peso → volume)	75 % →	99.00 %
Molecole inorganiche		0.75 %
Totale		100.00 %

In questa parte di corso ci occuperemo del 99.75 % di molecole costituite da acqua e ioni inorganici. Anche se apparentemente meno importanti, esse assistono, in piccole percentuali, molte reazioni biochimiche, ma, soprattutto, sono essenziali per la vita delle cellule: le cellule non sopravviverebbero se non possedessero dei meccanismi di regolazione della distribuzione di acqua e ioni attraverso la membrana.

Composizione dei liquidi intra- ed extra-cellulare

L'acqua occupa due diversi compartimenti: il liquido intracellulare (ICL) (nella misura del 55%) e quello extracellulare (ECL).

Semplificando, ai fini della nostra trattazione, possiamo schematizzare una cellula come una sacca piena di liquido (in realtà è a sua volta divisa in “compartimenti”) separata dal mondo esterno dalla membrana plasmatica.

La composizione (limitata ai componenti principali) dei liquidi intra- ed extracellulari è schematizzata nella seguente tabella:

Specie presente	Concentrazione interna (mM)	Concentrazione esterna (mM)	Può attraversare la membrana?
K ⁺	125	5	si
Na ⁺	12	120	No*
Cl ⁻	5	125	Si
A ⁻	108	0	No
H ₂ O	55000	55000	si

NOTA: La concentrazione è espressa in moli/litro

Composizione dei liquidi intra- ed extra-cellulare

Come si può notare, lo ione sodio (Na^+) è il catione (positivo) più abbondante all'esterno della cellula, mentre all'interno della cellula lo ione più abbondante è il Potassio. Poi ci sono gli anioni (negativi) rappresentati dal Cloro, molto abbondante all'esterno e scarso all'interno, e dall'insieme degli anioni organici, di diversa provenienza, che non sono molto importanti ai fini della nostra trattazione in quanto essi non possono diffondere attraverso la membrana. Vedremo come i processi di migrazione ionica attraverso la membrana siano essenziali per il mantenimento dell'equilibrio cellulare e per la funzionalità delle cellule cosiddette eccitabili (quali i neuroni) ovvero quelle cellule in grado di produrre attività elettrica. In tabella è citata anche l'acqua con la sua concentrazione, anche se normalmente l'acqua in chimica è vista come solvente (ovvero mezzo in cui sono disciolte le sostanze dette soluti). È importante considerare la concentrazione dell'acqua perché è solo grazie al mantenimento di un'uguale concentrazione ai due lati della membrana che la cellula può mantenere costante il suo volume.

Composizione dei liquidi intra- ed extra-cellulare

E' intuitivo pensare che, essendo gli ioni carichi elettricamente, un movimento di ioni può avvenire grazie ad una differenza di potenziale, o di converso, crei una differenza di potenziale ai capi della membrana, che in effetti può essere schematizzata in termini equivalenti elettrici come un parallelo RC. La differenza di potenziale tra l'interno e l'esterno della cellula può essere misurata tramite un elettrodo molto sottile (microelettrodo intracellulare) che viene introdotto all'interno della cellula. Di norma, l'interno della cellula è più negativo dell'esterno e la differenza di potenziale tipica, detta E_m è compresa tra -60 e -100 mV.

Funzioni della membrana plasmatica

La membrana plasmatica separa la cellula dall' ambiente in cui vive; inoltre:

- fornisce una barriera selettiva che consente lo scambio di certe sostanze ma impedisce il passaggio di altre;
- contiene i recettori per rispondere all' ambiente esterno;
- fornisce una struttura di sostegno.

La membrana cellulare risolve il problema di evitare la diffusione del materiale intracellulare nello spazio circostante: la membrana è impermeabile alle molecole organiche interne alla cellula ma pone d' altra parte il problema di mantenere il cosiddetto equilibrio osmotico ovvero l' uguaglianza della concentrazione dell' acqua ai due lati della membrana.

Mantenimento del volume cellulare

Ricordiamo alcuni concetti chimici di base:

Mole = quantità di materia corrispondente ad un numero fissato di molecole, pari a $6 \cdot 10^{23}$ (Numero di Avogadro)

Soluzione = soluto + solvente

Concentrazione = rapporto tra la quantità di soluto e quella di solvente; può essere espressa in diversi modi.

Concentrazione molare = numero di moli di soluto per litro di solvente (1M = 1 mole/litro; 1mM = 10^{-3} moli/l)

Osmolarità

Consideriamo un litro di acqua pura (solvente) in cui viene disciolto dello zucchero (soluto): le molecole di zucchero occupano spazio, quindi il volume complessivo della soluzione aumenta a causa dell'aggiunta di zucchero. Se proviamo a considerare l'acqua come se fosse un soluto, la sua concentrazione, dopo l'aggiunta di zucchero, diminuisce poiché aumenta il volume complessivo (e anche il peso). La concentrazione dell'acqua viene espressa in osmolarità. Una soluzione 1M di molecole non dissociate è anche 1 Osmolare. Se le molecole disciolte si dissociano in acqua, l'osmolarità è pari alla molarità moltiplicata per il numero di parti in cui la molecola principale si dissocia. **Es:** glucosio 1M, il glucosio non si dissocia quindi la soluzione è anche 1 Osm. NaCl 1M, NaCl si dissocia in Na^+ e Cl^- , quindi la soluzione è 2 Osm. Glucosio 300mM, NaCl 150 mM, NaCl 100mM + glucosio 100mM, NaCl 75mM + KCl 75 mM, sono tutte soluzioni con la stessa Osmolarità (300 mM).

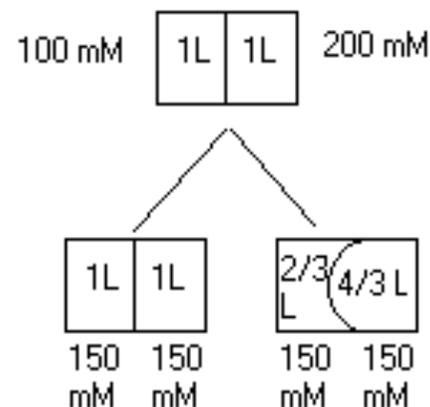
Osservazioni pratiche: 1) più l'osmolarità è alta, minore è la concentrazione dell'acqua; 2) l'osmolarità non dipende dal tipo di soluzione

Mantenimento del volume cellulare

Cosa succede quando due soluzioni di osmolarità diversa vengono a contatto? Qualcosa di familiare! Diffusione guidata dal gradiente di concentrazione.

Si considerino due soluzioni con osmolarità diversa che vengono a contatto attraverso una barriera permeabile all'acqua. L'acqua si muove seguendo il proprio gradiente di concentrazione, ovvero andando dal compartimento dove è più concentrata a dove lo è di meno. Ovviamente anche le molecole disciolte si muovono allo stesso modo, purché la membrana sia permeabile anche per loro. Quale sia la configurazione finale dipende inoltre dal fatto che la barriera sia tale da conservare o no il volume delle due soluzioni iniziali. Vediamo un esempio:

La barriera è elastica e lascia passare sia acqua che glucosio, perciò G passa da 2 a 1, H₂O da 1 a 2 fino a che le concentrazioni non sono uguali da entrambe le parti



La barriera è elastica e lascia passare solo acqua perciò H₂O da 1 a 2 fino a che le concentrazioni non sono uguali da entrambe le parti. Ovviamente in questo caso cambia il volume di ciascun lato

L'acqua esercita una pressione sulla barriera (pressione osmotica)

Mantenimento del volume cellulare

Trasferiamo i discorsi precedenti alla cellula. La membrana è impermeabile alle molecole organiche contenute all'interno. Poiché queste molecole non esistono nell'ECL, questo causa uno squilibrio della concentrazione dell'acqua (ovvero l'osmolarità interna è maggiore di quella esterna). Poiché la membrana è permeabile all'acqua, questa tende a entrare in modo da pareggiare le concentrazioni interne ed esterne, ma poiché la concentrazione esterna dei soluti organici è nulla, allora la cellula dovrebbe cominciare a riempirsi di acqua fino ad avere volume infinito (e a scoppiare poiché la membrana non è infinitamente elastica). Come mai questo non succede? Ricordiamo l'osservazione pratica n. 2! L'equilibrio osmolare può essere raggiunto attraverso una pluralità di sostanze diverse. Perciò se S è la concentrazione di sostanze organiche che non possono passare attraverso la membrana, e P è la concentrazione di sostanze che invece possono passare attraverso la membrana, per avere equilibrio osmotico deve verificarsi la condizione:

$$[P]_i + [S]_i = [P]_e$$

Dove i pedici i ed e si riferiscono al compartimento (interno o esterno)

Mantenimento del volume cellulare

Esistono diverse strategie alternative per risolvere il problema del mantenimento del volume cellulare, che sono state in effetti attuate da alcuni sistemi naturali.

Ad esempio nelle cellule epiteliali la membrana è quasi impermeabile all'acqua. Alcuni batteri e piante, invece, hanno sviluppato pareti non elastiche che circondano la membrana, impedendone il rigonfiamento.

La permeabilità selettiva della membrana nella maggior parte delle cellule animali, ha invece risolto il problema facendo in modo che la concentrazione di molecole non permeabili intracellulari sia bilanciata da quella dei soluti non permeabili extracellulari.

Per capire meglio la teoria, è utile immaginare un esperimento virtuale in cui la stessa cellula, nelle condizioni iniziali definite da: volume totale (ad es. 1 nL), concentrazione dei soluti non permeabili $[S]$ (ad es. 0.25 M), venga immersa in un liquido extracellulare con diverse caratteristiche.

1) Se ECL è caratterizzato da $[S] = 0.25 \text{ M}$. La cellula rimane esattamente com'era, con un volume di 1 nL e uguale $[S]$

Mantenimento del volume cellulare

2) ECL con $[S] = 0.125 \text{ M}$. L'acqua passa attraverso la membrana dall'esterno all'interno. La cellula raddoppia il suo volume e la concentrazione finale di S_i è 0.125 (il liquido esterno si considera infinito, perciò la concentrazione interna uguaglia quella esterna iniziale)

3) ECL con $[P] = 0.25 \text{ M}$. Devono verificarsi entrambe le condizioni di equilibrio: $[P]_i = [P]_e$ e $[P]_i + [S]_i = [P]_e$. Queste due condizioni implicano che $[S]_i$ debba tendere a 0 ovvero deve entrare tanta acqua da far scoppiare la cellula

4) ECL con $[S] = 0.25 \text{ M}$ e $[P] = 0.25 \text{ M}$. Dovrà verificarsi che: $[P]_i = [P]_e$ e $[P]_i + [S]_i = [S]_e + [P]_e$. Il volume finale della cellula è identico a quello iniziale

Perciò: la concentrazione del soluto extracellulare non permeabile deve uguagliare quella dei soluti intracellulari non permeabili

In condizioni di equilibrio, per ciascuna sostanza considerata, compresa l'acqua, la concentrazione interna deve uguagliare quella esterna.