

Capitolo 10 INTEGRAZIONE DELLE ATTIVITÀ METABOLICHE

- 1 Il termine omeostasi deriva dal greco *omoios*, uguale, e *stasis*, arresto. Il termine si riferisce alla conservazione a livello costante delle funzioni di un organismo e delle caratteristiche chimico-fisiche del suo ambiente interno. (*Suggerimento*: si veda pag. 141)
- 2 Fra le principali variabili critiche controllate attraverso processi omeostatici nell'organismo umano ci sono la temperatura corporea, il pH del sangue, il contenuto idroelettrolitico dei liquidi corporei e la glicemia (la concentrazione di glucosio nel sangue). (*Suggerimento*: si veda pag. 141)
- 3 Le variabili critiche dell'organismo umano devono mantenersi a un valore di riferimento o, più spesso, all'interno di un intervallo di normalità compatibile con la funzionalità dell'organismo. L'intervallo di normalità comprende il 95% dei valori possibili; il valore di riferimento è il punto intermedio dell'intervallo di normalità. (*Suggerimento*: si veda pag. 142, paragrafo 10.2)
- 4 L'intervallo di normalità del pH del sangue è compreso fra i valori 7,35 e 7,45; il valore di riferimento del pH del sangue è 7,40. (*Suggerimento*: si veda pag. 142, paragrafo 10.2)
- 5 Il mantenimento dell'omeostasi in un organismo è garantito da un circuito a feedback: un sensore percepisce lo stimolo, rappresentato di solito dalla fluttuazione di una variabile interna al di fuori del relativo intervallo di normalità. Lo stimolo giunge a livello del regolatore, dove viene integrato. Il regolatore elabora e invia una risposta all'effettore che, attraverso una determinata attività fisiologica (che rappresenta la risposta allo stimolo), riporta la variabile nell'intervallo di normalità. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 142-143)
- 6 Il *sensore* è la struttura biologica in grado di percepire lo stimolo; spesso si tratta di un recettore nervoso o di una cellula endocrina sensibile al cambiamento della variabile considerata. Il *regolatore* spesso è costituito da una regione dell'encefalo chiamata ipotalamo, che riceve e integra lo stimolo e invia un segnale nervoso e/o ormonale. L'*effettore* è generalmente una ghiandola o il tessuto funzionale di un particolare organo, che riceve il segnale dal regolatore e induce una risposta nell'organismo, rappresentata da una specifica attività fisiologica. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 142-143)
- 7 Feedback system is a return of information about a process that may induce a change in the process. In biological systems, when there is a deviation of the optimal value of a parameter due to changes in internal or external environments, a reception system records this change and sends a stimulus to a regulator. It integrates the stimulus and gives a response (such as a nervous stimulus to an organ). (*Suggerimento*: si vedano pagg. 142-143)
- 8 Il termine glicemia indica la concentrazione di glucosio nel sangue. Tutte le attività metaboliche di qualsiasi cellula, tessuto o organo sono una conseguenza del mantenimento della glicemia a valori costanti. (*Suggerimento*: si veda pag. 144)
- 9 L'intervallo di normalità della glicemia a digiuno è pari a 65-110 mg/dL. (*Suggerimento*: si veda pag. 144)

Capitolo 10 INTEGRAZIONE DELLE ATTIVITÀ METABOLICHE

- 10 Si parla di ipoglicemia quando i valori di glicemia scendono sotto a valori di 65 mg/dL; si può avere per esempio uno stato di leggera ipoglicemia in fase di digiuno protratto, quando possono manifestarsi sintomi caratteristici, quali giramento di testa, senso di stordimento e difficoltà di concentrazione, causati dall'insufficiente apporto di glucosio al cervello. (*Suggerimento*: si veda pag. 144)
- 11 Si parla di iperglicemia quando i valori della glicemia sono superiori a 110 mg/dL; per esempio si ha un normale stato di iperglicemia dopo i pasti. (*Suggerimento*: si veda pag. 144)
- 12 Il diabete mellito è una patologia legata all'alterazione della glicemia. Se non adeguatamente trattato può avere gravi conseguenze, fra cui danni renali, oculari, vascolari, cardiaci e la possibile insorgenza di coma chetoacidotico, dovuto a un'eccessiva produzione di corpi chetonici. (*Suggerimento*: si veda pag. 144)
- 13 Si parla di diabete mellito quando si manifesta un'iperglicemia a digiuno con valori superiori a 126 mg/dL. (*Suggerimento*: si veda pag. 144)
- 14 L'insulina è un ormone ipoglicemizzante che promuove l'utilizzazione metabolica del glucosio da parte delle cellule bersaglio. A seguito di un pasto, le cellule β del pancreas endocrino rilevano un aumento della glicemia e rilasciano insulina in circolo, che promuove la captazione del glucosio dal sangue e l'utilizzazione metabolica dello stesso da parte di organi e tessuti. L'insulina svolge la propria azione su tutti i tessuti dell'organismo, ma in particolare su fegato, tessuto adiposo e muscoli. Promuove il consumo metabolico del glucosio mediante l'attivazione della glicolisi e della glicogenosintesi nel fegato, stimola la lipogenesi nelle cellule adipose e favorisce la sintesi proteica nel muscolo scheletrico. (*Suggerimento*: si veda pag. 145, paragrafo 10.4)
- 15 Le cellule bersaglio di un ormone sono quelle provviste dello specifico recettore per l'ormone: quando l'ormone, tramite il circolo sanguigno, giunge in prossimità di queste cellule bersaglio, si lega al suo specifico recettore e attiva una serie di risposte all'interno della cellula. (*Suggerimento*: si veda pag. 145, paragrafo 10.4)
- 16 Per svolgere le sue funzioni l'insulina si lega al suo recettore, che possiede un'attività enzimatica tirosina chinasi; il legame causa l'attivazione dell'enzima, che fosforila su residui di tirosina alcune proteine citosoliche, fra cui gli enzimi fosfoproteina fosfatasi, in grado di defosforilare proteine su residui di fosfoserina e fosfotreonina. Le fosfoproteina fosfatasi attivate dal recettore dell'insulina defosforilano la glicogeno sintasi, attivandola, e la glicogeno fosforilasi, inibendola; di conseguenza si ha l'attivazione della glicogenosintesi e il blocco della glicogenolisi. L'insulina, inoltre, induce l'attivazione dell'enzima fosfofruttochinasi II, che catalizza la sintesi del fruttosio-2,6-bisfosfato, attivando la glicolisi. (*Suggerimento*: si veda pag. 146, paragrafo 10.4)
- 17 La fosfofruttochinasi II catalizza la sintesi di fruttosio-2,6-bisfosfato, che costituisce un effettore allosterico positivo per la fosfofruttochinasi I, enzima chiave della glicolisi, e negativo per la fruttosio-1,6-bisfosfatasi, enzima chiave della

gluconeogenesi. L'insulina induce l'attivazione della fosfofruttochinasi II: in questo modo viene attivata la glicolisi nel muscolo, nel fegato e nel tessuto adiposo, e inibita la gluconeogenesi nel fegato. (*Suggerimento*: si veda pag. 146, paragrafo 10.4)

- 18** Il glucagone è un ormone prodotto dalle cellule α del pancreas e ha un'azione iperglicemizzante. Il glucagone viene immesso in circolo durante il digiuno e si lega a specifici recettori delle cellule del fegato e del tessuto adiposo. Ha la funzione di aumentare l'immissione di glucosio nel sangue da parte del fegato, attraverso la glicogenolisi e la gluconeogenesi, e di mobilizzare i grassi dal tessuto adiposo. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 146-147)
- 19** Il glucagone si lega al suo specifico recettore, dando inizio a una serie di eventi molecolari che determinano l'attivazione dell'enzima di membrana adenilato ciclasi, che catalizza la trasformazione dell'ATP in AMP ciclico (cAMP). Si ha quindi un aumento della concentrazione di cAMP nel citosol che comporta l'attivazione dell'enzima proteina chinasi A, che fosforila su residui di serina e treonina l'enzima glicogeno fosforilasi, attivandolo, e l'enzima glicogeno sintasi, inattivandolo. Di conseguenza si ha l'attivazione della glicogenolisi e il blocco della glicogenosintesi: il glucosio liberato dal glicogeno epatico viene immesso in circolo per rialzare i livelli di glicemia. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 147-148)
- 20** Se il digiuno si protrae fino a dodici-diciotto ore, la proteina chinasi A attiva anche l'enzima fruttosio-2,6-bisfosfatasi, che catalizza l'idrolisi del fruttosio-2,6-bisfosfato. La minor concentrazione di fruttosio-2,6-bisfosfato determina l'attivazione della gluconeogenesi, che permette al fegato di produrre glucosio a partire da amminoacidi e lattato. (*Suggerimento*: si veda pag. 148, paragrafo 10.5)
- 21** Glucagon is a peptide hormone that raises the concentration of glucose in the bloodstream, while insulin has an opposite effect: it promotes the absorption of glucose from the blood to skeletal muscles and fat tissue, lowering the concentration of glucose in the bloodstream. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 145-147, paragrafi 10.4 e 10.5)
- 22** Il muscolo utilizza diversi tipi di molecole come fonte di energia per la contrazione muscolare: nei primi secondi l'ATP viene ottenuto dalla fosfocreatina, una molecola che contiene un legame fosforico ad alta energia di idrolisi e che rappresenta una riserva di energia rapidamente convertibile in ATP nelle cellule muscolari. Successivamente vengono attivati la glicolisi, il ciclo dell'acido citrico e la fosforilazione ossidativa, che sfruttano come fonti energetiche prevalentemente gli acidi grassi e il glicogeno. (*Suggerimento*: si vedano pagg. 148-149)
- 23** L'enzima creatina chinasi (CK) catalizza la reazione reversibile di trasferimento del gruppo fosfato ad alta energia di idrolisi dalla fosfocreatina alla molecola di ADP, trasformandola in ATP:



Capitolo 10 INTEGRAZIONE DELLE ATTIVITÀ METABOLICHE

La miochinasi, invece, catalizza una reazione che permette al muscolo di riutilizzare la notevole quantità di ADP prodotto durante la contrazione, per trasformarlo in ATP:



(Suggerimento: si veda pag. 148, paragrafo 10.6)

- 24** La mioglobina è una proteina monomerica contenente un gruppo eme e ha un'affinità per l'ossigeno molto superiore a quella dell'emoglobina. Ha la funzione di immagazzinare ossigeno nelle cellule muscolari, rilasciandolo solo quando la pressione parziale dell'ossigeno (P_{O_2}) nella cellula scende a livelli molto bassi (circa 5 mmHg). Questa proteina contenente eme conferisce al muscolo il tipico colore rosso. (Suggerimento: si veda pag. 149)
- 25** During intense muscular activity oxygen supply can be insufficient, so glucose undergoes anaerobic metabolism, that converts pyruvate into lactate and regenerates NAD^+ . Lactic acid produced by anaerobic metabolism moves to the bloodstream and is taken by liver, where gluconeogenesis occurs and lactate is converted into glucose. Then glucose is supplied to the muscles through bloodstream. This metabolic pathway is called Cori cycle. (Suggerimento: si veda pag. 149)
- 26** Le cellule muscolari possono attingere a diverse fonti di energia per svolgere il loro lavoro: l'ATP muscolare; la creatina fosfato; il glicogeno muscolare, che viene trasformato in CO_2 , quando l'ossigeno è disponibile e può avvenire la respirazione cellulare, o in acido lattico, quando lo sforzo è troppo intenso; oppure può utilizzare fonti esterne, come il glicogeno epatico, che viene trasformato in CO_2 mediante respirazione cellulare, o gli acidi grassi rilasciati dal tessuto adiposo. (Suggerimento: si veda pag. 150, paragrafo 10.6)
- 27** Negli esercizi fisici intensi e di breve durata, di tipo anaerobio, come una corsa di 100 metri o una gara di nuoto, le cellule muscolari utilizzano come fonti energetiche prima le riserve di fosfocreatina e poi quelle di glicogeno; l'ATP viene fornito soprattutto dalla glicolisi anaerobia. Anche durante uno sforzo di media intensità e durata, come una corsa di 1000 metri, viene utilizzato il glucosio fornito dal glicogeno, in parte mediante il metabolismo anaerobio, ma in maggior parte tramite metabolismo ossidativo. Negli sforzi aerobici prolungati come la maratona, il muscolo utilizza molteplici fonti di energia, che derivano anche da altri organi, quali fegato e tessuto adiposo: vengono utilizzati il glicogeno epatico, convertito in glucosio nelle cellule del fegato, e soprattutto gli acidi grassi provenienti dalle scorte di trigliceridi del tessuto adiposo. (Suggerimento: si vedano pagg. 150-151, paragrafo 10.7)
- 28** I globuli rossi sono privi di nucleo e di mitocondri e non possono quindi svolgere metabolismo ossidativo. Il metabolismo glicidico da cui viene tratta l'energia necessaria riguarda la glicolisi anaerobia e la via dei pentoso fosfati. Il $\text{NADPH} + \text{H}^+$ prodotto dalla via dei pentoso fosfati serve come agente riducente per impedire l'ossidazione del ferro (Fe^{2+}) dell'emoglobina. Il lattato prodotto dal metabolismo anaerobio viene immesso in circolo e riconvertito in glucosio nel fegato. (Suggerimento: si veda pag. 152)

- 29 I neuroni svolgono solo metabolismo ossidativo in condizioni aerobie, perciò l'energia necessaria alla cellula deriva dall'ossidazione completa della molecola di glucosio a CO_2 e H_2O attraverso la glicolisi, la decarbossilazione ossidativa del piruvato, il ciclo dell'acido citrico e la catena respiratoria. Le cellule nervose hanno bisogno di un costante apporto di glucosio e O_2 , ma in condizioni di digiuno può adattarsi a utilizzare i corpi chetonici. (*Suggerimento*: si veda pag. 152)
- 30 Le cellule muscolari possono svolgere metabolismo glicidico sia in condizioni aerobie che anaerobie, a seconda dell'intensità e della durata dello sforzo fisico. Perciò, in condizioni aerobie le molecole di glucosio sono ossidate completamente a CO_2 ; se invece l'ossigeno a disposizione è insufficiente, come accade durante uno sforzo intenso, vengono trasformate in lattato. Le cellule muscolari hanno anche la possibilità di accumulare riserve glicidiche sotto forma di glicogeno. (*Suggerimento*: si veda pag. 152)
- 31 Nelle cellule adipose la glicolisi è attiva, ma in questo caso non ha tanto la funzione di produrre energia, quanto quella di mettere a disposizione materiale da utilizzare per la biosintesi degli acidi grassi e dei trigliceridi. L'acetil-CoA e il glicerolo fosfato ottenuti dal catabolismo glicidico vengono utilizzati proprio a questo scopo, mentre il $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ricavato dalla via dei pentoso fosfati è utilizzato come agente riducente nella biosintesi degli acidi grassi. (*Suggerimento*: si veda pag. 153)
- 32 Le cellule epatiche sono quelle con le maggiori potenzialità metaboliche: sono in grado di svolgere la glicolisi per produrre energia ma, soprattutto, per generare precursori dell'anabolismo lipidico. Inoltre hanno la capacità di immagazzinare glicogeno da utilizzare come riserva di glucosio nei periodi di digiuno. Recuperano dal sangue il lattato prodotto dagli eritrociti e dalle cellule muscolari e lo utilizzano per generare glucosio mediante la gluconeogenesi. Infine possono produrre il glucuronato utile per le reazioni di detossificazione. (*Suggerimento*: si veda pag. 153)