

L'omeostasi

Il termine **omeostasi** (dal greco *omoios*, «uguale» e *stasis*, «arresto») fa riferimento al mantenimento costante delle funzioni di un organismo e delle caratteristiche chimico-fisiche del suo ambiente interno. Un organismo può svolgere le proprie funzioni poiché alcune variabili cruciali rimangono sostanzialmente costanti nel tempo. Fra queste, possiamo citare per la loro importanza la temperatura corporea, il pH del sangue e la glicemia (la concentrazione di glucosio nel sangue) anche se, in realtà, qualsiasi sostanza presente nelle nostre cellule e nell'ambiente extracellulare deve mantenersi a una concentrazione ben definita affinché i processi metabolici possano svolgersi in modo ottimale. È evidente che numerosi stimoli esterni e interni possono spingere queste variabili a modificarsi, basti pensare, ad esempio, come il nostro organismo si trovi continuamente esposto alle variazioni di temperatura dell'ambiente esterno. Ciò nonostante, opportuni sistemi presenti all'interno del nostro corpo operano in modo da garantire la costanza di qualsiasi variabile; nell'esempio appena considerato la temperatura corporea si deve mantenere al valore costante di 37 °C e qualsiasi stimolo che spinga verso l'aumento o la diminuzione di questo valore induce una risposta dell'organismo atta a contrastare la variazione. I sistemi preposti al mantenimento dell'omeostasi sono fondamentalmente rappresentati dal sistema nervoso e dal sistema endocrino che operano attraverso un meccanismo comune.

In termini generali, la variabile considerata deve di solito mantenersi a un *valore di riferimento* o, più spesso, all'interno di un *intervallo di normalità* – con un limite superiore e uno inferiore – compatibile con la funzionalità dell'organismo. Le fluttuazioni della variabile al di fuori dell'intervallo di normalità rappresentano lo *stimolo*. L'organismo è provvisto di un *sensore* in grado di percepire lo stimolo; di solito si tratta di un recettore nervoso o di una cellula endocrina sensibile al cambiamento della variabile considerata. Il sensore attiva una *risposta* nervosa e/o ormonale (*effettore*), che dà inizio a un'attività fisiologica che riporta la variabile interessata nell'intervallo di normalità. Nell'uomo, l'omeostasi dipende in gran parte da sistemi a *feedback negativo* (figura 1). Per esempio, quando svolgiamo un'intensa attività fisica, il calore prodotto innalza la nostra temperatura corporea (stimolo); il sistema nervoso rileva tale aumento (sensore) e attiva la sudorazione (effettore), mediante la quale alcune ghiandole del nostro organismo liberano il sudore sulla superficie corporea. L'evaporazione del sudore dalla pelle consente lo smaltimento del calore in eccesso e il ritorno della temperatura corporea al valore normale.

In biochimica il termine *stato stazionario* descritto nel libro coincide con quello di omeostasi metabolica. Come esempio, è particolarmente interessante descrivere l'omeostasi del calcio, un importante minerale di cui il nostro organismo è ricco. Gran parte del calcio presente nel nostro corpo

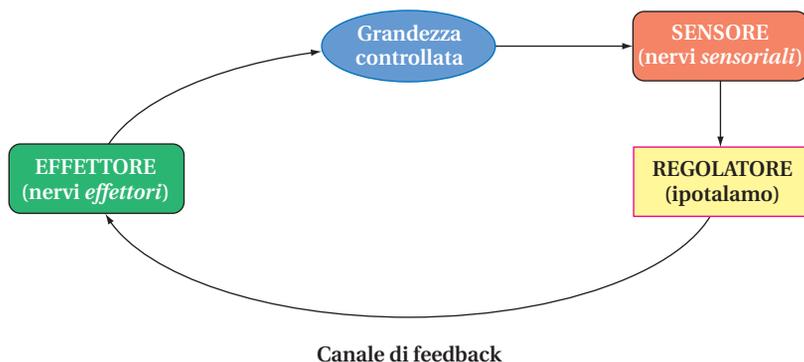


Figura 1 Circuito a feedback negativo per il mantenimento dell'omeostasi.

si trova nelle ossa sotto forma di sali insolubili che garantiscono le proprietà meccaniche dell'apparato scheletrico. Nonostante si possa facilmente pensare il contrario, le ossa sono costituite da un tessuto plastico che va incontro a rimaneggiamento giornaliero grazie all'azione combinata di due tipi di cellule: gli osteoclasti sono in grado di solubilizzare la matrice minerale dell'osso rilasciando Ca^{2+} nel sangue; gli osteoblasti sono invece capaci di apporre nuova sostanza minerale prelevando gli ioni necessari dal sangue. Il calcio contenuto negli alimenti viene assorbito a livello intestinale e rappresenta la fonte esogena dell'elemento; una quota di calcio viene giornalmente eliminata per via renale con le urine.

Oltre alla funzione appena descritta, lo ione calcio svolge importanti ruoli di segnalazione all'interno delle cellule, dove la sua concentrazione citosolica si mantiene in condizioni normali a valori $<10^{-7}$ M grazie a pompe ioniche che trasferiscono Ca^{2+} all'interno del reticolo endoplasmatico e fuori della cellula. Quando arriva uno stimolo nervoso o ormonale, la concentrazio-

ne del calcio nel citosol aumenta fino a 1000 volte e tale aumento determina risposte fisiologiche nella cellula. Per tutti questi motivi, la concentrazione di calcio nel sangue (*calcemia*) è una variabile molto importante che deve mantenersi all'interno di un intervallo di riferimento (8,5–10,5 mg/dL). La **figura 2** illustra i due possibili casi di alterazione della calcemia: riduzione (ipocalcemia) e aumento (ipercalcemia) con relative risposte fisiologiche e ripristino dell'omeostasi. In risposta a una condizione di ipocalcemia, la normocalcemia può essere ripristinata attraverso la mobilizzazione del calcio a livello osseo, l'aumento dell'assorbimento intestinale e l'aumento del riassorbimento renale. Questo effetto, detto ipercalcemizzante, è dovuto all'azione del paratormone in sinergia con la vitamina D_3 . Al contrario, in risposta a una condizione di ipercalcemia, la normocalcemia può essere ripristinata attraverso la deposizione di minerale a livello osseo e l'aumento dell'escrezione renale di Ca^{2+} . L'effetto ipocalcemizzante è dovuto all'azione dell'ormone calcitonina.

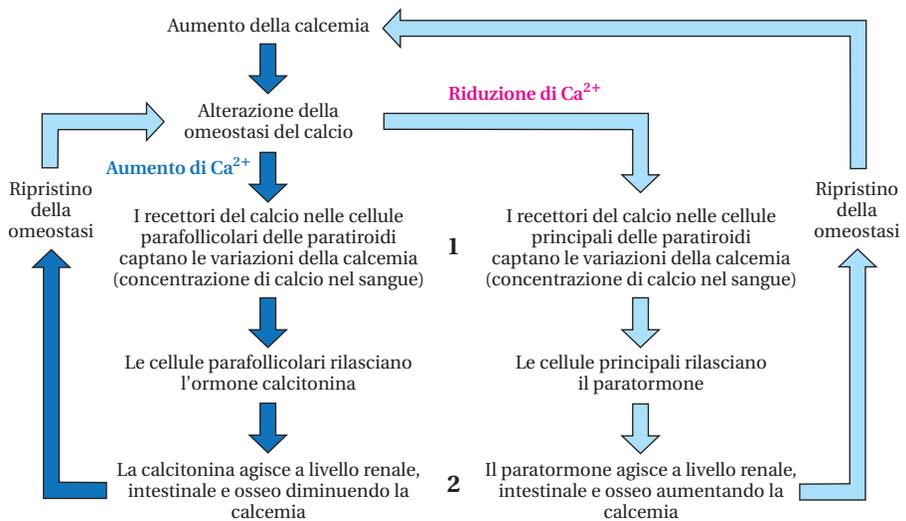


Figura 2 Omeostasi del calcio. Lo schema raffigura il meccanismo per il mantenimento dell'omeostasi del calcio. Il sistema di controllo è fondamentalmente affidato all'azione di due ormoni: paratormone e calcitonina. I sensori del sistema sono rappresentati con 1; gli effettori con 2.