

1

Φυσιολογία του κυττάρου

Θέματα ενεργητικής μελέτης

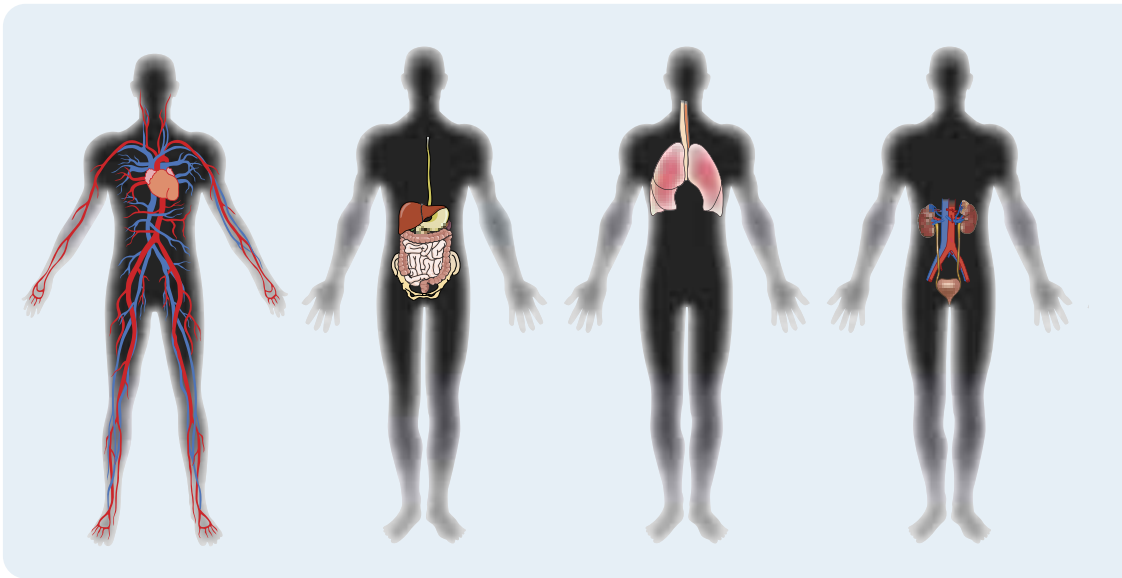
- ▶ Τι προκαλούν οι διαταραχές της ομοιόστασης;
- ▶ Πώς επικοινωνούν τα κύτταρα;
- ▶ Ποια είναι η οδηγός δύναμη για την μεταφορά των ιόντων;
- ▶ Τι είναι η συμμεταφορά και η αντιμεταφορά ιόντων ή μορίων;
- ▶ Γιατί μια λιποδιαλυτή ουσία, π.χ. η κορτιζόνη, διαπερνά εύκολα την κυτταρική μεμβράνη;
- ▶ Τι είναι η αυτοφαγία;
- ▶ Πως καταφέρνει ο ιός του AIDS να μπει μέσα στο κύτταρο;

ΕΙΣΑΓΩΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η Φυσιολογία του ανθρώπου είναι επιστήμη που επικεντρώνεται στη μελέτη της λειτουργίας των συστημάτων του ανθρώπινου σώματος. Η φυσιολογική λειτουργία των συστημάτων έχει ως στόχο την ομοιόσταση, δηλαδή τη διατήρηση ενός σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος (Milieu Intérieur, κατά τον “πατέρα” της Φυσιολογίας Claude Bernard), που είναι απαραίτητο για την επιβίωσή του. Ομοιόσταση είναι η δυναμική εσωτερική κατάσταση ισορροπίας σταθερών φυσικών και χημικών συνθηκών. Αυτή η δυναμική κατάσταση ισορροπίας που διατηρείται από τα ζωντανά συστήματα περιλαμβάνει πολλές μεταβλητές, όπως τη θερμοκρασία του σώματος, την ισορροπία των υγρών του σώματος, το pH του εξωκυτταρικού υγρού, τις συγκεντρώσεις ιόντων, καθώς

και το επίπεδο του σακχάρου στο αίμα, οι οποίες πρέπει να ρυθμιστούν παρά τις μεταβολές στο περιβάλλον, στη διατροφή ή στο επίπεδο δραστηριότητας. Καθεμία από αυτές τις μεταβλητές ελέγχεται από έναν ή περισσότερους ρυθμιστές ή ομοιοστατικούς μηχανισμούς, οι οποίοι μαζί διατηρούν τη ζωή.

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από πολλά όργανα το καθένα από τα οποία είναι δομημένο ανάλογα με τη λειτουργία του. Η συσχέτιση της λειτουργίας με την ανατομική του δομή είναι ιδιαίτερα σημαντική. Ως παράδειγμα, η καρδιά έχει δομή αντλίας, ώστε να αντλεί και να προωθεί την κυκλοφορία του αίματος. Πέραν τούτου όμως στην επιστήμη της φυσιολογίας διερευνώνται και άλλα θέματα. Στο προηγούμενο παράδειγμα της καρδιακής λειτουργίας στο πλαίσιο της φυσιολογίας εξετάζεται επίσης τι εξυπηρετεί



η κυκλοφορία του αίματος στο ανθρώπινο σώμα, με ποιους μηχανισμούς επιτελείται και κυρίως ο τρόπος με τον οποίο ρυθμίζεται. Επίσης αναλύονται οι μοριακοί βιολογικοί μηχανισμοί στο επίπεδο της οργάνωσης του κυττάρου που υπόκεινται της λειτουργίας του ιστού ή του οργάνου. Επιπλέον, η φυσιολογική λειτουργία ενός οργάνου εξαρτάται σημαντικά από την αλληλεπίδραση πολλών ιστών, οργάνων και συστημάτων. Στο ίδιο προηγούμενο παράδειγμα η κυκλοφορία του αίματος εξαρτάται και ρυθμίζεται από τη λειτουργία του αναπνευστικού, του ουροποιητικού, του νευρικού και του ενδοκρινικού συστήματος.

Η Φυσιολογία αποτελεί το θεμέλιο πάνω στο οποίο στηρίζεται το οικοδόμημα της γνώσης μας για την αντιμετώπιση των ασθενειών, οι οποίες αποτελούν παρέκκλιση ή κατάρτηξη κάποιας φυσιολογικής λειτουργίας.

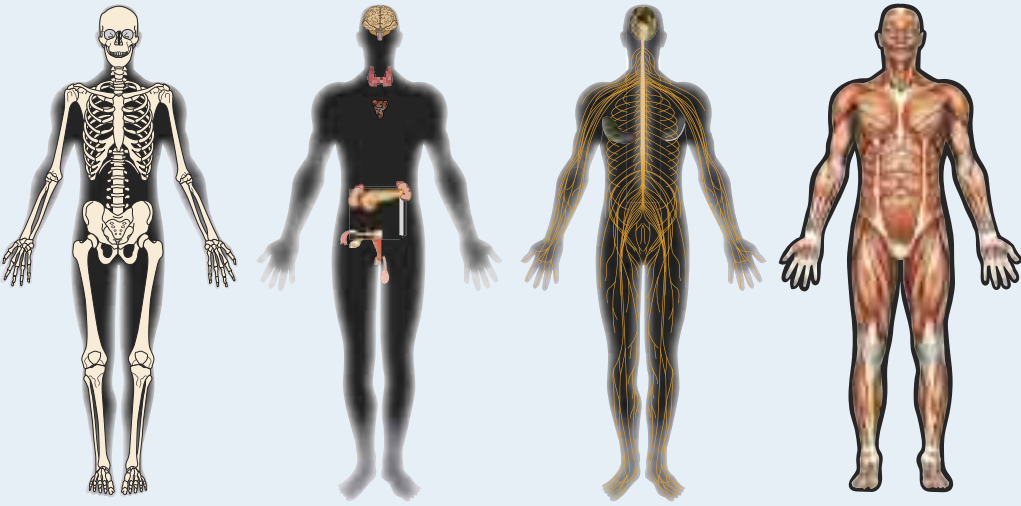
Επίπεδα οργάνωσης του ανθρώπινου σώματος

Το ανθρώπινο σώμα αποτελείται από συγκεκριμένα συστήματα, όπως το κυκλοφο-

ρικό, το αναπνευστικό, το νευρικό κ.ά., τα οποία συνιστούν ένα σύνολο από αλληλεξαρτώμενες δομές. Η καθεμία δομή είναι οργανωμένη σε επίπεδα αυξανόμενης πολυπλοκότητας: υποατομικά σωματίδια, άτομα, μόρια, οργανίδια, κύτταρα, ιστοί, όργανα, οργανικά συστήματα. Ο άνθρωπος οργανισμός μαζί με άλλους πολυκύτταρους και μονοκύτταρους οργανισμούς, καθώς και με κάθε είδους έμβια όντα, συνιστούν τη **βιόσφαιρα**.

Για τη μελέτη του απλούστερου επιπέδου οργάνωσης, του χημικού, οι επιστήμονες θεωρούν ότι όλο το σύμπαν αποτελείται από στοιχεία, όπως το υδρογόνο, το οξυγόνο, ο άνθρακας, το άζωτο, άνθρακας, ο σίδηρος κ.ά. Η μικρότερη μονάδα αυτών των στοιχείων είναι το άτομο που αποτελείται από τα υποατομικά σωματίδια. Τα άτομα συνδυάζονται και δημιουργούν ένα μόριο, όπως το νερό, τους υδατάνθρακες, τις πρωτεΐνες. Τα μόρια είναι οι δομικές μονάδες στα έμβια όντα.

Ένα κύτταρο αποτελεί τη μικρότερη ανεξάρτητη λειτουργική μονάδα ενός οργανι-



σμού. Όλες οι δομές του ανθρωπίνου σώματος αποτελούνται από κύτταρα και όλες οι φυσιολογικές λειτουργίες επιτελούνται από τα κύτταρα. Κάθε κύτταρο αποτελείται από ένα σύστημα μεμβρανών που εγκλείουν το κυτταρόπλασμα ή κυτόπλασμα και τα διάφορα μικροσκοπικά οργανύλια. Πολλά κύτταρα με παρόμοια εξειδίκευση ή κύτταρα σχετιζόμενων τύπων που λειτουργούν μαζί σε μία συγκεκριμένη λειτουργία αποτελούν έναν ιστό. Οι ιστοί του ανθρώπου ανήκουν σε τέσσερις βασικούς τύπους: τον μυϊκό, τον νευρικό, τον συνδετικό και τον επιθηλιακό. Δύο ή περισσότεροι ιστοί που συνιστούν μία συγκεκριμένη ανατομικο-λειτουργική δομή αποτελούν ένα όργανο που έχει μία ή περισσότερες φυσιολογικές λειτουργίες. Η καρδιά είναι ένα παράδειγμα οργάνου που αποτελείται και από τα τέσσερα είδη ιστών: από το μυοκαρδιακό στο κύριο σώμα της καρδιάς, από νευρικό που αποτελεί τα νεύρα του ΑΝΣ, από επιθηλιακό ιστό που βρίσκεται στα αγγεία της καρδιάς και τέλος, από συνδετικό ιστό που στηρίζει όλους τους παραπάνω ιστούς. Σε ένα σύστη-

μα όλα τα όργανα συνεργάζονται, ώστε να επιτελέσουν λειτουργίες που είναι απαραίτητες για τη ζωή. Η θερμορρύθμιση, για παράδειγμα, είναι μια συντονισμένη λειτουργία του οργανισμού, για να διατηρεί την εσωτερική του θερμοκρασία σταθερή, ακόμη και αν η θερμοκρασία του περιβάλλοντος είναι πολύ διαφορετική. Για τη διατήρηση σταθερής εσωτερικής θερμοκρασίας συνεργάζονται σχεδόν όλα τα συστήματα, το καθένα με την εξειδίκευσή του: το κυκλοφορικό, το αναπνευστικό, το ουροποιητικό, το πεπτικό, το ενδοκρινικό και το νευρικό σύστημα.

Κλινική περίπτωση

Ο Τάσος, 31 χρονών, λοχαγός χωρίς προηγούμενο ιατρικό ιστορικό, μεταφέρθηκε από τη σύντροφό του στο Τμήμα Επείγοντων Περιστατικών με αιφνίδια έναρξη παράλυσης. Ο Τάσος ξάπλωσε να κοιμηθεί στις 22:30 μ.μ. και ξύπνησε τα μεσάνυχτα ανίκανος να κουνήσει τα χέρια και τα πόδια του. Η αδυναμία του ήταν αμφοτερόπλευρη και κατελάμβανε τους μυς των άνω και κάτω άκρων, καθώς και τους μυς των ώμων και

των ισχίων. Δεν παρουσίαζε δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση και είχε τη δυνατότητα να κινεί τους μυς του αυχένα και του προσώπου. Δεν πονούσε ούτε είχε παραισθησίες. Ο Τάσος, κατά τη λήψη ιστορικού από τον γιατρό, ανέφερε ότι πριν από το περιστατικό ήταν υγιής και δεν είχε κάποιο επεισόδιο διάρροιας, πόνου στο στήθος, κάποιο πρόβλημα στην αναπνοή ή κάποια μεταβολή στο βάρος του. Ανέφερε όμως ότι είχε επεισόδια ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της νύχτας. Ο Τάσος δεν παίρνει καμία φαρμακευτική αγωγή, δεν πίνει αλκοόλ και τέλος, δεν είχε καμία μεταβολή στις καθημερινές του δραστηριότητες. Από το οικογενειακό ιστορικό ανέφερε πως η μητέρα του διαγνώστηκε με υποθυρεοειδισμό αλλά ούτε ο πατέρας του ούτε τα αδέρφια του παρουσίασαν παρόμοια επεισόδια ή άλλες ασθένειες.

Κατά τη φυσική εξέταση η αρτηριακή πίεση του ασθενούς ήταν 193/81 mm Hg (συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση), ο καρδιακός ρυθμός 124 σφύξεις/μιν και η θερμοκρασία του φυσιολογική. Η ψηλάφηση των σφαγίτιδων φλεβών και θυρεοειδούς ήταν φυσιολογική. Κατά τον καρδιολογικό έλεγχο καταγράφηκε ταχυκαρδία αλλά με φυσιολογικό ρυθμό. Ο νευρολογικός έλεγχος έδειξε χαλαρή παράλυση όλων των άκρων, τα εν τω βάθει αντανακλαστικά ήταν λίγο μειωμένα και η αισθητικότητα και τα κρανιακά νεύρα ήταν ακέραια.

Κατά την εργαστηριακή εξέταση ο αιματολογικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός, καθώς και τα ηπατικά ένζυμα, ωστόσο τα επίπεδα του καλίου ήταν χαμηλά, 1,6, με φυσιολογικές τιμές 3,5-5 mmol/L.

Ο Τάσος διαγνώστηκε με **υποκαλιαιμική περιοδική παράλυση**, το οποίο είναι ένα σπάνιο νευρομυϊκό σύνδρομο που σχετίζεται με ελάττωμα στους ιοντικούς διαύλους των μυϊκών κυττάρων, και χαρακτηρίζεται

από επεισόδια ανώδυνης μυϊκής αδυναμίας, που ενδέχεται να προκύπτουν μετά από έντονη σωματική άσκηση, νηστεία ή γεύματα με πολλούς υδατάνθρακες.

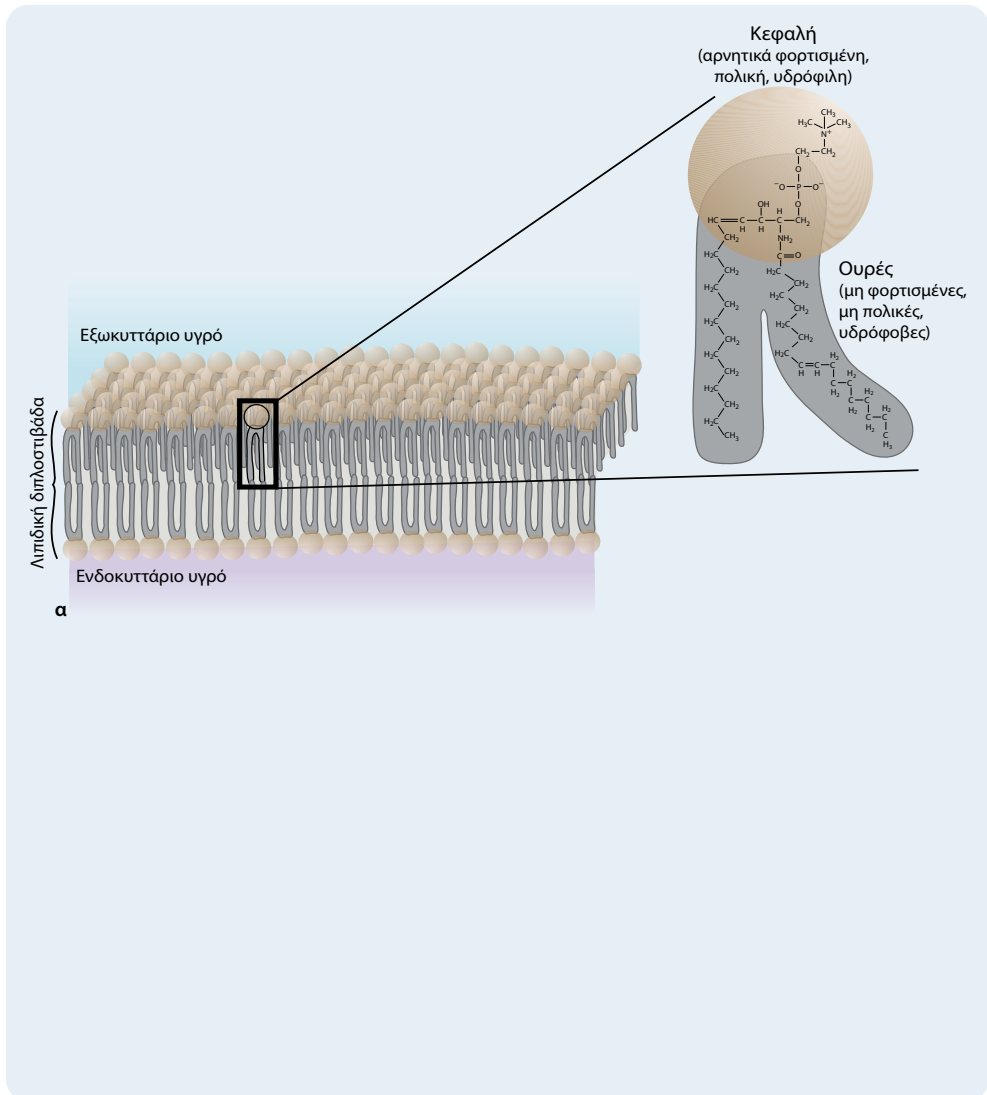
Η περιοδική παράλυση χαρακτηρίζεται ως υποκαλιαιμική, όταν τα επίπεδα του καλίου είναι χαμηλά, ή υπερκαλιαιμική, όταν αυτά είναι υψηλά. Τα περισσότερα περιστατικά είναι κληρονομικά και σχετίζονται με υπερέχοντα αυτοσωμικά γονίδια.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΚΥΤΤΑΡΟΥ

Για τη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου είναι αναγκαίο να διατηρηθεί σε πολύ περιορισμένο εύρος η διακύμανση της σύστασης του κυττάρου σε ιόντα, σε μικρομόρια, σε νερό, σε υδρογονοκατίοντα (pH), σε πρωτεΐνες και σε άλλες ουσίες, καθώς και ο όγκος του ενδοκυττάρου και εξωκυττάρου υγρού. Αυτό επιτυγχάνεται με τη μετακίνησή τους διαμέσου των μεμβρανών. Η διατήρηση της σταθερότητας και ισορροπίας της εσωτερικής κατάστασης αποτελεί μια ιδιαίτερα πολυσύνθετη διαδικασία στην οποία συμμετέχουν όλα τα συστήματα του οργανισμού.

Η κυτταρική μεμβράνη

Κάθε ανθρώπινο κύτταρο, όπως και τα περισσότερα ευκαρυωτικά κύτταρα, βρίσκεται ενθυλακωμένο σε μία ημιπερατή μεμβράνη. Η κυτταρική μεμβράνη δεν αποτελεί μια αμετάβλητη σταθερή δομή, αλλά ένα μεταβαλλόμενο σύστημα που ανταποκρίνεται συνεχώς στο ενδοκυττάριο και εξωκυττάριο περιβάλλον με έναν θαυμαστό τρόπο. Η δομή της αποτελείται από μία ρευστή διπλοστοιβάδα φωσφολιπιδίων, όπου στην καθεμία στοιβάδα οι πολικές, ηλεκτρικά φορτισμένες και υδρόφιλες φωσφορικές ομάδες είναι προσανατολισμένες προς το εσωτερικό ή το εξωτερικό του κυττάρου, ενώ οι υδρόφοβες λιπιδικές ομάδες των φωσφολιπιδίων



Εικόνα 1.1. Δομή κυτταρικής μεμβράνης. α. Μόριο φωσφολιπιδίου, το οποίο στο υδατικό διάλυμα του κυττάρου οργανώνεται σε διπλοστοιβάδα με την υδρόφιλη κεφαλή προς τα έξω και τις υδρόφοβες ουρές του προς τα έσω. **β.** Μοντέλο της οργανωμένης ρευστής λιπιδικής διπλοστοιβάδας με τις ενσωματωμένες μεμβρανικές πρωτεΐνες διαύλους, φορείς, μεταφορείς.

προσανατολίζονται αντικριστά μεταξύ τους προς το εσωτερικό της μεμβράνης. Μέσα σε αυτή τη “θάλασσα” φωσφολιπιδίων είτε βρίσκονται βυθισμένα και πλέουν μέσα της, είτε τη διαπερνούν πολλά πρωτεϊνικά ή άλλα μόρια, τα οποία συνεισφέρουν στη δομή της και συμμετέχουν ή ελέγχουν τη μεταφο-

ρά άλλων ουσιών διαμέσου της μεμβράνης (Εικ. 1.1α και β).

Η κυτταρική μεμβράνη είναι επιλεκτικά διαπερατή σε ορισμένες ουσίες:

1. Σε μικρά μη φορτισμένα ή μη-πολωμένα μόρια, όπως O_2 , CO_2 , H_2O , ελεύθερα λιπαρά οξέα, τα οποία μπορούν να διαχέ-

ονται διαμέσου των υδρόφοβων τμημάτων της μεμβράνης, της λιπιδικής διπλοστοιβάδας, η οποία είναι αδιαπέρατη για υδρόφιλες ουσίες.

2. Σε ιόντα και μεγάλα ή πολωμένα μόρια όπως Na^+ , Ca^{2+} , πρωτεΐνες, τα οποία διαπερνούν τη μεμβράνη μόνο μέσω εξειδικευμένων διαύλων ή με τη βοήθεια εξειδικευμένων μεταφορέων.

ΜΕΤΑΚΙΝΗΣΗ ΔΙΑΜΕΣΟΥ ΤΗΣ ΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΜΕΜΒΡΑΝΗΣ

Η διακίνηση μορίων ή ουσιών μέσω της μεμβράνης προωθείται είτε παθητικά, οπότε δεν απαιτείται δαπάνη ενέργειας, είτε ενεργητικά, οπότε η δαπάνη ενέργειας είναι απαραίτητη για τη μεταφορά ουσιών.

ΠΑΘΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΦΟΡΑ

Διάχυση

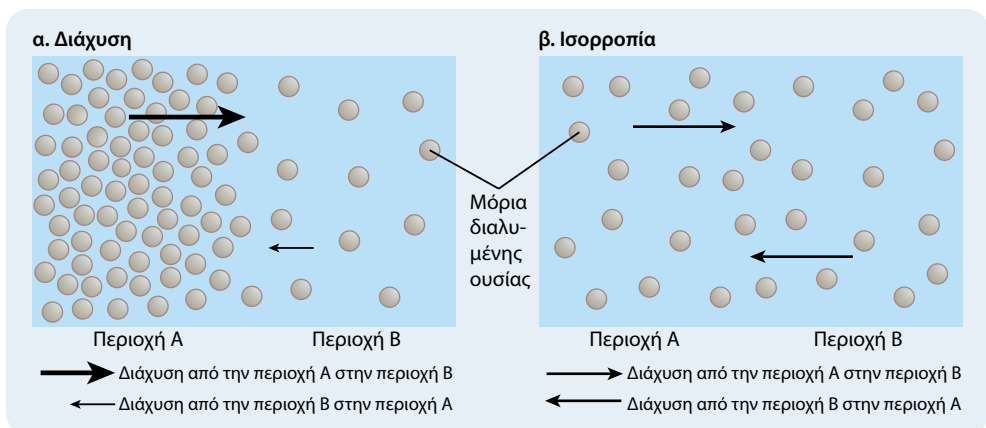
Μικρά μη-πολωμένα μόρια διαχέονται διαμέσου της λιπιδικής μεμβράνης, όπως CO_2 , χοληστερόλη και στεροειδείς ορμόνες. Ο ρυθμός της διάχυσης εξαρτάται από την κλίση της συγκέντρωσης της ουσίας, τη διαχεόμενη επιφάνεια, καθώς και την κατάσταση διαπερατότητας της μεμβράνης, τη λιποδιαλυτότητα της ουσίας και το πάχος της μεμ-

βράνης (νόμος διάχυσης του Fick). Μια χημική ουσία διαχέεται παθητικά προς την πλευρά που δείχνει η διαφορά συγκέντρωσης, με την προϋπόθεση ότι η μεμβράνη θα είναι διαπερατή για τη συγκεκριμένη ουσία (Εικ. 1.2).

Ώσμωση

Η ώσμωση είναι καθαρή διάχυση νερού που καθορίζεται από την ωσμωτική διαβάθμιση εκατέρωθεν της επιλεκτικά διαπερατής μεμβράνης, προς την περιοχή με τη μεγαλύτερη συγκέντρωση της διαλυμένης ουσίας (Εικ. 1.3). Το νερό και τα ιόντα μετακινούνται διαμέσου διακυτταρικών και παρακυτταρικών συνδέσεων, διαύλων διαρροής, ενώ άλλες συνδέσεις είναι "σφικτές" και δεν επιτρέπουν τη διακίνηση νερού και ιόντων (Εικ. 1.4).

Έμμεσο μέτρο της συγκέντρωσης της διαλυμένης ουσίας είναι η **ωσμωτική πίεση**, η οποία είναι η ελάχιστη πίεση που ασκείται εξωτερικά στο διάλυμα, ώστε να παρεμποδιστεί η ώσμωση χωρίς μεταβολή του όγκου του διαλύματος και εκφράζεται σε μονάδες πίεσης. Καλύτερος και πιο άμεσος τρόπος υπολογισμού της συγκέντρωσης της διαλυμένης ουσίας αποτελεί η **ωσμωμοριακότητα** (osmolarity), η οποία είναι η συνολική συγκέντρωση ενός διαλύματος σε διαλυμένες



Εικόνα 1.2. Διάχυση διαλυμένης ουσίας σύμφωνα με τη συγκέντρωσή της.