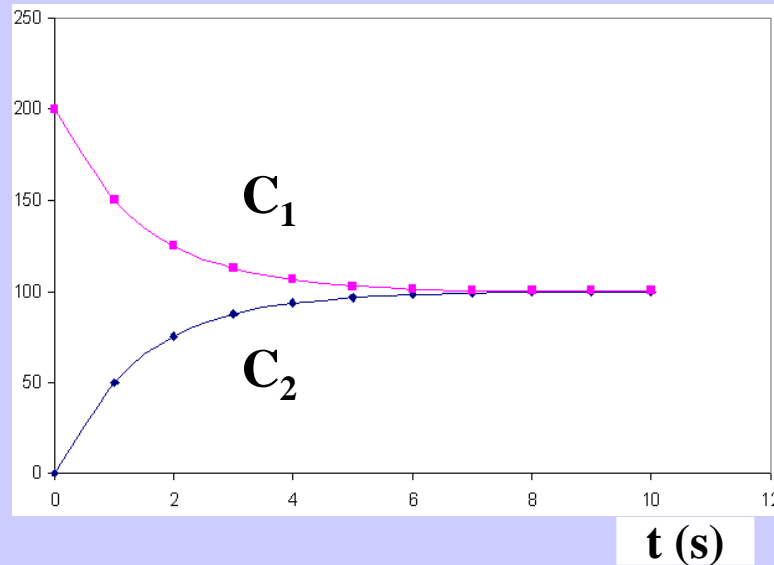


-**Equilibrio diffusivo (chimico)**: in seguito alla diffusione la concentrazione delle molecole è uguale in tutte le parti del sistema



Equilibrio diffusivo

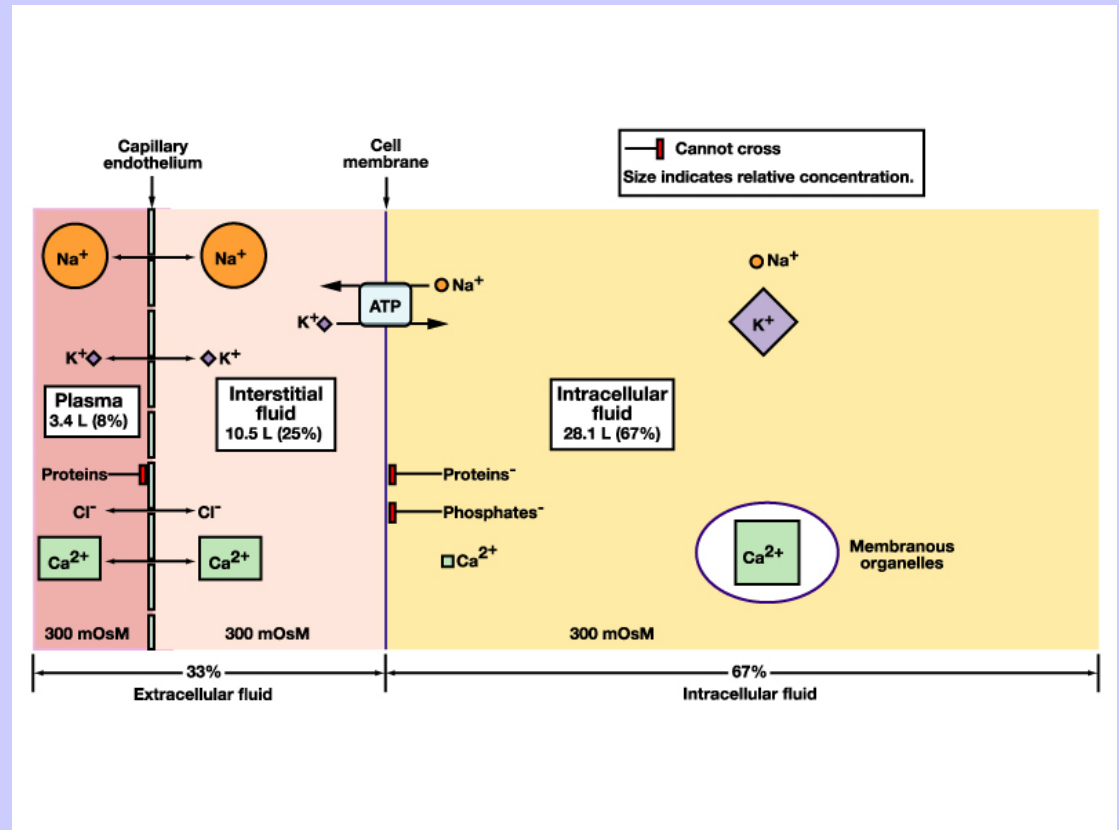
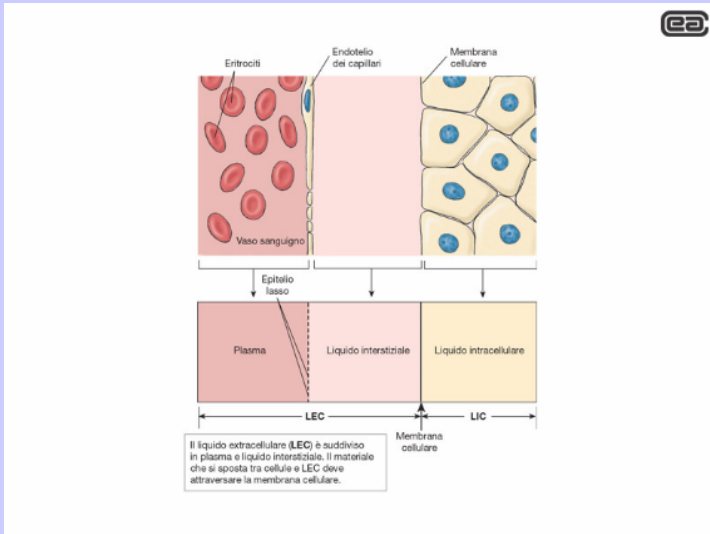
-L'organismo è mantenuto in uno stato di **Disequilibrio chimico**: questo perché la membrana e l'endotelio dei capillari agiscono da barriera selettiva che impedisce a molti soluti di diffondere liberamente da un compartimento del corpo ad un altro. Anche il trasporto attivo contribuisce a creare o a mantenere la differenza di concentrazione dei soluti

-L'acqua è l'unica molecola che si muove liberamente tra i compartimenti e perciò raggiunge uno stato di equilibrio: **Equilibrio osmotico**

Le membrane cellulari sono **selettivamente permeabili**, cioè una cellula può selezionare quali molecole entreranno e quali usciranno variando la composizione lipidica e le proteine di trasporto della sua membrana.

La permeabilità selettiva delle membrane cellulari dà origine ad un organismo in cui i compartimenti intracellulari ed extracellulari sono **chimicamente ed elettricamente differenti anche se hanno la stessa concentrazione totale di soluti**.

# Distribuzione dei soluti nei compartimenti liquidi dell'organismo: i differenti compartimenti sono in uno stato di disequilibrio chimico

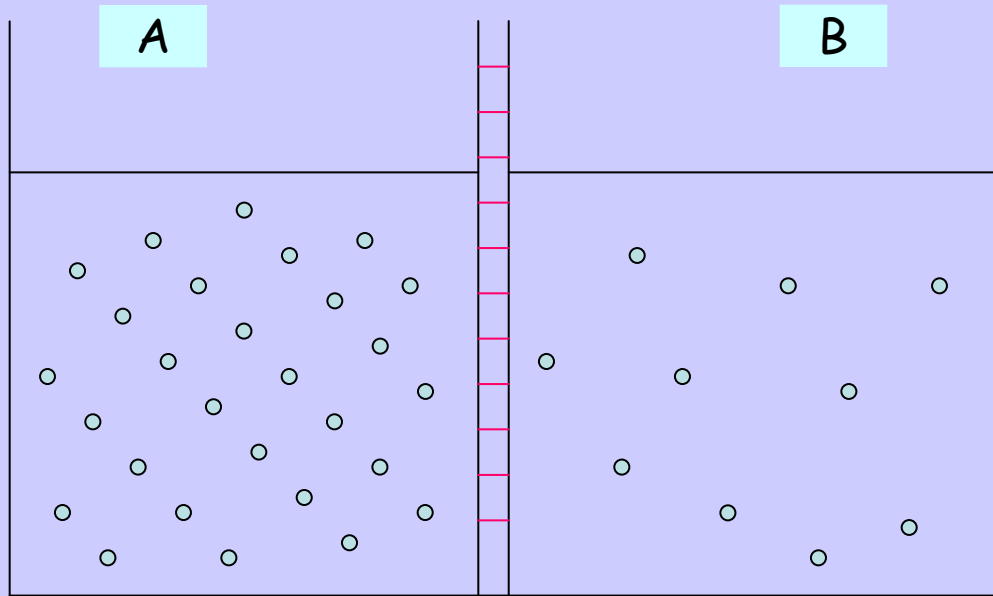


Il liquido intracellulare presenta concentrazioni elevate di proteine, fosfato e  $\text{K}^+$  e concentrazioni basse di  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Ca}^{2+}$  libero.

Al contrario, la concentrazione di  $\text{K}^+$  nel liquido extracellulare è bassa mentre le concentrazioni di  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e  $\text{Ca}^{2+}$  sono alte. Le proteine si trovano solo nel plasma.

L'acqua si muove liberamente tra i compartimenti, in modo che l'organismo si trova in equilibrio osmotico.

Il compartimento intracellulare contiene circa il 67% dell'acqua corporea, il rimanente 33% è diviso tra il liquido extracellulare.



Se  $M$  è permeabile a  $S$  e  $H_2O$

$J_S$  →

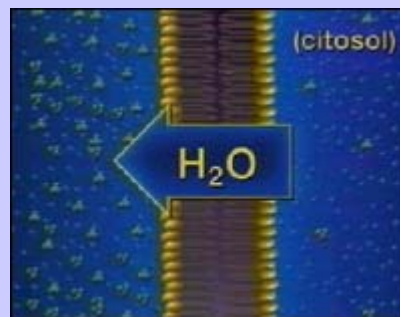
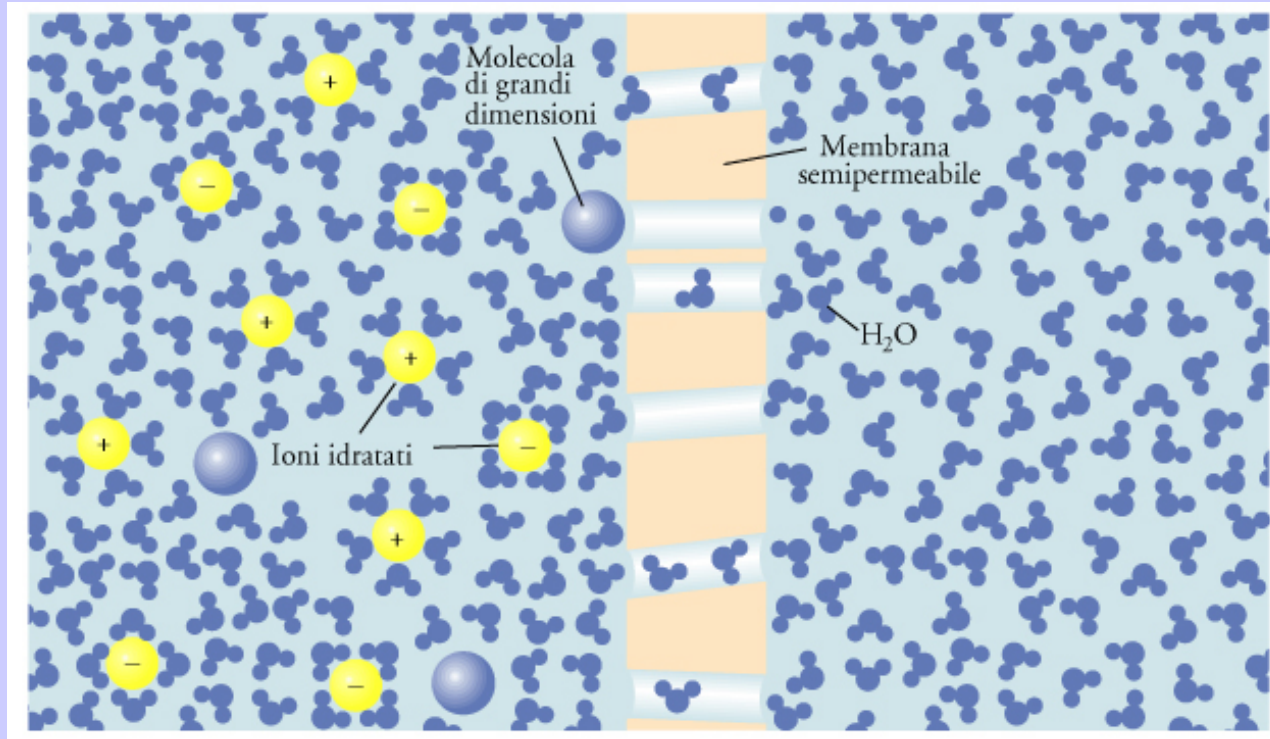
←  $J_{H_2O}$

Se  $M$  è permeabile **solo** a  $H_2O$

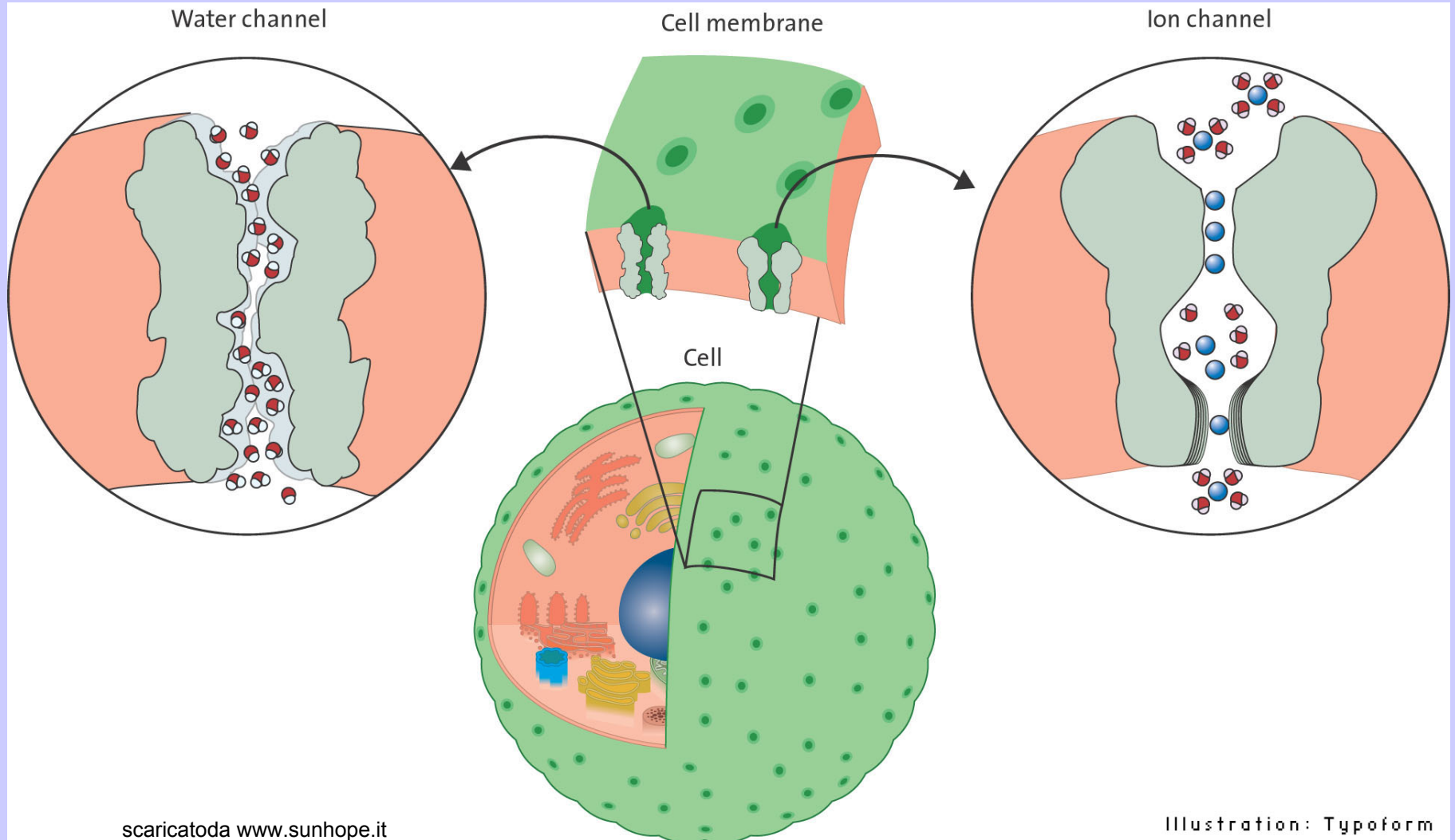
$J_S = 0$

←  $J_{H_2O}$

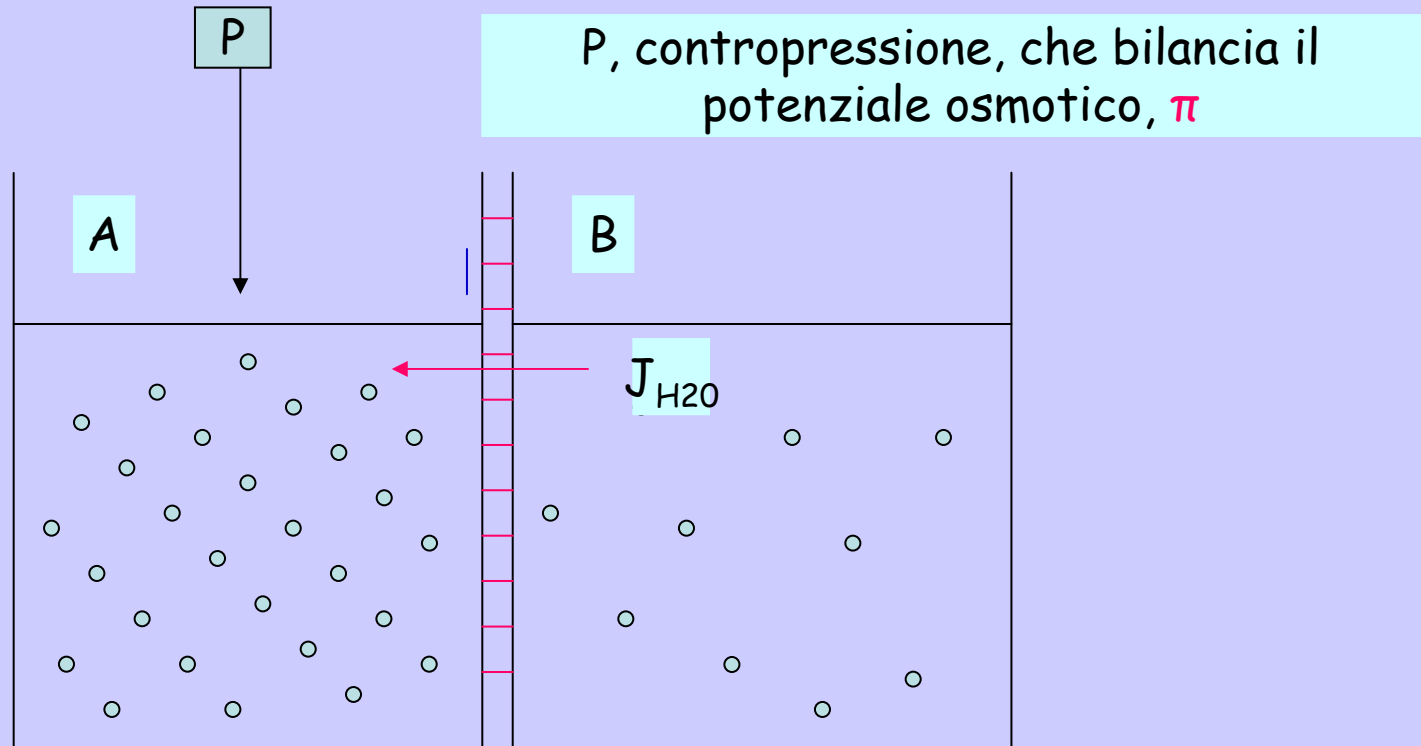
# Membrana semipermeabile



# Proteins at the membrane surface called **aquaporins** regulate osmotic responses



-Due compartimenti di uguale volume sono separati da una membrana che è permeabile **solo** all'acqua e che non permette il passaggio di soluto. Il compartimento A è riempito con una soluzione concentrata di soluto mentre il compartimento B contiene un volume uguale di soluzione più diluita. L'acqua si muove per la legge di Fick verso il compartimento dove il soluto è più concentrato.



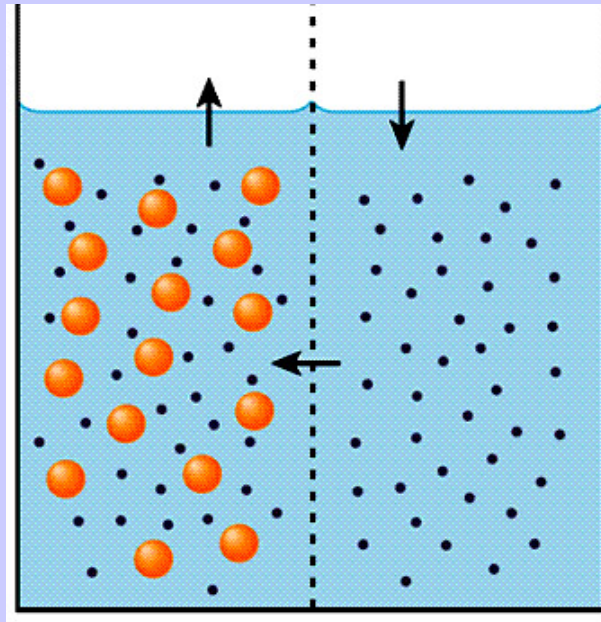
-Se viene inserito un pistone nel compartimento A, la pressione esercitata sul pistone genera una forza che si oppone al movimento osmotico dell'acqua verso A. L'entità della forza che deve essere applicata per bloccare l'osmosi viene definita **pressione osmotica**.

-Se non controbilanciato da una forza opposta, il flusso d'acqua si ferma quando la concentrazione del soluto nei due compartimenti diventa uguale. Il compartimento A ha guadagnato volume mentre il compartimento B lo ha perso.

# OSMOSI

L'**osmosi** è il flusso di acqua che si crea attraverso una membrana semipermeabile a causa di una differenza di concentrazione di soluto ai lati della membrana.

La pressione necessaria per arrestare il flusso di acqua rappresenta la **pressione osmotica**.

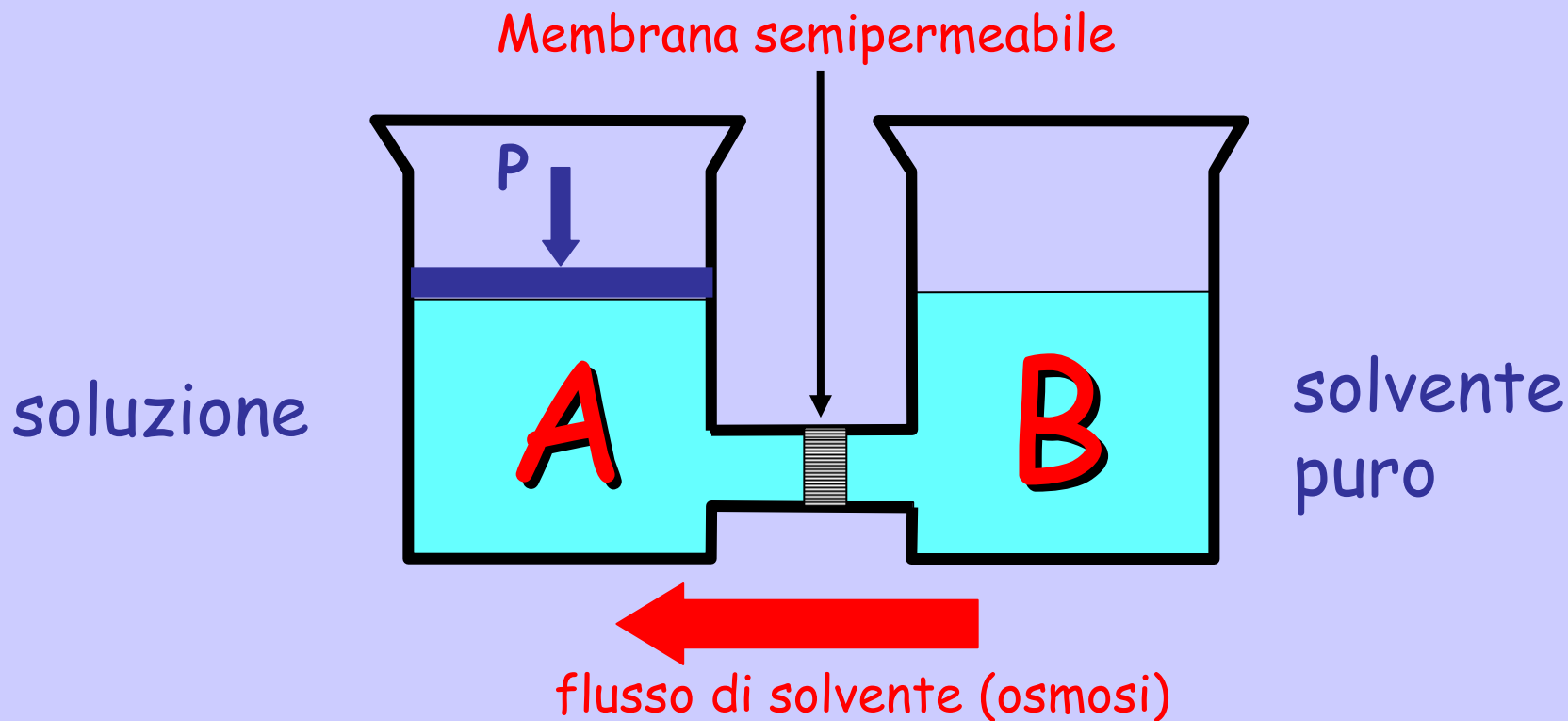


L'acqua si muove da un'area con una concentrazione più alta di acqua (soluzione diluita) a un'area con una concentrazione più bassa di acqua (soluzione concentrata)

Quindi, nell'osmosi l'acqua si muove per diluire l'area più concentrata di soluti

**Osmosi:** flusso di molecole di solvente dal solvente puro alla soluzione (in generale dalla soluzione meno concentrata a quella più concentrata)

**Pressione osmotica:** pressione che occorre esercitare sulla soluzione, A, per bloccare il flusso osmotico



La **pressione osmotica** è una proprietà colligativa ed è proporzionale alla concentrazione molare del soluto  $M$ :

$$\pi = M R T$$

In cui  $R$  è la costante dei gas e  $T$  è la temperatura assoluta.

Si noti l'analogia tra questa equazione e quella per i gas reali, più evidente se si tiene conto che  $M=n/V$  e quindi:

$$PV=nRT \quad P=(n/V) RT \quad P=MRT$$

**Esempio**: Calcolare la pressione osmotica di una soluzione 0,02 M di glucosio a 25°C?

$$\begin{aligned} \pi &= MRT = 0,02 \text{ mol/l} \times 0,0821 \text{ l}\cdot\text{atm}/(\text{K mol}) \times 298 \text{ K} = \\ &= 0,5 \text{ atm} \end{aligned}$$

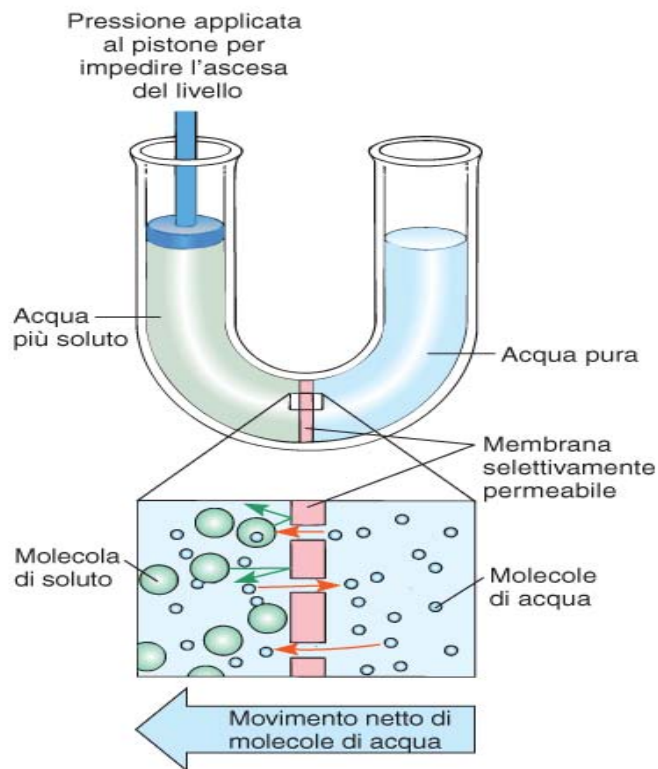


FIGURA 5-11 | Osmosi.

Un tubo ad U contiene acqua pura nel braccio destro e acqua più soluto nel sinistro. Le due soluzioni sono tenute separate da una membrana selettivamente permeabile che permette il passaggio delle molecole di acqua in entrambe le direzioni (freccie rosse), ma non delle molecole di soluto (freccie verdi). Il livello del fluido aumenta a sinistra e cala a destra perché esiste un movimento netto di acqua (freccia blu) verso sinistra. La forza che deve essere applicata al pistone per impedire l'ascesa del livello del fluido è uguale alla pressione osmotica della soluzione.

- **OSMOSI**: particolare tipo di diffusione che comporta il passaggio netto di molecole di acqua attraverso una membrana semipermeabile dal lato a concentrazione di soluto maggiore al lato a concentrazione di soluto minore
- La **Pressione Osmotica** è la pressione che deve essere esercitata sulla membrana per impedire il flusso osmotico

La **pressione osmotica** ( $\pi$ ) dipende da:

- concentrazione delle particelle osmoticamente attive
- diffusibilità del soluto

La pressione osmotica viene calcolata con **l'equazione di van't Hoff**, che converte la concentrazione delle particelle in pressione considerando la diffusibilità del soluto:

$$\pi = \sigma R T \Delta C$$

$\sigma$  è il coefficiente osmotico o di riflessione (varia da 0 a 1), indica la facilità con cui un soluto attraversa la membrana

$\sigma=1$ , il soluto non è diffusibile, esercita il suo massimo effetto osmotico, la pressione osmotica effettiva sarà massima, così come il flusso d'acqua.

$\sigma=0$ , il soluto è completamente diffusibile, la pressione osmotica è nulla

## THE REFLECTION COEFFICIENT, $\sigma$

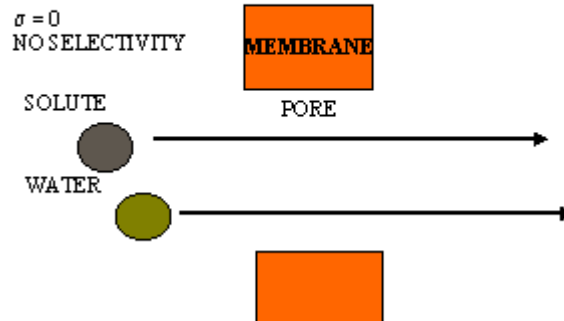
■  $1 \leq \sigma \leq 0$

■  $\sigma = 1$ , SEMIPERMEABLE MEMBRANE

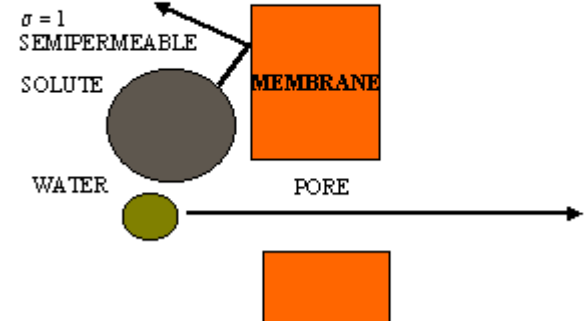
■  $\sigma = 0$ , NON-SELECTIVE MEMBRANE

scaricatoda [www.sunhope.it](http://www.sunhope.it)

THE REFLECTION COEFFICIENT MEASURES THE SELECTIVITY OF THE MEMBRANE:  $\sigma = 0$



THE REFLECTION COEFFICIENT MEASURES THE SELECTIVITY OF THE MEMBRANE:  $\sigma = 1$



## OSMOLARITA'

Per prevedere il movimento osmotico dell'acqua, dobbiamo conoscere la concentrazione delle soluzioni. Il fattore importante nell'osmosi è il numero di particelle in un dato volume di soluzione.

Per es. una molecola di glucosio si scioglie in acqua dando una particella  
una molecola di NaCl si scioglie dando due particelle

**Osmolarità = Molarità X numero di particelle**

L'osmolarità di una soluzione è la sua concentrazione di particelle osmoticamente attive. Per poter calcolare l'osmolarità bisogna conoscere la concentrazione del soluto e se questo si dissocia in soluzione

Se le due soluzioni hanno la stessa osmolarità, cioè hanno lo stesso numero di particelle di soluto per unità di volume, si dice che sono **iso-osmotiche**. Se invece le concentrazioni sono differenti, la soluzione maggiormente concentrata viene definita **iper-osmotica**, quella più diluita **ipo-osmotica**.

Per poter confrontare la concentrazione dell'acqua di più soluzioni contenenti diverse concentrazioni di sostanze disciolte si fa ricorso al concetto di **osmolarità**.

Una soluzione che contiene una mole di particelle disciolte per litro di soluzione (soluzione 1 M) ha una osmolarità unitaria (1 Osm).

Più è elevata l'osmolarità di una soluzione più è bassa la sua concentrazione di acqua.

Da un punto di vista pratico la natura delle particelle disciolte non ha alcuna importanza per le soluzioni di interesse biologico: la concentrazione dell'acqua è esattamente la stessa in una soluzione 0.1 Osm di glucosio o 0.1 Osm di urea.

L'osmolarità di una soluzione dipende dal **numero** di particelle che originano dalla dissoluzione delle molecole. Per es. il glucosio e l'urea non si dissociano in soluzione e quindi 0.1 M glucosio è anche 0.1 Osm; il cloruro di sodio invece dà due particelle in soluzione e quindi 0.1 M NaCl è 0.2 Osm.

Quali delle seguenti soluzioni hanno più acqua per unità di volume?  
Glucosio 1 M, NaCl 1 M o NaCl 1 Osm?

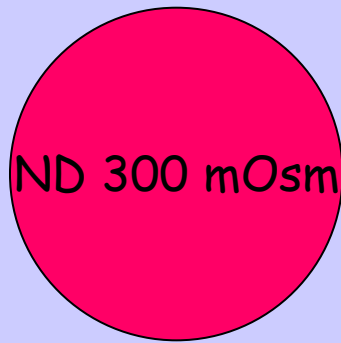
**TABELLA 5-6****Confronto di osmolarità**

<b>SOLUZIONE A = 1 OsM GLUCOSIO</b>	<b>SOLUZIONE B = 2 OsM GLUCOSIO</b>	<b>SOLUZIONE C = 1 OsM NaCl</b>
A è iposmotica rispetto a B	B è iperosmotica rispetto ad A	C è isoosmotica rispetto ad A
A è isoosmotica rispetto a C	B è iperosmotica rispetto a C	C è iposmotica rispetto a B

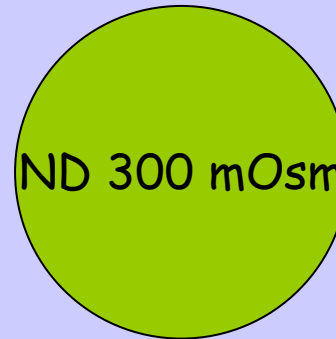
L'osmosi è la principale forza responsabile del movimento netto di acqua dall'esterno delle cellule e viceversa. Le cellule normalmente non subiscono variazioni di volume perché la concentrazione di soluti non permeanti nel LEC è di norma regolata accuratamente (principalmente dai reni).

## Affinchè si abbia **equilibrio osmotico**:

- L'osmolarità dei compartimenti intra- ed extra-cellulare deve essere uguale
- La concentrazione delle sostanze non diffusibili ai due lati della membrana deve essere uguale



D 300 mOsm



ND 300 mOsm

D 300 mOsm



ND 300 mOsm

Nelle cellule il potenziale osmotico delle sostanze ND intracellulari viene controbilanciato dall' $\text{Na}^+$  che può essere considerato ND. In realtà l' $\text{Na}^+$  entra nella cellula ed entrerebbe anche acqua, ma grazie alla pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  viene portato fuori. La pompa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  contribuisce al mantenimento dell'equilibrio osmotico.

Per predire se l'acqua uscirà od entrerà nella cellula, si deve conoscere la:

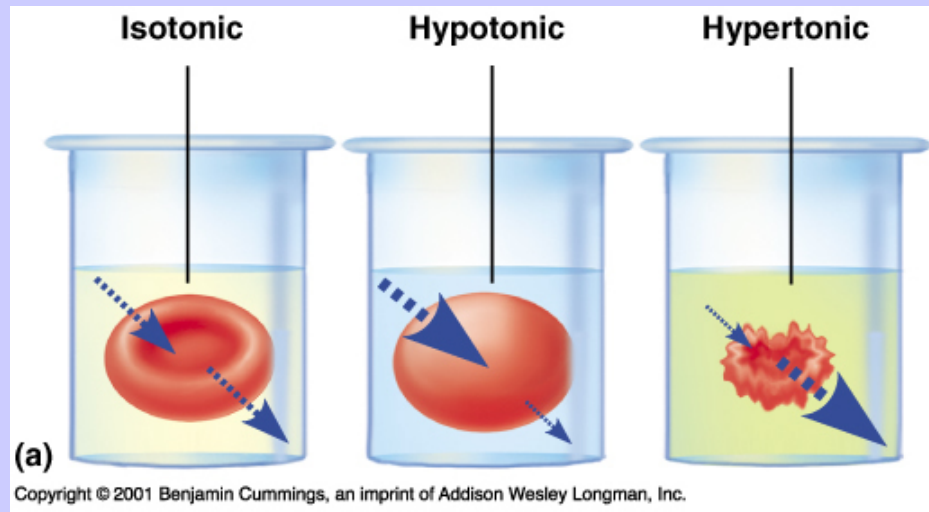
## TONICITA' DI UNA SOLUZIONE

Descrive cosa accade al volume cellulare se la cellula è posta in una soluzione. E' l'effetto che una soluzione esercita sul volume di una cellula.

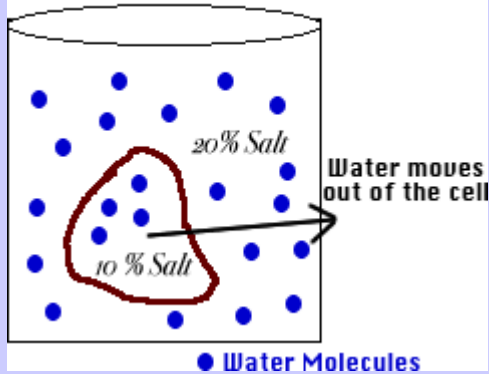
-se la cellula guadagna acqua e si gonfia, la soluzione è **ipotonica** rispetto alla cellula

-se la cellula perde acqua e si restringe, la soluzione è **ipertonica** rispetto alla cellula

-se la cellula non varia il suo volume, la soluzione è **isotonica**

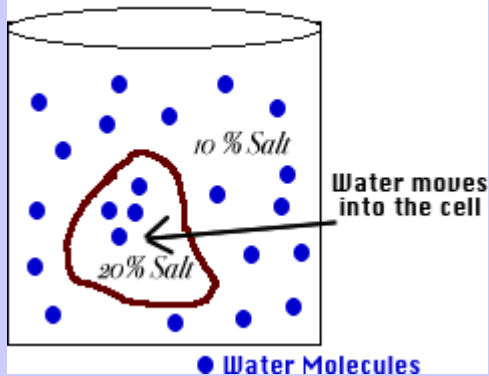


### Solution is Hypertonic



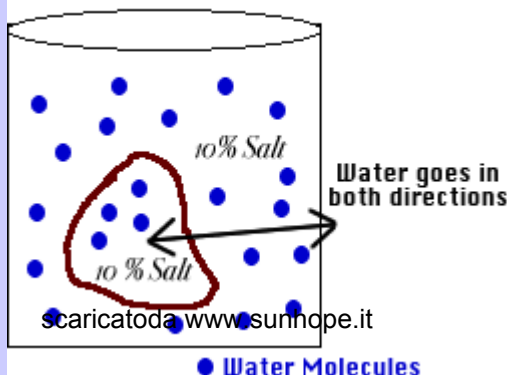
Soluzioni che provocano raggrinzimento delle cellule sono ipertoniche. Soluzioni di NaCl con concentrazioni superiori allo 0.9% sono ipertoniche.

### Solution is Hypotonic



Soluzioni che provocano rigonfiamento delle cellule sono ipotoniche. Soluzioni di NaCl con concentrazioni inferiori allo 0.9% sono ipotoniche.

### Solution is Isotonic



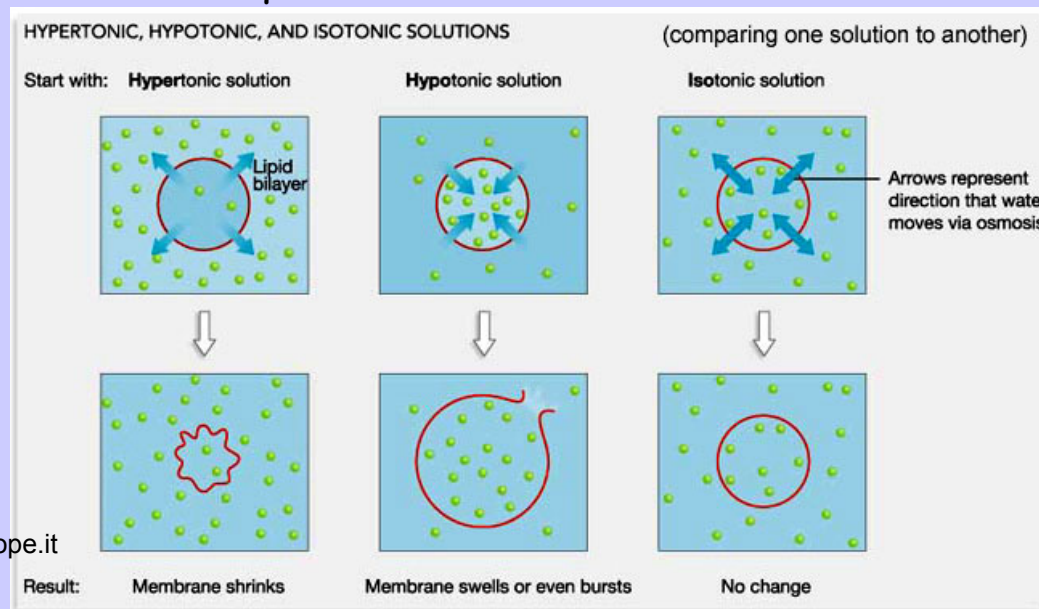
Soluzioni che non provocano né raggrinzimento né rigonfiamento sono isotoniche. Soluzione di NaCl allo 0.9% o glucosio al 5% sono isotoniche.

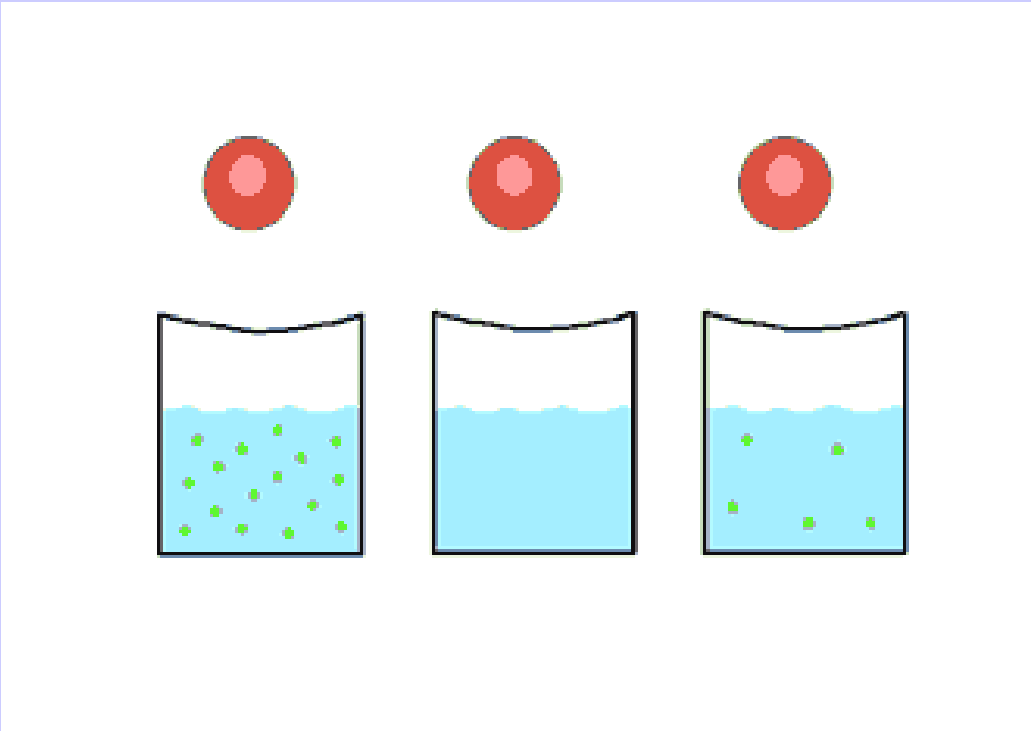
La tonicità di una soluzione dipende dalla sua osmolarità e dalla natura dei soluti in soluzione. Per determinare la tonicità di una soluzione in relazione ad una cellula, dobbiamo considerare le concentrazioni relative dei soluti **indiffusibili** nella soluzione e nella cellula.

*Se la cellula ha una concentrazione di soluti indiffusibili più bassa rispetto alla soluzione, si avrà fuoriuscita di acqua dalla cellula. La cellula si raggrinzisce, e la soluzione è **ipertonica**.*

*Se la cellula ha una concentrazione di soluti indiffusibili più elevata rispetto alla soluzione, ci sarà un'entrata netta di acqua nella cellula. La cellula si rigonfia, e la soluzione è **ipotonica**.*

*Se le concentrazioni dei soluti indiffusibili sono identiche nella cellula e nella soluzione, non ci sarà movimento netto di acqua. La soluzione è **isotonica** alla cellula.*





In medicina la tonicità di una soluzione è un dato importante; per esempio per prendere decisioni cliniche sulla terapia endovenosa.

Uno scopo della somministrazione ev di liquidi è di fornire acqua a cellule disidratate (in questo caso useremo una soluzione ipotonica) oppure di espandere il liquido extracellulare per compensare la perdita di sangue (in questo caso, useremo una soluzione isotonica).

TABELLA 5-9		Soluzioni endovenose		
SOLUZIONE	DEFINITA ANCHE	OSMOLARITÀ	TONICITÀ	
salina* 0,9%	Soluzione fisiologica	Isoosmotica	Isotonica	
D <sub>5</sub> -salina 0,9%	5% destrosio** in fisiologica	Iperosmotica	Isotonica	
D <sub>5</sub> W	5% destrosio in acqua	Ipoosmotica	Ipotonica	
salina 0,45%	–	Ipoosmotica	Ipotonica	
D <sub>5</sub> -salina 0,45%	–	Iperosmotica	Ipotonica	

\*Salina = NaCl.    \*\*Destrosio = glucosio.

## Fattori che possono causare modificazioni del volume del LIC e del LEC

- ingestione di acqua
- disidratazione
- infusione endovenosa di diversi tipi di soluzioni
- perdita di forti quantità di liquidi dal tubo gastroenterico
- perdita di forti quantità di liquidi con il sudore o con le urine

## EFFETTO DELL'AGGIUNTA DI ACQUA AL LEC

- diluizione del liquido extracellulare che diviene ipotonico rispetto al liquido intracellulare
- immediatamente ha inizio un processo di osmosi con passaggio di acqua all'interno delle cellule
- entro pochi minuti l'acqua si trova uniformemente distribuita nel LIC e nel LEC

Osm= $\frac{\text{osmoli}}{V}$	LEC			LIC			Acqua totale		
	Volume	Concentrazione (mOsmoli/L)	Osmoli	Volume	Concentrazione (mOsmoli/L)	Osmoli	Volume	Concentrazione (mOsmoli/L)	Osmoli
Inizio	15	300	4500	25	300	7500	40	300	12000
Aggiunta della soluzione	10	-	-	-	-	-	10	-	-
Effetto istantaneo	25	180	4500	25	300	7500	50	Non equilibrio	12000
Dopo equilibrio osmotico	18.75	240	4500	31.25	240	7500	50	240	12000

Es. Effetti dovuti all'aggiunta nel LEC di 2 L di una soluzione di NaCl 0.75 M

$Osm = \frac{osmoli}{V}$	LEC			LIC			Acqua totale		
	Volume	Concentrazione (mOsmoli/L)	Osmoli	Volume	Concentrazione (mOsmoli/L)	Osmoli	Volume	Concentrazione (mOsmoli/L)	Osmoli
Inizio	15	300	4500	25	300	7500	40	300	12000
Aggiunta della soluzione	2	1500	3000	-	-	-	2	1500	3000
Effetto istantaneo	17	441	7500	25	300	7500	42	Non equilibrio	15000
Dopo equilibrio osmotico	21	357	7500	21	357	7500	42	357	15000

1) Globuli rossi sono sospesi in una soluzione di NaCl. Le cellule hanno un'osmolarità di 300 mOsm e la soluzione ha una osmolarità di 250 mOsm.

- a) La soluzione è ipertonica, isotonica o ipotonica rispetto agli eritrociti?
- b) l'acqua entrerà negli eritrociti, ne uscirà o non si sposterà affatto?

2) NaCl è un soluto non diffusibile, l'urea è un soluto diffusibile. Poniamo degli eritrociti in ciascuna delle soluzioni sotto indicate. La concentrazione intracellulare del soluto non diffusibile è 300 mOsm. Cosa accadrà al volume degli eritrociti in ciascuna soluzione?

- a) NaCl 150 mM- urea 150 mM
- b) NaCl 100 mM- urea 50 mM
- c) NaCl 100 mM- urea 100 mM
- d) NaCl 150 mM- urea 100 mM
- e) NaCl 100 mM- urea 150 mM

## La regolazione dell'osmolarità del LEC previene le variazioni di volume del LIC.

Il mantenimento dell'equilibrio dei liquidi si basa sulla **regolazione del volume** e della **osmolarità del LEC**. Mentre la regolazione del volume del LEC è importante nella regolazione a lungo termine della pressione arteriosa, la regolazione dell'osmolarità del LEC è importante per prevenire variazioni del volume cellulare.

Se il LEC è ipertonico, le cellule si raggrinziscono a causa della perdita di acqua. L'ipertonicità del LEC è generalmente associata a una condizione generale di disidratazione:

- insufficiente assunzione di acqua;
- eccessiva perdita di acqua, come durante la sudorazione copiosa, il vomito, la diarrea.

Esta particolare preoccupazione il raggrinzimento dei neuroni cerebrali che può portare ad alterazioni della funzionalità cerebrale. Anche disturbi circolatori che derivano da una riduzione del volume plasmatico associata alla disidratazione.

L'ipotonicità del LEC è normalmente associata a iperidratazione cioè all'eccesso di acqua libera. In condizioni normali ogni eccesso di acqua viene rapidamente escreto nelle urine. L'ipotonicità si può manifestarsi:

- insufficienza renale
- rapida ingestione di acqua
- secrezione inappropriata di vasopressina

## BILANCIO IDRICO GIORNALIERO DI UN ADULTO

### APPORTO H<sub>2</sub>O

Introdotta come tale	1.5 L
Contenuta nel cibo	1.0 L
Ossidazioni	0.3 L
<b>Totale</b>	<b>2.8 L</b>

### ELIMINAZIONE H<sub>2</sub>O

Urine	1.5 L
Perspiratio	
Insensibilis	0.8 L
Respirazione	0.4 L
Feci	0.1 L
<b>Totale</b>	<b>2.8 L</b>