

Comprende



versione Ebook  
e Software di simulazione

# Fisiologia

di Cindy L. Stanfield

VI Edizione

*adattamento a cura di*

Maria Angela **Bagni**

Dario **Brambilla**

Luigi **Catacuzzeno**

Myriam **Catalano**

Massimo **Contini**

Raffaella **Crescenzo**

Marcello **D'Amelio**

Caterina **Faggio**

Maria Pia **Gallo**

Elena **Grasselli**

Rosario **Gulino**

Giampiero **Leanza**

Rita **Maccarone**

Antonio **Michelucci**

Davide A. **Ragozzino**

Ivana **Sirangelo**

Carlo **Veronesi**





# Accedi all'ebook e ai contenuti digitali

## Espandi le tue risorse

un libro che **non pesa**  
e si **adatta** alle dimensioni  
del **tuo lettore!**



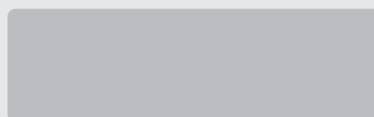
COLLEGATI AL SITO  
**EDISES.IT**

ACCEDI AL  
**MATERIALE DIDATTICO**

SEGUI LE  
**ISTRUZIONI**

Utilizza il codice personale contenuto nel riquadro per registrarti al sito **edises.it** e attiva la tua **area riservata**. Potrai accedere alla **versione digitale** del testo e a ulteriore **materiale didattico**.

Scopri il tuo **codice personale** grattando delicatamente la superficie



Il volume NON può essere venduto, né restituito, se il codice personale risulta visibile.  
L'**accesso al materiale didattico** sarà consentito **per 18 mesi**.

Per attivare i **servizi riservati**, collegati al sito **edises.it** e segui queste semplici istruzioni

### Se sei registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- inserisci email e password
- inserisci le ultime 4 cifre del codice ISBN, riportato in basso a destra sul retro di copertina
- inserisci il tuo **codice personale** per essere reindirizzato automaticamente all'area riservata

### Se non sei già registrato al sito

- clicca su *Accedi al materiale didattico*
- registrati al sito **edises.it**
- attendi l'email di conferma per perfezionare la registrazione
- torna sul sito **edises.it** e segui la procedura già descritta per *utenti registrati*



Ulteriori materiali e strumenti didattici sono accessibili dalla propria **area riservata** secondo la procedura indicata nel frontespizio.

Dalla sezione **materiali e servizi** della tua area riservata potrai accedere a:

- **Ebook**: versione digitale del testo in formato epub, standard dinamico che organizza il flusso di testo in base al dispositivo sul quale viene visualizzato. Fruibile mediante l'applicazione gratuita BookShelf, consente una visualizzazione ottimale su lettori e-reader, tablet, smartphone, iphone, desktop, Android, Apple e Kindle Fire.

- **Software di simulazione**: un vastissimo database di quesiti a risposta multipla per effettuare esercitazioni sull'**intero programma** o su **argomenti specifici**.

L'accesso ai contenuti digitali sarà consentito per **18 mesi**.

# Fisiologia

di Cindy L. Stanfield  
Sesta edizione

*Adattamento di*

Maria Angela Bagni

Dario Brambilla

Luigi Catacuzzeno

Myriam Catalano

Massimo Contini

Raffaella Crescenzo

Marcello D'Amelio

Caterina Faggio

Maria Pia Gallo

Elena Grasselli

Rosario Gulino

Giampiero Leanza

Rita Maccarone

Antonio Michelucci

Davide Antonio Ragozzino

Ivana Sirangelo

Carlo Veronesi



*Titolo originale:*

CINDY L. STANFIELD

PRINCIPLES OF HUMAN PHYSIOLOGY - VI EDITION

Copyright © 2017 Pearson Education

**FISIOLOGIA di Cindy L. Stanfield - Sesta edizione**

Copyright © 2023, EdiSES Edizioni S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

2027 2026 2025 2024 2023

Le cifre sulla destra indicano il numero e l'anno dell'ultima ristampa effettuata

*A norma di legge è vietata la riproduzione, anche parziale, del presente volume o di parte di esso con qualsiasi mezzo.*

*L'Editore*

*L'editore ha effettuato quanto in suo potere per richiedere il permesso di riproduzione del materiale di cui non è titolare del copyright e resta comunque a disposizione di tutti gli eventuali aventi diritto.*

*Fotocomposizione:*

TPM S.a.s. di Tavernelli Roberto & C.

Via Biturgense, 104 - Città di Castello (PG)

*Stampato presso:*

Petruzzi S.r.l. – Via Venturelli, 7/B – 06012 – Città di Castello (PG)

*per conto della:*

EdiSES Edizioni S.r.l. – Piazza Dante Alighieri, 89 – Napoli

[www.edises.it](http://www.edises.it) [assistenza.edises.it](mailto:assistenza.edises.it)

ISBN 978 88 3623 150 8

I curatori, l'editore e tutti coloro in qualche modo coinvolti nella preparazione o pubblicazione di quest'opera hanno posto il massimo impegno per garantire che le informazioni ivi contenute siano corrette, compatibilmente con le conoscenze disponibili al momento della stampa; essi, tuttavia, non possono essere ritenuti responsabili dei risultati dell'utilizzo di tali informazioni e restano a disposizione per integrare la citazione delle fonti, qualora incompleta o imprecisa.

Realizzare un libro è un'operazione complessa e, nonostante la cura e l'attenzione poste dagli autori e da tutti gli addetti coinvolti nella lavorazione dei testi, l'esperienza ci insegna che è praticamente impossibile pubblicare un volume privo di imprecisioni. Saremo grati ai lettori che vorranno inviarci le loro segnalazioni e/o suggerimenti migliorativi sulla piattaforma [assistenza.edises.it](mailto:assistenza.edises.it)

# Curatori

DARIO BRAMBILLA

*Università degli Studi di Milano*

LUIGI CATACUZZENO

*Università degli Studi di Perugia*

MYRIAM CATALANO

*Università degli Studi di Roma - La Sapienza*

MASSIMO CONTINI

*Università degli Studi di Firenze*

RAFFAELLA CRESCENZO

*Università degli Studi di Napoli - Federico II*

MARCELLO D'AMELIO

*Università Campus Bio-Medico di Roma*

CATERINA FAGGIO

*Università degli Studi di Messina*

MARIA PIA GALLO

*Università degli Studi di Torino*

ELENA GRASSELLI

*Università degli Studi di Genova*

ROSARIO GULINO

*Università degli Studi di Catania*

GIAMPIERO LEANZA

*Università degli Studi di Catania*

RITA MACCARONE

*Università degli Studi dell'Aquila*

ANTONIO MICHELUCCI

*Università degli Studi di Perugia*

DAVIDE ANTONIO RAGOZZINO

*Università degli Studi di Roma - La Sapienza*

IVANA SIRANGELO

*Università degli Studi della Campania - Luigi Vanvitelli*

CARLO VERONESI

*Università degli Studi di Ferrara*

## **Coordinamento e revisione:**

MARIA ANGELA BAGNI

*Università degli Studi di Firenze*

## **Hanno collaborato alla precedente edizione:**

Giuseppe Alloatti, Orazio Brunetti, Mario Rosario Buffelli, Marisa Cacchio, Marianna Crispino, Giovanni Mirabella, Francesco Occhiuto, Mauro Pessia, Ilaria Rivolta, Vito Scalera, Eugenio Scarnati, Chiara Tesi



## Autore



**Cindy L. Stanfield** ha conseguito sia un B.S. che un Ph.D. in Fisiologia presso l'Università della California a Davis. Rimasta affascinata dalla ricerca nel campo della neurofisiologia quando era ancora una studentessa, ha studiato il ruolo dei neuropeptidi nella modulazione del dolore e ha tenuto diversi corsi di laboratorio di fisiologia, che hanno suscitato in lei un grande interesse per l'insegnamento. Attualmente insegna fisiologia umana e tiene diversi corsi di laboratorio presso l'Università del South Alabama, e ricopre il ruolo di direttore del programma Health Pre-professional. È, inoltre, presidente dell'Alpha Epsilon Delta, la National Pre-Health Honor Society. Nel 2003 ha ricevuto il College of Allied Health Professions Excellence in Service Award e nel 2004 l'University of

South Alabama Alumni Association Excellence in Teaching Award. È membro attivo di diverse organizzazioni professionali quali l'American Physiology Society, la Human Anatomy and Physiology Society e la National Association of Advisor for the Health Professions. Vive a Mobile, Alabama, con suo marito Jim e i loro cani e gatti.



# Prefazione alla nuova edizione

La sesta edizione di Fisiologia di C.L. Stanfield non è la mera traduzione di una nuova edizione straniera ma il risultato di una completa rivisitazione della precedente edizione italiana. Grazie agli interventi del gruppo di fisiologi italiani coinvolti nell'iniziativa, l'opera risulta essere ancora più coerentemente rispondente alle esigenze didattiche dei nostri studenti.

L'impianto generale del testo è stato sostanzialmente preservato rispetto alla passata edizione. Allo stesso modo, è stata conservata la ricchezza iconografica nella convinzione che i meccanismi spesso complessi della Fisiologia si possano comprendere più facilmente con illustrazioni e schemi chiari ed appropriati, come già nelle edizioni precedenti. Testo, figure e tabelle sono però stati aggiornati: alcune parti sono state significativamente modificate, altre sono state prodotte ex-novo, ovunque sono stati introdotti dati statistici per l'Italia, e i termini oggi meno utilizzati sono stati sostituiti con quelli più attuali. Alcuni inserti sono stati eliminati e altri sono stati aggiunti per venire incontro alle nuove esigenze degli studenti.

Tutto questo è stato fatto nella convinzione che il testo di Fisiologia, oltre ad essere uno strumento essenziale per la preparazione dell'esame specifico, debba essere anche una risorsa che accompagni lo studente per tutto il corso di studi e possa essere oggetto di consultazione anche in seguito. Tutto il gruppo si è impegnato nel produrre un testo che "catturasse" l'interesse degli studenti per fare meglio capire, apprezzare e memorizzare i meccanismi che sono alla base delle diverse funzioni dell'organismo e che fanno della Fisiologia una disciplina fondamentale in tutti i corsi delle Lauree Sanitarie e anche in Biologia, nelle Biotecnologie e nell'Ingegneria Biomedica.

Ringrazio tutti i colleghi che con grande impegno hanno contribuito a questa nuova edizione e ringrazio tutto lo staff EDISES che ci ha supportato, in maniera particolare la Dott.ssa Susanna Terzano e il Dott. Diego Solenne.

Maria Angela Bagni



# Guida alla consultazione del testo

Gli inserti **CONNESSIONI CLINICHE** trattano problematiche cliniche per aiutare lo studente ad applicare quanto imparato a condizioni e processi reali.



## CONNESSIONI CLINICHE

### Coronavirus e polmonite interstiziale bilaterale

Il SARS-CoV-2 è un virus a RNA appartenente alla famiglia dei Coronavirus caratterizzato da una elevata capacità di diffusione nella popolazione e responsabile della malattia COVID-19. Il Coronavirus è costituito da un virione sulla cui superficie è esposta una glicoproteina (proteina spike) che, al microscopio elettronico, gli conferisce la caratteristica forma a corona. SARS-CoV-2 ha una elevata capacità di mutare, con formazione di nuove varianti del virus; queste mutazioni hanno permesso una rapida diffusione del virus e ne hanno accresciuto la patogenicità. La malattia COVID-19 presenta una sintomatologia ampia; i sintomi respiratori più comuni sono raffreddore e affezione delle vie alte respiratorie, febbre e tosse, ma in percentuale minore si osservano infezioni più gravi, quali bronchiti

e polmoniti. La polmonite interstiziale bilaterale indotta dall'infezione SARS-CoV-2 rappresenta il quadro clinico di maggior gravità. In pazienti fragili (anziani e/o in presenza di patologie concomitanti o pregresse a carico del sistema respiratorio e cardiovascolare) aumenta l'incidenza di una sintomatologia grave, con sindrome da distress respiratorio acuto che necessita di cure in terapia intensiva con l'ausilio di supporto ventilatorio. La polmonite interstiziale bilaterale diminuisce la capacità di diffusione dell'ossigeno a livello della barriera alveolo-capillare. La somministrazione di ossigeno supplementare aiuta i pazienti, ma talvolta può non essere sufficiente. Infatti, le modificazioni che avvengono nel parenchima polmonare, dovute alla patogenicità del virus a livello cellulare

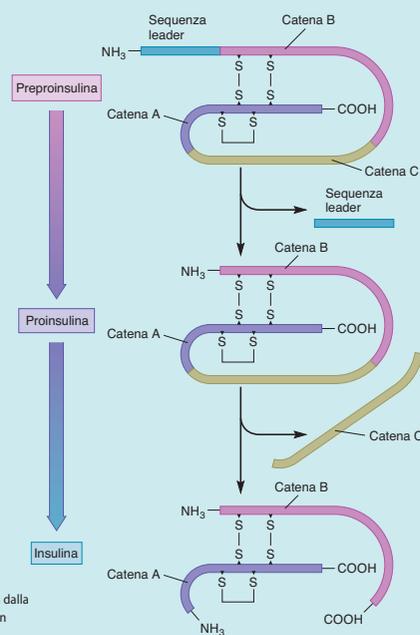
e alla risposta infiammatoria, inducono una diminuzione della compliance polmonare e della capacità ventilatoria nel paziente. Ne consegue che il rapporto ventilazione/perfusione risulta fortemente alterato. Anche la componente vascolare polmonare può essere affetta dallo stato infiammatorio, aggravando il quadro clinico. La compromissione severa della ventilazione nei soggetti fragili è causa di numerosi decessi. Nei pazienti sottoposti a ventilazione meccanica, il recupero funzionale è molto lento e difficoltoso, è necessaria una lunga riabilitazione respiratoria per ristabilire una ventilazione polmonare efficiente. La conseguenza principale della polmonite interstiziale bilaterale è la presenza di cicatrici polmonari che ispessiscono il parenchima, diminuendo la capacità di scambio dei gas respiratori tra alveoli e capillari polmonari.

Gli inserti **FOCUS SUL DIABETE** danno rilievo a questo argomento e lo rendono accessibile ai lettori. Il riferimento a tale patologia rafforza il legame esistente tra i vari argomenti presenti nel testo e incoraggia gli studenti ad applicare quanto appreso ad un problema reale e significativo.



## FOCUS SUL DIABETE

Una proteina sintetizzata nel reticolo endoplasmatico ruvido e impacchettata nell'apparato del Golgi è l'insulina, l'ormone che nel 5% dei casi di diabete mellito non è prodotto in quantità sufficienti. L'insulina è sintetizzata nelle cellule beta del pancreas. Inizialmente i ribosomi traducono l'mRNA per formare un polipeptide di 110 amminoacidi chiamato preproinsulina (Figura 2.38). In seguito alla rimozione della sequenza leader nel lume del reticolo endoplasmatico, si forma una catena di 86 amminoacidi, detta proinsulina, che si ripiega grazie alla formazione di tre ponti disolfuro; la proinsulina è trasportata nell'apparato del Golgi dove è impacchettata in vescicole secretorie. Il peptide C (catena di connessione) è una porzione che si trova nella parte centrale della molecola di proinsulina. All'interno delle vescicole la proinsulina è scissa in insulina, formata da 51 amminoacidi, e peptide C. La struttura finale dell'insulina è costituita da due catene polipeptidiche unite da due ponti disolfuro. Sia l'insulina che il peptide C sono secreti per esocitosi ed entrambi hanno attività biologica.



**Figura 2.38 Sintesi dell'insulina.** L'insulina è inizialmente sintetizzata come preproinsulina, che è convertita in proinsulina dalla scissione di 24 amminoacidi. La proinsulina è quindi convertita in insulina dalla scissione di altri 35 amminoacidi.

Gli inserti **SCOPERTE** approfondiscono varie tematiche di ricerca.



## SCOPERTE

### Ritmi circadiani e "jet lag"

I viaggi aerei possono generare un effetto inaspettato: il fenomeno del "jet lag", o sintomi di affaticamento avvertiti da passeggeri che si spostano tra zone con fusi orari differenti. Il "jet lag" si verifica perché il *ritmo circadiano* dell'organismo viene alterato. Il ritmo circadiano è un "orologio interno" che regola molte funzioni biologiche.

Generalmente il ritmo circadiano segue un ciclo di circa 24 ore (*circa*, intorno + *dies*, giorno) ed è condizionato dalla esposizione di un individuo alla normale alternanza luce-buio. Quando un viaggiatore attraversa zone con diversi fusi orari, il proprio ritmo circadiano si ritrova sfasato rispetto all'orario locale e la normale esposizione alla luce risulta alterata. Poiché il ritmo circadiano regola diversi processi fisiologici, una sua variazione comporta sintomi quali sonnolenza diurna e perdita di energia, caratteristiche del "jet lag". Queste alterazioni permangono per

numerosi giorni e la loro durata aumenta proporzionalmente all'aumentare del numero delle zone con fusi orari differenti attraversati. Tuttavia, nel giro di pochi giorni, l'esposizione alle nuove condizioni di luce resetta l'orologio interno, e il ritmo circadiano si sincronizza con l'orario e con l'alternanza luce-buio della nuova destinazione.

I viaggiatori possono utilizzare alcuni accorgimenti per prevenire il "jet lag". Poiché le alterazioni del ritmo circadiano sono influenzate dall'esposizione alla luce, il viaggiatore può esporsi, durante il viaggio, ad una luce artificiale. L'esposizione notturna alla luce artificiale è utile per i viaggiatori che si spostano verso Ovest, mentre l'esposizione durante le ore del



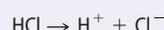
mattino è utile per chi viaggia verso Est. Anche il trattamento farmacologico può essere utile. Negli ultimi anni, per il trattamento del "jet lag", è in aumento l'uso della melatonina (un ormone prodotto dalla ghiandola pineale che si ritiene sia coinvolto nel mantenimento del ritmo circadiano), sebbene la sua effettiva efficacia non sia stata ancora dimostrata.

Gli **APPROFONDIMENTI DI CHIMICA** presentano concetti di chimica che riguardano la fisiologia umana.

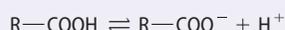
## APPROFONDIMENTO DI CHIMICA

### Acidi, basi e pH

Alcune sostanze liberano ioni idrogeno o *idrogenioni* ( $H^+$ ) quando vengono disciolte in acqua e vengono definite *acidi*. Un esempio comune è l'*acido cloridrico* (HCl), che si dissocia in ioni idrogeno e ioni cloruro come indicato:



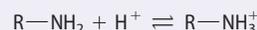
L'acido cloridrico è un esempio di *acido forte* ossia di un acido che si dissocia completamente. Altri acidi sono *acidi deboli*, poiché si dissociano solo parzialmente. Per esempio, i *gruppi carbossilici* ( $-COOH$ ), che si trovano negli amminoacidi e in altre molecole, agiscono come acido debole e si dissociano nella seguente maniera:



In questo caso, la doppia freccia significa che gli ioni idrogeno non solo possono dissociarsi dall'anione ( $R-COO^-$ ), ma possono anche combinarsi con esso.

Le sostanze che si combinano con gli ioni idrogeno vengono chiamate *basi* e sono classificate come forti o deboli a seconda

che si combinino completamente o parzialmente. Esempi di basi deboli sono i *gruppi amminici* ( $-NH_2$ ), che si trovano negli amminoacidi e in altri composti e reagiscono con gli ioni idrogeno nella seguente maniera:



L'*acidità* di una soluzione è determinata dalla sua concentrazione di ioni idrogeno, che può essere espressa in termini di molarità oppure misurata da un valore chiamato *pH*, definito dalla seguente espressione:

$$pH = \log(1/[H^+]) = -\log[H^+]$$

dove  $[H^+]$  è la concentrazione di ioni idrogeno. Si noti che all'aumentare di  $[H^+]$  il pH diminuisce e inoltre che, essendo la scala del pH logaritmica, una variazione di un'unità di pH corrisponde a una variazione pari a dieci volte la concentrazione di ioni idrogeno.

La concentrazione di ioni idrogeno nell'acqua distillata è  $10^{-7}$  M e corrisponde a  $pH = 7$ . Le soluzioni con  $pH = 7$  sono dette *neutre*; con pH minore di 7 sono dette *acide*, mentre con pH maggiore di 7 sono dette *basiche*.

L'**ATTIVITÀ RISOLVI** riporta casi clinici nei quali gli studenti possono analizzare dati reali.



### Cosa accade nelle cellule durante un attacco cardiaco

Un uomo di 31 anni presenta vertigini, è sudato, ha difficoltà respiratorie, dolore al petto, al braccio sinistro e posteriormente al torace. Per le sue conoscenze, questi sintomi sono riconducibili ad un attacco cardiaco, nonostante sia molto giovane, per cui non li ignora e si reca al pronto soccorso.

Immediatamente viene portato in stanza, dove gli fanno un prelievo di sangue e lo collegano ad un elettrocardiografo. Quando il medico si reca in stanza riferisce che si tratta di un attacco cardiaco e che deve essere ricoverato.

Il giorno seguente il medico riferisce i risultati delle indagini ematologiche riportate in tabella a destra.

Basandosi sui risultati il giovane ha:

- A. ipercolesterolemia e iperglicemia
- B. ipocolesterolemia e ipoglicemia
- C. ipercolesterolemia e ipoglicemia
- D. ipocolesterolemia e ipoglicemia

Esame ematico	Valori normali	Valori del paziente
Colesterolo totale (mg/dL)	< 200 mg/dL	350 mg/dL
Lipoproteine a bassa densità (LDL)	< 130 mg/dL	273 mg/dL
Glucosio (a digiuno)	70-110 mg/dL	243 mg/dL
Emoglobina A1C	5,6% o meno è normale 5,7-6,4% indica pre-diabete > 6,4% conferma il diabete	7,2%
Troponina I (Tnl)	< 0,034 ng/mL	0,07 ng/mL

#### Capitolo 4

##### Trasporti di membrana

Cosa accade nelle cellule durante un attacco cardiaco

#### Capitolo 11

##### Il sistema nervoso: sistema motorio autonomo e somatico

Perché Mia continua a cadere?

#### Capitolo 13

##### Il sistema cardiocircolatorio: funzione cardiaca

Perché Mia continua a cadere?

#### Capitolo 14

##### Il sistema cardiovascolare: vasi sanguigni, flusso ematico e pressione del sangue

Perché Mia continua a cadere?

#### Capitolo 15

##### Il sistema cardiovascolare: sangue

Perché nel sangue di Marco si stanno formando coaguli e quali possono esserne le cause?

#### Capitolo 19

##### Il sistema urinario: bilancio idroelettrolitico

Perché Mia continua a cadere?

#### Capitolo 21

##### Il sistema endocrino: regolazione del metabolismo energetico e della crescita

Quali sono le vie metaboliche controllate dall'insulina e coinvolte nella patogenesi del diabete e del suo trattamento?

#### Capitolo 24

##### Il diabete mellito



Come progredisce la patogenesi del diabete?



In alcune porzioni del testo, contrassegnate da questa icona, sono descritte le basi fisiologiche di determinati processi funzionali dell'organismo umano.



Le parti del testo in cui è presente questa icona affrontano casi patologici e i relativi meccanismi fisiologici che ne sono alla base.



# Sommario

- 1** Introduzione alla fisiologia 1
- 2** La cellula: struttura e funzione 18
- 3** Metabolismo cellulare 56
- 4** Trasporti di membrana 93
- 5** Comunicazione intercellulare 124
- 6** Il sistema endocrino: ghiandole endocrine e azioni ormonali 148
- 7** Cellule nervose e segnali elettrici 166
- 8** Trasmissione sinaptica e integrazione neuronale 196
- 9** Il sistema nervoso: sistema nervoso 215
- 10** Il sistema nervoso: sistemi sensoriali 253
- 11** Il sistema nervoso: sistema motorio autonomo e somatico 303
- 12** Fisiologia del muscolo 323
- 13** Il sistema cardiocircolatorio: funzione cardiaca 361
- 14** Il sistema cardiovascolare: vasi sanguigni, flusso ematico e pressione del sangue 396
- 15** Il sistema cardiovascolare: sangue 434
- 16** Il sistema respiratorio: la ventilazione polmonare 450
- 17** Il sistema respiratorio: lo scambio dei gas e la regolazione del respiro 475
- 18** Il sistema urinario: la funzione renale 505
- 19** Il sistema urinario: bilancio idroelettrolitico 533
- 20** Il sistema gastrointestinale 567
- 21** Il sistema endocrino: regolazione del metabolismo energetico e della crescita 604
- 22** Il sistema riproduttivo 633
- 23** Il sistema immunitario 670
- 24** Diabete mellito 
- Indice analitico 703
- Risposte a Domande sulle figure, Verifica dell'apprendimento, Domande a scelta multipla, Domande di verifica e Risolvi 
- Glossario 



I capitoli contrassegnati con questa icona sono disponibili come contenuto online.

# Indice

## 1 Introduzione alla Fisiologia 1

### Organizzazione dell'organismo 2

Cellule, tessuti, organi e sistemi • L'organizzazione generale dell'organismo: una visione semplificata

### L'omeostasi: un principio organizzativo fondamentale della fisiologia 9

Controlli a feedback negativo dell'omeostasi

### L'epidemia di diabete 13

Prevalenza del diabete • Obesità e diabete • Classificazione del diabete • Diagnosi del diabete mellito • Sintomi del diabete mellito • Trattamento del diabete mellito

### Sommario del capitolo 16

### Esercizi 17

## 2 La cellula Struttura e funzione 18

### Biomolecole 19

Carboidrati • Monosaccaridi, disaccaridi e polisaccaridi • Lipidi • Amminoacidi e proteine • Nucleotidi e acidi nucleici

### Struttura della cellula 29

Struttura della membrana plasmatica • Struttura del nucleo • Contenuto del citosol • Struttura degli organuli membranosi • Struttura degli organuli non membranosi

### Adesioni cellula-cellula 39

Giunzioni strette • Desmosomi • Giunzioni comunicanti

### Funzioni generali della cellula 40

Metabolismo • Trasporto cellulare • Comunicazione intercellulare

### Sintesi proteica 42

Il ruolo del codice genetico • Trascrizione • Traduzione • Destinazione delle proteine • Elaborazione post-traduzionale e impacchettamento delle proteine • Regolazione della sintesi proteica • Degradazione delle proteine

### Divisione cellulare 50

Replicazione del DNA • Il ciclo cellulare

### Sommario del capitolo 53

### Esercizi 54

## 3 Metabolismo cellulare 56

### Tipi di reazioni metaboliche 57

Reazioni di idrolisi e condensazione • Reazioni di fosforilazione e defosforilazione • Reazioni di ossido-riduzione

### Reazioni metaboliche ed energia 59

L'energia e le leggi della termodinamica • Variazione di energia nelle reazioni • Energia di attivazione

### Velocità delle reazioni 63

Fattori che influenzano la velocità delle reazioni chimiche • Il ruolo degli enzimi nelle reazioni chimiche

### ATP: il mezzo utilizzato per scambiare energia 73

### Ossidazione del glucosio: la principale reazione del metabolismo energetico 73

Accoppiamento tra ossidazione del glucosio e sintesi di ATP

### Fasi dell'ossidazione del glucosio: glicolisi, ciclo di Krebs e fosforilazione ossidativa 75

La glicolisi • Il ciclo di Krebs • Fosforilazione ossidativa • La catena di trasporto degli elettroni • Riassunto dell'ossidazione del glucosio • Catabolismo del glucosio in assenza di ossigeno

### Riserve energetiche e loro utilizzo: metabolismo dei carboidrati, dei grassi e delle proteine 85

Metabolismo del glicogeno • Gluconeogenesi: formazione di nuovo glucosio • Metabolismo dei grassi • Metabolismo delle proteine

### Sommario del capitolo 90

### Esercizi 91

## 4 Trasporti di membrana 93

### Fattori che influenzano la direzione del trasporto 94

Trasporto passivo e trasporto attivo • Forze agenti sulle molecole

### Velocità di trasporto 100

**Trasporto passivo** 101

Diffusione semplice: trasporto passivo attraverso il doppio strato fosfolipidico • Diffusione facilitata: trasporto passivo attraverso proteine di membrana • Diffusione attraverso canali

**Trasporto attivo** 106

Trasporto attivo primario • Trasporto attivo secondario • Fattori che influenzano la velocità del trasporto attivo • Coesistenza di meccanismi di trasporto attivi e passivi nelle cellule

**Osmosi: trasporto passivo di acqua attraverso le membrane** 110

Osmolarità • Pressione osmotica • Tonicità

**Trasporto di materiale all'interno di compartimenti delimitati da membrana** 114

Trasporto di molecole nelle cellule per endocitosi • Trasporto di molecole all'esterno delle cellule per esocitosi

**Trasporto epiteliale: movimento di molecole attraverso due membrane** 117

Struttura epiteliale • Trasporto epiteliale di soluti • Trasporto epiteliale di acqua • Transcitosi

**Sommario del capitolo** 121**Esercizi** 122**5 Comunicazione intercellulare** 124**Meccanismi di comunicazione intercellulare** 125

Comunicazione diretta tramite giunzioni comunicanti • Comunicazione indiretta tramite messaggeri chimici

**Messaggeri chimici** 126

Classificazione funzionale dei messaggeri chimici • Classificazione chimica dei messaggeri • Sintesi e liberazione dei messaggeri chimici • Trasporto dei messaggeri

**Meccanismi di trasduzione del segnale** 133

Proprietà dei recettori • Risposte mediate da recettori intracellulari • Risposte mediate da recettori di membrana

**Comunicazione a distanza mediante i sistemi nervoso ed endocrino** 144**Sommario del capitolo** 145**Esercizi** 146**6 Il sistema endocrino: ghiandole endocrine e azioni ormonali** 148**Organi endocrini primari** 149

Ipotalamo e ipofisi • Ghiandola pineale • Tiroide e paratiroidi • Timo • Ghiandole surrenali • Pancreas • Gonadi

**Organi endocrini secondari** 156**Azioni ormonali sulle cellule bersaglio** 158

Controllo delle concentrazioni plasmatiche ormonali

**Anomalie nella secrezione ormonale** 161**Interazioni ormonali** 162**Sommario del capitolo** 164**Esercizi** 164**7 Cellule nervose e segnali elettrici** 166**Panoramica del sistema nervoso** 167**Cellule del sistema nervoso** 168

Neuroni • Cellule gliali

**Genesi del potenziale di membrana a riposo** 174

Determinazione dei potenziali di equilibrio degli ioni sodio e potassio • Potenziale di membrana a riposo del neurone • Neuroni a riposo

**I segnali elettrici sono dovuti a variazioni del potenziale di membrana** 179

Descrizione delle variazioni del potenziale di membrana • Potenziali graduati • Potenziali d'azione • Propagazione dei potenziali d'azione

**Mantenimento della stabilità neuronale** 192**Sommario del capitolo** 193**Esercizi** 194**8 Trasmissione sinaptica e integrazione neuronale** 196**Sinapsi elettriche** 197**Sinapsi chimiche** 197

Anatomia funzionale delle sinapsi chimiche • Meccanismi di trasduzione del segnale nelle sinapsi chimiche • Sinapsi eccitatorie • Sinapsi inibitorie

**Integrazione neuronale** 203

Sommazione • Codice di frequenza

**Modulazione presinaptica** 205

Facilitazione presinaptica • Inibizione presinaptica

## Neurotrasmettitori: struttura, sintesi e degradazione 207

Acetilcolina • Ammine biogene • Neurotrasmettitori aminoacidici • Purine • Neuropeptidi • Altri neurotrasmettitori

**Sommario del capitolo** 212

**Esercizi** 213

## 9 Il sistema nervoso: sistema nervoso centrale 215

### Anatomia generale del sistema nervoso centrale 216

Cellule gliali • Supporto fisico del sistema nervoso centrale • Irrorazione del sistema nervoso centrale • La barriera ematoencefalica • Sostanza grigia e sostanza bianca

### Il midollo spinale 224

Nervi spinali • Sostanza grigia e bianca del midollo spinale

### L'encefalo 229

Corteccia cerebrale • Nuclei sottocorticali • Diencefalo • Sistema limbico

### Funzioni integrate del SNC: i movimenti involontari prodotti dai riflessi 236

Riflesso da stiramento • Riflesso flessorio (di allontanamento) e riflesso estensorio crociato

### Funzioni integrate del SNC: il controllo dei movimenti volontari 238

Componenti neuronali per l'esecuzione di movimenti volontari fluidi • Le vie laterali controllano il movimento volontario • Le vie ventromediali controllano i movimenti volontari e involontari • Controllo della postura ad opera del tronco encefalico • Il ruolo del cervelletto nella coordinazione motoria • I nuclei della base nel controllo motorio

### Funzioni integrate del SNC: il linguaggio 242

### Funzioni integrate del SNC: il sonno 242

Funzioni del sonno • Ciclo sonno-veglia • Attività elettrica durante la veglia e il sonno

### Funzioni integrate del SNC: emozioni e motivazione 245

### Funzioni integrate del SNC: apprendimento e memoria 247

Apprendimento • Memoria • Plasticità del sistema nervoso

**Sommario del capitolo** 250

**Esercizi** 251

## 10 Il sistema nervoso: sistemi sensoriali 253

### Principi generali di fisiologia sensoriale 254

Fisiologia dei recettori • Vie sensoriali • Codificazione sensoriale

### Il sistema somatosensoriale 262

Recettori somatosensoriali • Corteccia somatosensoriale • Vie somatosensoriali • Percezione del dolore

### La vista 269

Anatomia dell'occhio • La natura e il comportamento delle onde luminose • Accomodazione • Difetti della vista • Regolazione della quantità di luce che entra nell'occhio • La retina • Fototrasduzione • Bastoncelli e coni • Visione dei colori • Luce e ritmi circadiani • Sbiancamento dei fotorecettori alla luce • Elaborazione neurale nella retina • Vie neurali della visione • Elaborazione parallela nel sistema visivo • Percezione della profondità

### L'orecchio e l'udito 285

Anatomia dell'orecchio • Natura delle onde sonore • Amplificazione del suono nell'orecchio medio • La trasduzione del segnale sonoro • Vie uditive

### L'orecchio e l'equilibrio 292

Anatomia dell'apparato vestibolare • I canali semicircolari e la trasduzione dei movimenti rotatori • L'otricolo, il sacco e la trasduzione dell'accelerazione lineare • Vie nervose per l'equilibrio

### Il gusto 295

Anatomia delle papille gustative • Trasduzione del segnale gustativo • Via gustativa

### L'olfatto 297

Anatomia del sistema olfattivo • Trasduzione del segnale olfattivo • Via olfattiva

**Sommario del capitolo** 299

**Esercizi** 301

## 11 Il sistema nervoso: sistema motorio autonomo e somatico 303

### Il sistema nervoso autonomo 304

Duplici innervazione nel sistema nervoso autonomo • Anatomia del sistema nervoso autonomo • Neurotrasmettitori e recettori nel sistema nervoso autonomo • Giunzioni neuroeffettrici nel sistema nervoso autonomo • Regolazione delle funzioni del sistema autonomo

### Il sistema nervoso somatico 317

Anatomia del sistema nervoso somatico • La giunzione neuromuscolare

**Sommario del capitolo** 321

**Esercizi** 322

## 12 Fisiologia del muscolo 323

### Struttura del muscolo scheletrico 324

Struttura a livello cellulare • Struttura a livello molecolare

### Meccanismo con cui il muscolo genera forza 327

Modello dello scorrimento dei filamenti • Ciclo dei ponti trasversali: come fa il muscolo a generare forza • Accoppiamento eccitazione-contrazione: come si attivano e disattivano i muscoli

### Meccanica della contrazione del muscolo scheletrico 333

La scossa singola • Fattori che influenzano la forza sviluppata dalla singola fibra muscolare • Regolazione della forza generata dal muscolo *in toto* • Velocità di accorciamento

### Metabolismo del muscolo scheletrico 342

Processi metabolici nelle cellule muscolari: quali sono i mezzi con cui le cellule muscolari fabbricano l'ATP • I diversi tipi di fibre muscolari scheletriche

### Controllo dell'attività del muscolo scheletrico 349

Attività dei muscoli situati ai lati opposti delle articolazioni • Recettori muscolari per coordinare l'attività motoria

### Muscolo liscio e cardiaco 352

Muscolo liscio • Muscolo cardiaco

### Sommario del capitolo 357

### Esercizi 358

## 13 Il sistema cardiocircolatorio: funzione cardiaca 361

### Visione d'insieme del sistema cardiocircolatorio 362

Il cuore • I vasi sanguigni • Il sangue

### Circolazione del sangue attraverso il cuore e i vasi sanguigni 364

Flusso in serie nel sistema cardiocircolatorio • Flusso in parallelo nel circolo sistemico o nel circolo polmonare

### Anatomia del cuore 367

Il miocardio e la parete del cuore • Valvole cardiache e flusso sanguigno unidirezionale

### Attività elettrica del cuore 369

Il sistema di conduzione del cuore • Propagazione dell'eccitazione nel muscolo cardiaco • Le basi ioniche dell'attività elettrica del cuore • Registrazione dell'attività elettrica del cuore con l'elettrocardiogramma

### Ciclo cardiaco 379

Fasi del ciclo cardiaco • Pressione atriale e ventricolare

• Pressione aortica • Volume ventricolare • Curva pressione-volume • Toni cardiaci

### Gittata cardiaca e suo controllo 384

Innervazione del cuore da parte del sistema nervoso autonomo • Fattori che influenzano la gittata cardiaca: variazioni della frequenza cardiaca • Fattori che influenzano la gittata cardiaca: variazioni del volume di eiezione ventricolare • Visione integrata dei fattori che influenzano la gittata cardiaca

### Sommario del capitolo 393

### Esercizi 394

## 14 Il sistema cardiovascolare: vasi sanguigni, flusso ematico e pressione del sangue 396

### Leggi fisiche che regolano il flusso e la pressione del sangue 397

Gradienti di pressione nel sistema cardiovascolare • La resistenza nel sistema cardiovascolare • Relazione tra gradienti di pressione e resistenza nel circolo sistemico

### Panoramica dei vasi sanguigni 400

### Arterie 401

Le arterie: un serbatoio di pressione • Pressione arteriosa

### Arteriole 404

Arteriole e resistenza al flusso sanguigno • Controllo intrinseco della distribuzione del flusso ematico agli organi • Controllo estrinseco del diametro delle arteriole e della pressione arteriosa media

### Capillari e vene 411

Anatomia dei capillari • Controllo locale del flusso sanguigno attraverso i letti capillari • Movimento di sostanze attraverso le pareti dei capillari • Venule

### Vene 418

Le vene: un serbatoio di volume • Fattori che influenzano la pressione venosa e il ritorno venoso

### Sistema linfatico 421

### Pressione arteriosa media e sua regolazione 421

Fattori che determinano la pressione arteriosa media: frequenza cardiaca, volume di eiezione ventricolare e resistenza periferica totale • Regolazione della pressione arteriosa media • Controllo della pressione del sangue da parte dei barocettori di bassa pressione (recettori di volume)

### Altri sistemi di regolazione cardiovascolare 428

Aritmia sinusale respiratoria • Riflessi chemocettivi • Risposte termoregolatrici

**Sommario del capitolo** 431

**Esercizi** 433

## **15 Il sistema cardiovascolare: sangue** 434

**Panoramica della composizione del sangue: l'ematocrito** 435

**Plasma** 436

**Eritrociti** 436

Trasporto dell'ossigeno e dell'anidride carbonica • Ciclo vitale degli eritrociti

**Leucociti** 440

Neutrofilo • Eosinofilo • Basofilo • Monocito • Linfociti

**Piastrine ed emostasi** 443

Spasmo vascolare • Tappo piastrinico • Formazione del coagulo

**Diabete e malattie cardiovascolari** 447

**Sommario del capitolo** 448

**Esercizi** 449

## **16 Il sistema respiratorio: la ventilazione polmonare** 450

**Breve sintesi della funzione respiratoria** 451

**Anatomia del sistema respiratorio** 451

Vie aeree superiori • Il tratto respiratorio • Le strutture della cavità toracica

**Forze che intervengono nella ventilazione polmonare** 459

Le pressioni polmonari • La meccanica respiratoria

**Fattori che influenzano la ventilazione polmonare** 463

La compliance polmonare • La resistenza delle vie respiratorie

**Significato clinico dei volumi respiratori e dei flussi d'aria** 467

I volumi e le capacità polmonari • Test di funzionalità polmonare • La ventilazione alveolare

**Sommario del capitolo** 472

**Esercizi** 473

## **17 Il sistema respiratorio: lo scambio dei gas e la regolazione del respiro** 475

**Panoramica della circolazione polmonare** 476

**La diffusione dei gas** 478

La pressione parziale dei gas • La solubilità dei gas nei liquidi

**Gli scambi di ossigeno e anidride carbonica** 480

Gli scambi gassosi nei polmoni • Gli scambi gassosi nei tessuti • I fattori che influenzano la  $P_{O_2}$  e la  $P_{CO_2}$  alveolare

**Il trasporto dei gas nel sangue** 484

Il trasporto dell'ossigeno nel sangue • Il trasporto dell'anidride carbonica nel sangue

**La regolazione centrale della ventilazione** 490

Il controllo nervoso della respirazione da parte dei motoneuroni • Genesi del ritmo respiratorio nel tronco encefalico • Segnali periferici ai centri respiratori

**Il controllo della ventilazione da parte dei chemocettori** 493

I chemocettori • I riflessi chemocettivi

**La regolazione locale della ventilazione e della perfusione** 496

Il rapporto ventilazione-perfusione • Il controllo locale della ventilazione e della perfusione

**Il sistema respiratorio nell'omeostasi acido-base** 498

Disturbi dell'equilibrio acido-base nel sangue • Il ruolo del sistema respiratorio nell'equilibrio acido-base

**Sommario del capitolo** 502

**Esercizi** 503

## **18 Il sistema urinario: la funzione renale** 505

**Funzioni del sistema urinario** 506

**Anatomia del sistema urinario** 507

Strutture che formano il sistema urinario • Anatomia macroscopica del rene • Anatomia microscopica del rene • Circolazione ematica del rene

**Processi fondamentali di scambio renale** 512

Filtrazione glomerulare • Riassorbimento • Trasporto massimo • Secrezione

**Proprietà distrettuali dei tubuli renali** 522

Riassorbimento non regolato nel tubulo prossimale • Riassorbimento regolato e secrezione nel tubulo distale e nel dotto collettore • Risparmio dell'acqua nell'ansa di Henle

**Escrezione** 523

Velocità di escrezione • Clearance • Minzione

**Sommario del capitolo** 530

**Esercizi** 531

## 19 Il sistema urinario: bilancio idroelettrolitico 533

### Concetto di bilancio 534

Fattori che influenzano la composizione del plasma • Soluti e bilancio idrico

### Bilancio idrico 536

Osmolarità e movimento dell'acqua • Riassorbimento di acqua nel tubulo prossimale • Il ruolo del gradiente osmotico midollare • Ruolo del gradiente osmotico midollare nel riassorbimento dell'acqua nel tubulo distale e nel dotto collettore

### Bilancio del sodio 545

Meccanismi di riassorbimento del sodio nei tubuli renali • Effetti dell'aldosterone • Peptide natriuretico atriale

### Bilancio del potassio 550

Azione renale sugli ioni potassio • Regolazione della secrezione di potassio da parte dell'aldosterone

### Bilancio del calcio 551

Azione renale sugli ioni calcio • Controllo ormonale delle concentrazioni di calcio plasmatico

### Interazioni tra regolazione dei liquidi e regolazione elettrolitica 553

### Equilibrio acido-base 555

Fattori che determinano gli squilibri acido-base • Meccanismi di difesa contro gli squilibri acido-base • Compensazione degli squilibri acido-base

### Sommario del capitolo 563

### Esercizi 565

## 20 Il sistema gastrointestinale 567

### Panoramica dei processi del sistema gastrointestinale 568

### Anatomia funzionale del sistema gastrointestinale 568

Il tratto gastrointestinale • Le ghiandole accessorie

### Digestione e assorbimento dei nutrienti e dell'acqua 580

Carboidrati • Proteine • Lipidi • Assorbimento delle vitamine • Assorbimento dei minerali • Assorbimento dell'acqua

### Principi generali della regolazione gastrointestinale 589

Vie nervose ed endocrine per il controllo gastrointestinale • Regolazione dell'assunzione di cibo

### Produzione e regolazione delle secrezioni gastrointestinali 592

Secrezione della saliva • Secrezione dell'acido e del

pepsinogeno nello stomaco • Secrezione del succo pancreatico e della bile • Velocità del movimento dei fluidi nel sistema digerente

### Motilità gastrointestinale e sua regolazione 596

Attività elettrica nella muscolatura liscia gastrointestinale • Peristalsi e segmentazione • Masticazione e deglutizione • Motilità gastrica • Motilità dell'intestino tenue • Motilità del colon

### Sommario del capitolo 601

### Esercizi 602

## 21 Il sistema endocrino: regolazione del metabolismo energetico e della crescita 604

### Una panoramica del metabolismo dell'intero organismo 605

Anabolismo • Regolazione delle vie metaboliche

### Assunzione, utilizzazione e immagazzinamento dell'energia 606

Assunzione, utilizzazione e immagazzinamento dell'energia dei carboidrati • Assunzione, utilizzazione e immagazzinamento dell'energia delle proteine • Assunzione e utilizzazione dei lipidi e immagazzinamento dell'energia sotto forma di lipidi

### Bilancio energetico 607

Energia in entrata • Energia in uscita • Velocità metabolica • Bilancio energetico negativo e positivo

### Metabolismo energetico durante le fasi di assorbimento e post-assorbimento 609

Metabolismo durante la fase di assorbimento • Metabolismo durante la fase di post-assorbimento

### Regolazione del metabolismo durante le fasi di assorbimento e post-assorbimento 613

Il ruolo dell'insulina • Il ruolo del glucagone • Controllo a feedback negativo dei livelli plasmatici di glucosio da parte di insulina e glucagone • Effetti dell'adrenalina e del sistema nervoso simpatico sul metabolismo

### Termoregolazione 618

Bilancio termico • Meccanismi di trasferimento del calore tra il corpo e l'ambiente esterno • Regolazione della temperatura corporea • Alterazioni del set point ipotalamico della termoregolazione: la febbre

### Regolazione ormonale della crescita 621

Accrescimento corporeo • Effetti dell'ormone della crescita • Altri ormoni che influenzano la crescita

### Ormoni tiroidei 626

Sintesi e secrezione degli ormoni tiroidei • Azioni degli ormoni tiroidei

### Glucocorticoidi 628

Fattori che influenzano la secrezione di glucocorticoidi • Azioni dei glucocorticoidi • Il ruolo del cortisolo nella risposta allo stress • Effetti della secrezione anomala di glucocorticoidi

**Sommario del capitolo** 630

**Esercizi** 631

## 22 Il sistema riproduttivo 633

### Panoramica della fisiologia del sistema riproduttivo 634

Il ruolo dei gameti nella riproduzione sessuale • Assortimento e impacchettamento genico nella gametogenesi: la meiosi • Componenti del sistema riproduttivo • Eventi che seguono la fecondazione • Caratteristiche dell'attività riproduttiva durante la vita adulta

### Il sistema riproduttivo maschile 640

Anatomia funzionale del sistema riproduttivo maschile • Regolazione ormonale della funzione riproduttiva maschile • Gli spermatozoi e il loro sviluppo • La risposta sessuale nel maschio

### Il sistema riproduttivo femminile 647

Anatomia funzionale degli organi riproduttivi femminili • Le cellule uovo e il loro sviluppo • La risposta sessuale nella femmina • Il ciclo mestruale • Regolazione ormonale a lungo termine della funzione riproduttiva femminile

### Fecondazione, impianto e gravidanza 657

Eventi della fecondazione • Sviluppo embrionale precoce e impianto • Sviluppo tardivo dell'embrione e sviluppo fetale • Cambiamenti ormonali durante la gravidanza

### Parto e lattazione 663

Eventi del parto • Lattazione

**Sommario del capitolo** 667

**Esercizi** 668

## 23 Il sistema immunitario 670

### Anatomia del sistema immunitario 671

Barriere fisiche • Leucociti • Tessuti linfoidei

### Patogeni che attivano la risposta immunitaria 675

Virus • Batteri • Funghi • Parassiti

### Organizzazione delle difese dell'organismo 677

Difese aspecifiche • Difesa specifica: immunità adattativa

### Immunità umorale 687

Il ruolo dei linfociti B nella produzione di anticorpi • La funzione degli anticorpi nell'immunità umorale

### Immunità cellulo-mediata 689

Ruolo dei linfociti T nell'immunità cellulo-mediata • Attivazione dei linfociti T helper • Attivazione dei linfo-

citi T citotossici: la distruzione delle cellule infettate da virus e delle cellule tumorali

### La risposta immunitaria in condizioni di salute e di malattia 692

Generare immunità: l'immunizzazione • Ruolo del sistema immunitario nelle trasfusioni e nei trapianti • Disfunzioni del sistema immunitario

**Sommario del capitolo** 700

**Esercizi** 701

## 24 Il diabete mellito

### Classificazione del diabete mellito

Diabete mellito di tipo 1 • Diabete mellito di tipo 2

### Effetti acuti del diabete mellito

Iperglicemia acuta • Chetoacidosi diabetica • Coma iperosmolare in assenza di chetoacidosi • Coma ipoglicemico

### Complicanze croniche del diabete mellito: stadi iniziali

### Complicanze croniche del diabete mellito: stadi avanzati

Effetti dannosi dell'iperglicemia • Effetti del diabete mellito sul microcircolo

### Progressione del diabete mellito fino a gravi condizioni

Effetti del diabete sul macrocircolo • Cardiomiopatia diabetica

### Cicatizzazione ritardata delle ferite

Cicatizzazione delle ferite • Alterata riparazione delle ferite nel diabete

### Trattamento e gestione del diabete mellito

### Ricerche in corso sul diabete mellito

Nuove tecniche per la somministrazione dell'insulina • Sviluppo di nuovi farmaci per il trattamento del diabete mellito • Terapie per il trattamento del diabete mellito non basate sull'uso di farmaci

**Sommario del capitolo**

**Esercizi**

## Indice analitico 703

**Risposte a Domande sulle figure, Verifica dell'apprendimento, Domande a scelta multipla, Domande di verifica e Risolvi** 

**Glossario** 

# Lista degli inserti

## Approfondimenti di chimica

Atomi e molecole 22  
Molecole polari e legami idrogeno 31  
Ioni e legami ionici 33  
Soluzioni e concentrazioni 61  
Acidi, basi e pH 70  
Sistemi tampone 558

## Approfondimenti

Interazione ligando-proteina 67  
Energia delle soluzioni 95  
Potenziale di equilibrio ed equazione di Nernst 99  
Legge di Fick e permeabilità 103  
Determinazione della pressione osmotica di una soluzione 113  
Circuiti elettrici in biologia 175  
Potenziale di membrana a riposo ed equazione di Goldman-Hodgkin-Katz 178  
La costante di spazio per la conduzione elettrotonica 190  
Decibel 287  
Fenomeni fisici della contrazione muscolare 333  
Compliance 383  
Legge di Laplace 391  
La legge di Poiseuille 400  
La legge di Boyle e la legge dei gas ideali 461  
Il tensioattivo polmonare e la legge di Laplace 465  
Pressioni parziali e legge di Dalton 478  
La legge di Henry e la solubilità dei gas 479  
L'equazione di Henderson-Hasselbalch 500

## Scoperte

Vault e chemioterapia 36  
Il disaccoppiamento mitocondriale come meccanismo di difesa dal freddo 81  
Antistaminici 127  
Ritmi circadiani e "Jet lag" 160  
Neurogenesi 170  
La storia di Phineas Gage 234  
Il curaro 320  
La creatina come integratore 344  
Le sanguisughe e il salasso 447  
Gli effetti dell'altitudine 501  
Perché non possiamo bere l'acqua del mare 544  
Lipoproteine e colesterolo plasmatico 588  
Metodi di controllo delle nascite 658

## Connessioni cliniche

Le soluzioni fisiologiche 10  
La malattia di Tay-Sachs 36  
Il DNA mitocondriale nella malattia, in antropologia e nelle scienze forensi 43  
Perché la ricina è letale 50  
Il cancro 52  
Gli antiossidanti e i radicali liberi 83  
La fibrosi cistica 120  
Agonisti recettoriali contro la dipendenza da Cannabis 136  
Colera e proteine G 140  
Adenomi ipofisari 163  
Le neurotossine 180  
Anestetici locali 192  
Trattamento farmacologico della depressione 210  
Il ruolo degli agenti GABAergici nei disturbi del sonno 211  
Le cellule gliali nelle malattie neurodegenerative 217  
Ictus cerebrale 221  
Disturbo post-traumatico da stress 245  
Sinestesia 260  
Dolore dell'arto fantasma 270  
Cecità ai colori 284  
Miastenia grave 319  
Il tetano 339  
Distrofia muscolare 349  
Ischemia del miocardio 366  
Insufficienza cardiaca 417  
L'ipertensione 427  
Anemia 441  
L'apnea notturna 455  
Malattie ostruttive polmonari croniche 467  
L'edema polmonare 483  
Coronavirus e polmonite interstiziale bilaterale 499  
Calcoli renali 508  
Insufficienza renale 521  
Incontinenza urinaria 529  
Intossicazione da acqua 538  
Osteoporosi 553  
L'ulcera 574  
Intolleranza al lattosio 584  
La malattia diverticolare 600  
Geni legati al cromosoma X 637  
Disfunzione erettile 647  
Cisti ovariche 653  
Fuoco di Sant'Antonio 686  
AIDS 695  
Sclerosi multipla 698  
La terapia genica nella immunodeficienza combinata severa 699  
La chirurgia bariatrica come trattamento per il diabete 

## Fisiologia dell'esercizio fisico

L'omeostasi alla prova	9
Fonti di energia per le cellule muscolari	85
Produzione di sudore	115
Messaggeri chimici dell'esercizio fisico	129
Perché gli atleti assumono ormoni steroidei	157
L'esercizio fisico può avere effetti sull'encefalo?	249
Adattamenti del sistema nervoso periferico	315
Attività simpatica	389
Regolazione indipendente del flusso sanguigno	408
Risposte dell'apparato cardiovascolare durante l'esercizio fisico moderato	430
Gli effetti dell'altitudine	438
Effetti dell'esercizio fisico sulla ventilazione	471
Ruolo dei recettori sensoriali	495
Reclutamento delle capacità di riserva respiratorie	499
Sudorazione, reidratazione e bilancio idrico	537
Il ruolo della dieta	581
Metabolismo energetico	610
Differenze legate al genere	644
La mobilitazione dei leucociti	674
Trasporto del glucosio nel muscolo in attività e diabete	

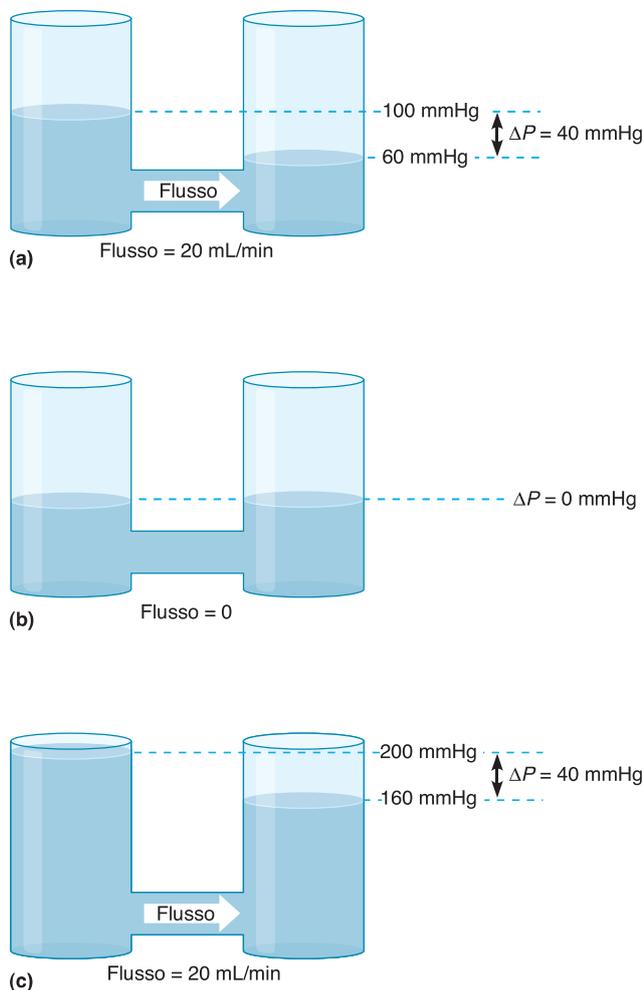
## Focus sul diabete

Focus sul diabete	14
Focus sul diabete	49
La legge di azione di massa	62
Effetti dell'insulina sul metabolismo cellulare	89
Il trasportatore del glucosio - GLUT4	106
Focus sul diabete	114
Focus sul diabete	138
Focus sul diabete	162
Neuropatia periferica	192
Focus sul diabete	270
Focus sul diabete	318
Il diabete mellito	348
Focus sul diabete	365
Diabete e malattie cardiovascolari	447
Diabete insipido	546
Obesità e diabete	592
Diabete mellito	617
Il diabete gestazionale	663

### La funzione dei gradienti di pressione nel determinare il flusso sanguigno

Come abbiamo visto nel Capitolo 13, la funzione principale del cuore è quella di generare una pressione che determina il flusso sanguigno nei vasi. Volendo essere più precisi, non è la pressione assoluta che consente il flusso del sangue nei vasi, ma il gradiente di pressione. Grazie alla sua azione di pompa, il cuore innalza la pressione arteriosa media, creando una differenza di pressione tra le arterie e le vene che consente al sangue di scorrere.

La **Figura 14.1** mostra un modello utile per spiegare la relazione che esiste tra la pressione e il flusso nei vasi sanguigni. La figura presenta due grossi serbatoi contenenti liquido collegati mediante un tubo. La pressione esercitata da ciascun serbatoio sulla corrispondente estremità del tubo è data dall'altezza della colonna d'acqua contenuta nel serbatoio stesso, la cosiddetta



**Figura 14.1** Modello che mette in relazione il flusso sanguigno e il gradiente di pressione. Un singolo vaso sanguigno è rappresentato mediante un tubo che collega due serbatoi, in cui l'altezza del liquido determina la pressione. **(a)** La differenza di pressione nei due serbatoi determina un gradiente di pressione ( $\Delta P$ ) di 40 mmHg, generando un flusso di 20 mL/min, come indicato dalla freccia. **(b)** Quando il livello del liquido nei due serbatoi è lo stesso, il gradiente di pressione è pari a zero e quindi il flusso si interrompe. **(c)** Quando i livelli di entrambi i serbatoi sono innalzati, ma  $\Delta P$  rimane uguale a 40 mmHg, il flusso resta di 20 mL/min, indicando così che a determinare il flusso non è la pressione assoluta, bensì il gradiente di pressione.

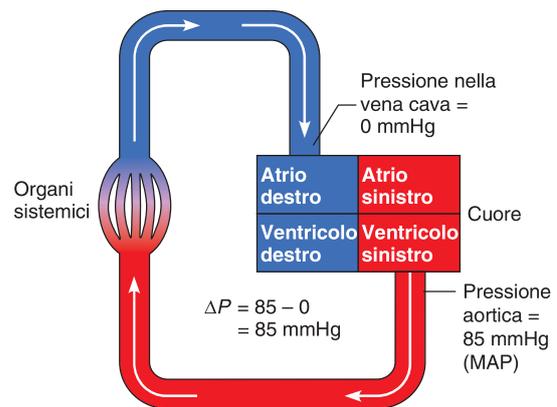
colonna idrostatica (la pressione dipende anche dalla densità del liquido – cioè massa per unità di volume – che si assume essere costante). Più è alta la colonna idrostatica, maggiore sarà la pressione (si può avere un'idea di cosa sia una colonna idrostatica immergendosi sott'acqua: più si va in profondità, maggiore è la pressione che l'acqua esercita sul corpo).

Quando nei due serbatoi l'altezza della colonna idrostatica è diversa (Figura 14.1a), fra di essi è presente un gradiente di pressione e il liquido scorre lungo il tubo che li collega, dal punto ad alta pressione (100 mmHg) a quello a bassa pressione (60 mmHg), ossia lungo il gradiente di pressione ( $\Delta P = 40$  mmHg), alla velocità di 20 mL/min. Il risultato è che il livello in un serbatoio scende e nell'altro sale, fino a che i due livelli non diventano uguali (Figura 14.1b) e il flusso si interrompe, perché non esiste più un gradiente di pressione.

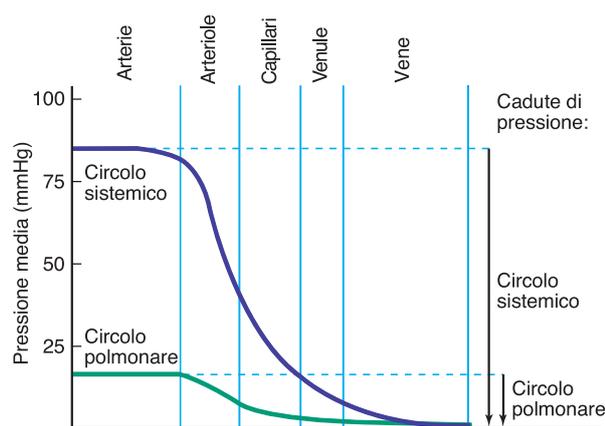
La Figura 14.1c evidenzia che il flusso attraverso il tubo dipende solamente dalla differenza tra le pressioni alle estremità e non dai loro valori assoluti. Quando il livello del liquido aumenta in entrambi i serbatoi, anche la pressione aumenta ad entrambe le estremità del tubo. Tuttavia, il gradiente di pressione è sempre di 40 mmHg, identico a quello presente in Figura 14.1a; di conseguenza il flusso non cambia (20 mL/min).

### Gradienti di pressione nei circoli sistemico e polmonare

All'inizio del circolo sistemico, la *pressione arteriosa media* (MAP, la pressione media presente nell'aorta durante tutto il ciclo cardiaco) è di circa 85 mmHg. Alla fine del circolo, nelle grosse vene della cavità toracica che riportano il sangue all'atrio destro, la pressione, definita **pressione venosa centrale** (CVP, *Central Venous Pressure*), è di circa 2-8 mmHg, mentre la pressione nella vena cava, appena al di fuori dell'atrio destro, è circa 0 mmHg. Il gradiente pressorio che consente al sangue di fluire nel circolo sistemico è dato pertanto dalla differenza tra la pressione arteriosa media e la pressione venosa centrale. Poiché la pressione venosa centrale è molto bassa, possiamo assumere che il *gradiente di pressione* ( $\Delta P$ ) che permette il flusso del sangue attraverso il circolo sistemico sia virtualmente identico alla *pressione arteriosa media* (Figura 14.2).



**Figura 14.2** Il gradiente di pressione è la forza che genera il flusso. La pressione aortica media è di circa 85 mmHg, mentre la pressione nella vena cava in corrispondenza della sua congiunzione con il cuore è prossima a zero. Ciò crea un gradiente di pressione di 85 mmHg, che rappresenta la forza complessiva che fa scorrere il sangue attraverso il circolo sistemico. Notate che questo gradiente di pressione è virtualmente identico alla pressione arteriosa media (MAP).



**Figura 14.3** La caduta di pressione nei circoli polmonare e sistemico. Questa diminuzione di fatto esprime il gradiente che determina il flusso attraverso il circolo.

Anche nel circolo polmonare, il flusso sanguigno dipende dal gradiente pressorio (la differenza fra la pressione nelle arterie polmonari e quella nelle vene polmonari). Tuttavia, questo gradiente di pressione è inferiore a quello presente nel circolo sistemico, perché la pressione nelle arterie polmonari è più bassa di quella aortica (Figura 14.3). Durante il ciclo cardiaco, la pressione media nell'arteria polmonare è di circa 15 mmHg, contro gli 85 mmHg dell'aorta. La pressione venosa polmonare, come la pressione venosa centrale, è vicina allo zero. Nel circolo sistemico e in quello polmonare deve circolare lo stesso volume di sangue. Sulla base della legge che determina il flusso, se il gradiente di pressione che stabilisce il flusso nel circolo polmonare è relativamente basso, anche la resistenza deve essere bassa, come vedremo qui di seguito.

## La resistenza nel sistema cardiovascolare

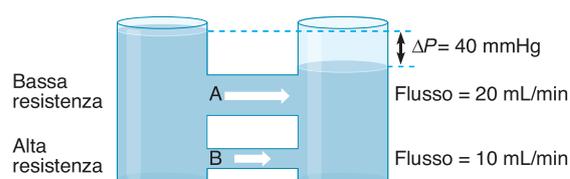
Nel Capitolo 13 abbiamo visto che il flusso del sangue nel circolo polmonare è identico a quello del circolo sistemico (a riposo circa 5 litri al minuto). Ma se il gradiente di pressione nel circolo polmonare è minore di quello del circolo sistemico, come è possibile che nei due circuiti vi sia lo stesso flusso di sangue? La risposta può essere ricavata dalla seguente regola:  $\text{Flusso} = \Delta P/R$ . Di conseguenza, il circolo polmonare deve offrire minore resistenza (per le sue caratteristiche fisiche) affinché un gradiente di pressione minore possa determinare lo stesso flusso.

Prenderemo ora in esame i vari fattori che stabiliscono la resistenza in ciascun vaso e nell'intera rete vascolare, analizzando i circoli sistemico e polmonare.

### La resistenza dei singoli vasi sanguigni

La resistenza di un tubo (o di un vaso sanguigno) è una misura del grado con cui il tubo rallenta o si oppone al flusso del liquido che lo percorre. Dalla legge del flusso, si ricava che, a parità di gradiente di pressione, un vaso con resistenza elevata determinerà un flusso minore (Figura 14.4). Viceversa, per un dato gradiente di pressione, il flusso sanguigno sarà maggiore quando la resistenza sarà più piccola.

Se si beve del liquido utilizzando una cannuccia, ci si rende conto degli effetti della resistenza. Tutti sappiamo che è più facile bere attraverso una cannuccia larga piuttosto che attraverso



**Figura 14.4** L'effetto della resistenza sul flusso. In questo modello, due vasi sanguigni sono rappresentati da due tubi (A e B) collegati a due serbatoi. Anche se il gradiente di pressione è lo stesso (40 mmHg) per entrambi i vasi, il sangue scorre nel vaso B meno velocemente che nel vaso A. Poiché il vaso B ha un diametro più piccolo rispetto al vaso A, esso ha una resistenza maggiore.

**D** Se la differenza di pressione scende a 20 mmHg, quale sarà la velocità del flusso nel tubo A? E nel tubo B?

### Verifica dell'apprendimento

Nel Capitolo 7 abbiamo studiato i rapporti tra flusso di corrente e resistenza. In questo capitolo vi sono diverse applicazioni di queste relazioni. Provare a fare un confronto tra la legge di Ohm e la legge che regola il flusso, facendo attenzione a mettere in evidenza analogie e differenze.

una stretta e che è più facile bere da una cannuccia corta piuttosto che da una lunga. Inoltre, con una cannuccia, è più difficile bere un frullato di latte e frutta piuttosto che bere dell'acqua. Questo esempio ci illustra come la resistenza al flusso dipenda dalle dimensioni fisiche del tubo (raggio e lunghezza) e dalle proprietà del fluido (*viscosità*). Prenderemo adesso in esame questi fattori e vedremo come essi siano in grado di influenzare la resistenza del letto vascolare. Gli aspetti matematici di queste relazioni sono esposti nell'**Approfondimento: La legge di Poiseuille** (p. 400).

1. **Raggio del vaso.** Nel sistema cardiocircolatorio, le variazioni della resistenza che influiscono sul flusso del sangue derivano quasi sempre da modificazioni del raggio dei vasi sanguigni: quando il raggio diminuisce, la resistenza aumenta. Una diminuzione del raggio di un vaso sanguigno è definita **vasocostrizione**; al contrario un aumento del raggio è definito **vasodilatazione**.
2. **Lunghezza del vaso.** Anche se i vasi più lunghi offrono maggiore resistenza rispetto a quelli più corti (a parità di raggio), solo raramente le variazioni della lunghezza dei vasi incidono sulla variazione della resistenza vascolare; infatti, i vasi non modificano la loro lunghezza, se non durante la fase di crescita corporea.
3. **Viscosità del sangue.** La resistenza vascolare aumenta all'aumentare della viscosità; in condizioni fisiologiche la viscosità non cambia in modo significativo. I principali fattori che determinano la viscosità del sangue sono rappresentati dalla concentrazione degli elementi figurati del sangue (ematocrito) e delle proteine plasmatiche. Un aumento di ciascuno di essi causa un incremento della viscosità. Bisogna, però, sottolineare che eventuali variazioni della concentrazione delle proteine e delle cellule del sangue non avvengono in tempi brevissimi. Per esempio, l'aumento dell'ematocrito causato dalla permanenza in alta quota, dove la pressione parziale dell'ossigeno nell'aria inspirata è minore che non in pianura, richiede un certo periodo di tempo per manifestarsi.



## APPROFONDIMENTO

### La legge di Poiseuille

Un liquido che scorre attraverso un tubo o un vaso sanguigno incontra una resistenza, in parte dovuta alle forze di attrito che agiscono tra il liquido e le pareti del tubo o del vaso. Anche l'attrito all'interno del liquido stesso contribuisce alla resistenza (è la ragione per la quale alcuni fluidi, come la melassa, scorrono più lentamente di altri, come l'acqua). La velocità con la quale un fluido si muove varia all'interno del fluido stesso che avanza. Infatti, gli strati di fluido che si muovono con diverse velocità sfregano gli uni sugli altri, il che crea attrito e dissipazione di energia. Per

un fluido che scorre in un tubo cilindrico con flusso laminare, la resistenza ( $R$ ) è data dalla seguente equazione, detta *legge di Poiseuille*:

$$R = \frac{8L\eta}{\pi r^4}$$

dove  $L$  è la lunghezza del tubo,  $\eta$  è la viscosità del fluido ed  $r$  è il raggio interno del tubo. Notate che la resistenza è fortemente influenzata dal diametro interno del tubo, perché dipende dal raggio alla *quarta potenza*. Quindi, se un tubo è largo la metà di un altro della stessa lunghezza, la sua resistenza è 16 volte più grande!

### La resistenza delle reti vascolari: resistenza periferica totale

Sebbene fino ad ora la trattazione abbia riguardato la resistenza di un singolo vaso sanguigno, bisogna tenere presente che anche una *rete* vascolare (come il circolo sistemico, il circolo polmonare, la vascularizzazione all'interno di un organo o anche un singolo letto capillare) offre una sua resistenza. Per la rete vascolare, la regola che correla il flusso alla pressione e alla resistenza è fondamentalmente la stessa che è valida per un singolo vaso: in ogni sistema di vasi, quindi, il flusso totale aumenta proporzionalmente all'aumentare del gradiente pressorio e diminuisce all'aumentare della resistenza.

Come ci si può aspettare, la resistenza del sistema vascolare dipende dalla resistenza di tutti i singoli vasi che lo compongono. Ogni fattore responsabile della resistenza di un vaso, capace quindi di aumentarla o ridurla, tenderà ad indurre un incremento o un decremento anche della resistenza di tutto il sistema. Da ciò consegue che *la vasocostrizione in qualsiasi punto del sistema vascolare tende ad aumentare la resistenza dell'intero sistema vascolare, mentre la vasodilatazione in qualsiasi punto del sistema vascolare tende a ridurre la resistenza del sistema vascolare nel suo complesso*. Nel circolo sistemico, le resistenze combinate di tutti i vasi vengono indicate come **resistenza periferica totale** (TPR, *Total Peripheral Resistance*).

### Relazione tra gradienti di pressione e resistenza nel circolo sistemico

Nel circolo sistemico, possiamo esprimere la relazione fra pressione, resistenza e flusso applicando alcune sostituzioni alla legge del flusso,  $F = \Delta P/R$ . Poiché tutto il sangue che si allontana dal cuore percorre il circolo sistemico, il flusso è uguale al volume di sangue che scorre in ogni minuto, o gittata cardiaca (CO, *Cardiac Output*). Abbiamo visto che questo flusso di sangue è dovuto al gradiente di pressione che, a sua volta, è dato dalla differenza tra la pressione arteriosa media (MAP, *Mean Arterial Pressure*) e la pressione venosa centrale (differenza che abbiamo considerato virtualmente uguale alla MAP). Infine, sappiamo che la resistenza del circolo sistemico è la TPR. Perciò, sostituendo queste variabili nella legge del flusso, abbiamo

$$CO = MAP/TPR$$

Avendo ora appreso i principi della fisica che governano l'emodinamica, possiamo passare ad illustrare le varie componenti del sistema circolatorio e ad analizzare le loro funzioni nel flusso sanguigno e nello scambio di materiale tra sangue e interstizio.

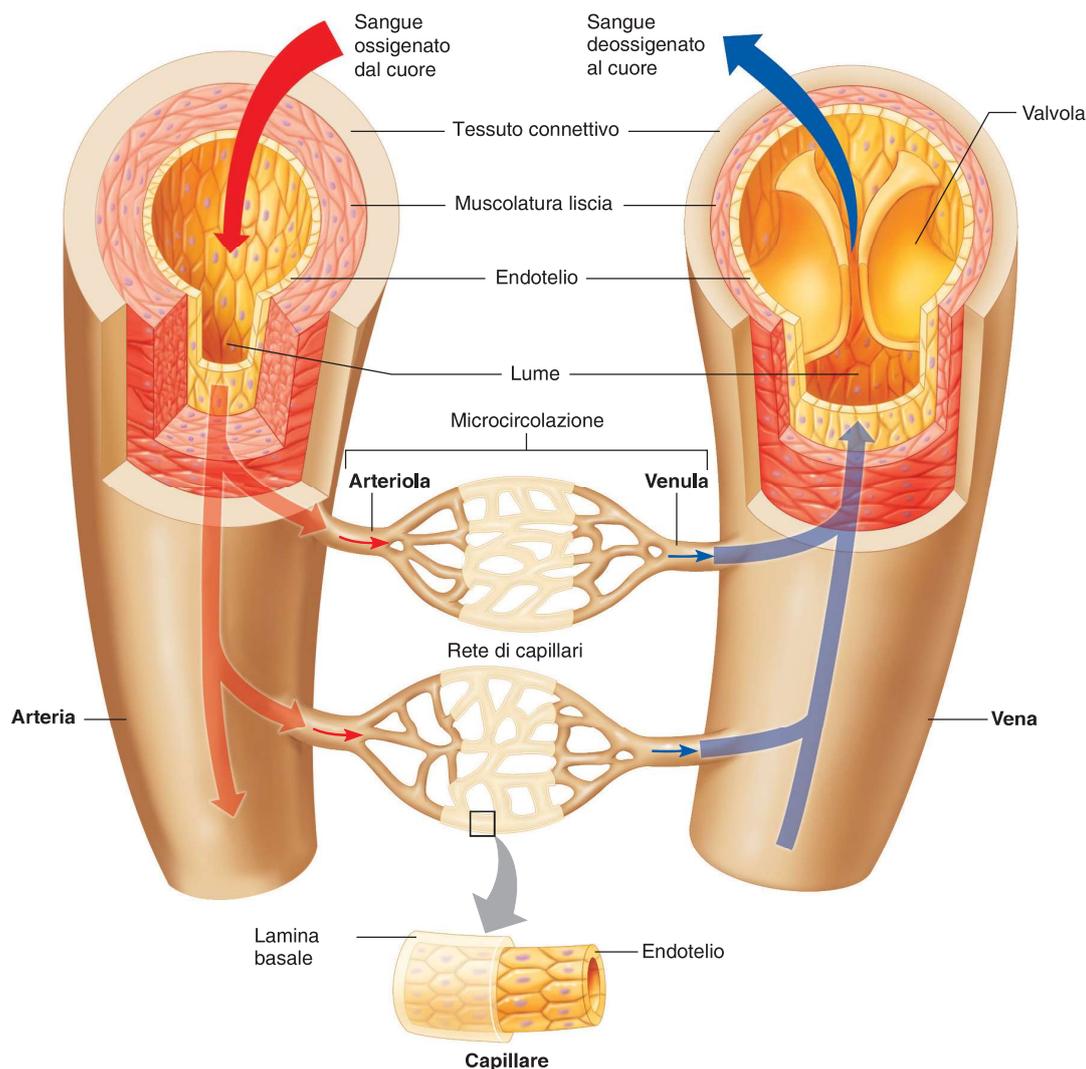
#### Test veloci 14.1

- 1 Cos'è un gradiente di pressione? Dove sono presenti gradienti di pressione nel sistema circolatorio?
- 2 Quali possono essere alcuni fattori che regolano la resistenza vasale e quali effetti la resistenza può avere sul flusso ematico?

## 14.2 Panoramica dei vasi sanguigni

I vasi sanguigni sono classificati sulla base della direzione del flusso di sangue in essi contenuto rispetto al cuore e sulla base del loro calibro. In funzione della direzione del flusso, si definiscono vasi arteriosi (arterie ed arteriole) quelli che trasportano il sangue dal cuore verso i capillari, vasi venosi (venule e vene) quelli che riportano il sangue al cuore (Figura 14.5). Le arteriole, i capillari e le venule sono i vasi di calibro inferiore e costituiscono perciò la cosiddetta **microcircolazione**. Tutti i vasi sanguigni possiedono una cavità detta lume, nella quale scorre il sangue; il lume dei vasi sanguigni è delimitato da una parete, che varia in spessore e composizione secondo il tipo di vaso. Lo strato più interno della parete di un vaso, che si trova a diretto contatto con il sangue in esso contenuto, è costituito da un monostrato cellulare detto endotelio.

I vasi più piccoli, i capillari, sono costituiti solo dal monostrato di cellule endoteliali e dalla lamina basale; la parete di tutti gli altri vasi, al di sopra dell'endotelio, contiene invece quantità variabili di *muscolatura liscia* e di tessuto connettivo fibroso e/o elastico (Figura 14.6). Il tessuto connettivo fibroso è formato da una matrice extracellulare costituita dal *collagene*, una proteina che conferisce resistenza elastica alle pareti del vaso, permettendogli di distendersi sotto la pressione del sangue senza lacerarsi. Il tessuto connettivo elastico contiene fibre formate da una proteina extracellulare altamente estensibile, detta *elastina*, che conferisce ai vasi le proprietà di espansione e restringimento elastico passivi quando cambia la pressione al loro interno (proprietà da non confondere con il meccanismo



**Figura 14.5** I rapporti stabiliti dai vasi sanguigni sulla base del calibro e della direzione del flusso ematico nel circolo sistemico. La freccia in alto a sinistra rappresenta il sangue ossigenato (rosso) che arriva dal cuore, mentre la freccia in alto a destra rappresenta il sangue deossigenato (blu) che ritorna al cuore. Notate le differenze di diametro del lume e dello spessore della parete tra le arterie e le vene e la presenza delle valvole unidirezionali nelle vene.

attivo di vasodilatazione e vasocostrizione, nel quale è coinvolta l'attività contrattile della muscolatura liscia presente nella parete del vaso).

Esamineremo ora la struttura e la funzione dei vari tipi di vasi, iniziando dalle arterie.

### 14.3 Arterie

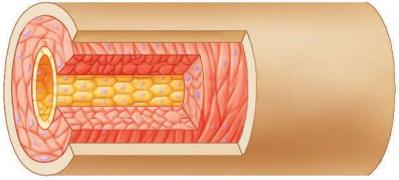
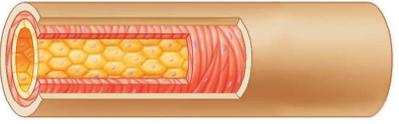
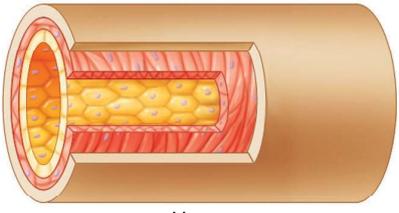
Le arterie allontanano il sangue dal cuore e lo conducono ai tessuti; esse hanno un diametro e uno spessore della parete relativamente grandi. L'arteria di calibro più grande, l'aorta, ha un diametro interno di 12,5 mm e uno spessore della parete di 2 mm. Le arterie più piccole che si diramano dall'aorta hanno un diametro interno compreso tra 2 e 6 mm e una parete dello spessore di 1 mm; esse si diramano in arterie di diametro ancora più piccolo. Le arterie più grandi offrono poca resistenza al flusso e pertanto hanno un compito soprattutto di conduzione del sangue. La loro parete

contiene grosse quantità di tessuto fibroso ed elastico, che consente loro di sopportare le pressioni sanguigne presenti al loro interno, molto più alte di quelle degli altri vasi.

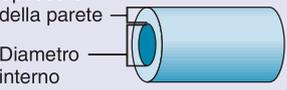
Man mano che le arterie si suddividono in vasi più piccoli, la componente di tessuto elastico nella loro parete diminuisce, mentre la quantità di muscolatura liscia aumenta. Le arterie aventi diametro inferiore a 0,1 mm (100 micron) perdono, pertanto, le proprietà elastiche e spesso vengono definite *arterie muscolari*. La muscolatura liscia permette di regolare il diametro delle piccole arterie in maniera abbastanza simile a quanto succede nelle arteriole, come vedremo in seguito.

#### Le arterie: un serbatoio di pressione

Lo spessore della parete e l'abbondanza di tessuto elastico conferiscono alle arterie una certa rigidità e una buona capacità di espandersi e restringersi per ritorno elastico al variare della pres-

Diametro interno medio (mm)	Spessore medio della parete (mm)		Caratteristiche specifiche
4,0	1,0		Muscolare, altamente elastica
		Arteria	
0,03	0,006		Muscolare, ben innervata
		Arteriola	
0,008	0,0005		Parete sottile, altamente permeabile
		Capillare	
0,02	0,001		Parete sottile, poca muscolatura liscia
		Venula	
5,0	0,5		Parete sottile (rispetto alle arterie), muscolatura abbastanza rappresentata, altamente estensibile
		Vena	

 = Endotelio	
 = Muscolatura liscia	
 = Tessuto connettivo	

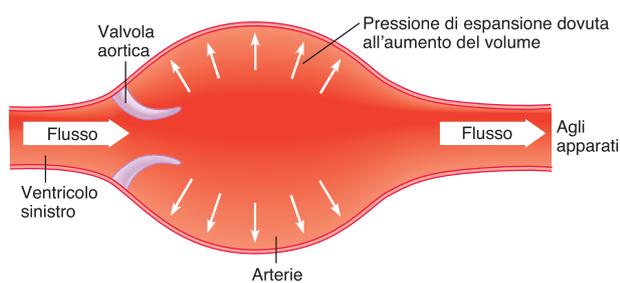
**Figura 14.6** Caratteristiche strutturali dei cinque tipi di vasi sanguigni.

sione sanguigna in seguito a ciascuna contrazione ventricolare. Questa combinazione di rigidità ed elasticità è alla base della funzione principale delle arterie: agire cioè come *serbatoio di pressione*, assicurando la continuità del flusso di sangue lungo i vasi anche quando il cuore non si sta contraendo (durante la diastole).

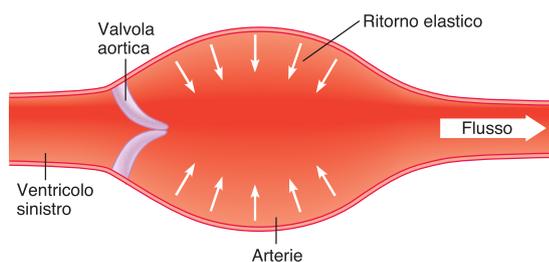
Il concetto di serbatoio di pressione è illustrato nella **Figura 14.7**. Quando durante la sistole il sangue ad alta pressione passa nelle arterie, queste si espandono, grazie alla presenza delle fibre di elastina nella loro parete che si comportano come gli elementi di una molla che viene stirata. Lo stiramento rappresenta infatti una energia elastica accumulata nella fase di sistole e restituita durante la diastole, quando il sangue non è più spinto dalla pompa cardiaca; questo ritorno elastico assicura la progressione continua del sangue nel sistema circolatorio anche durante la fase di diastole. Pertanto, durante il ciclo cardiaco il sangue scorre continuamente nei vasi: dapprima per la spinta dovuta alla sistole e poi per il ritorno elastico delle arterie durante la diastole. Sebbene il flusso sia continuo, alla palpazione delle arterie, come ad esempio l'arteria radiale nel polso, si può apprezzare una pulsazione. Ciò è

dovuto all'onda di pressione che viaggia lungo le arterie in conseguenza del sangue immesso nelle arterie durante la sistole, che provoca l'espansione delle pareti arteriose.

Per funzionare come serbatoio di pressione le arterie devono avere una **compliance** bassa, cioè una capacità di espansione non troppo elevata (si ricorda che la compliance è la variazione di volume per unità di variazione della pressione distendente del vaso, come descritto in **Approfondimento: Compliance**, Capitolo 13, p. 383). Nei vasi con bassa compliance, come le arterie, un piccolo incremento del volume di sangue causa un'espansione di modesta entità, che si accompagna però ad una variazione elevata della pressione. Quindi, quando durante la sistole il cuore pompa sangue nelle arterie e ne provoca l'espansione, ne risulta un notevole aumento di pressione trasmurale, immagazzinata come energia elastica nella loro parete. Come abbiamo accennato in precedenza, questa energia elastica viene restituita durante la diastole, consentendo al sangue di progredire nei vasi anche durante questa fase. La bassa compliance delle arterie, in definitiva, è una funzione dell'elasticità delle pareti vasali.



(a) Systole



(b) Diastole

### Figura 14.7 Il ruolo delle arterie come serbatoi di pressione.

Le frecce indicano il movimento del flusso in ingresso e in uscita dalle arterie. Quelle che indicano la direzione della pressione rappresentano l'espansione oppure il ritorno elastico delle pareti arteriose. (a) Durante la sistole, la pressione del sangue nel ventricolo sinistro è maggiore di quella delle arterie, per cui il sangue, dopo aver attraversato la valvola aortica, passa nell'arteria. L'ingresso di sangue nell'arteria ne aumenta il volume, facendo espandere le sue pareti. (b) Durante la diastole, il ritorno elastico delle pareti dell'arteria spinge il sangue in avanti, poiché il sangue non può tornare nel ventricolo, data la chiusura della valvola aortica.

## Pressione arteriosa

Quando il sangue durante la sistole viene pompato dal ventricolo sinistro nell'aorta, la pressione aortica raggiunge lo stesso livello di quella ventricolare. Tuttavia, la pressione nell'aorta non resta elevata, in quanto durante la diastole il flusso in avanti del sangue la porta ad un minimo, che viene raggiunto un po' prima della sistole successiva. La pressione nell'aorta è definita **pressione arteriosa**. Nel Capitolo 13 abbiamo visto che la pressione ventricolare nella diastole raggiunge un valore minimo di 0 mmHg, mentre la pressione arteriosa si mantiene alta. La pressione elevata nelle arterie durante la diastole è dovuta al ritorno elastico delle loro pareti, come descritto in precedenza. Quando, per questa proprietà elastica, il lume delle arterie si restringe, viene esercitata una forza sul sangue e la pressione all'interno del vaso cresce. Dato che la pressione arteriosa varia durante il ciclo cardiaco, la pressione massima raggiunta nella fase di sistole prende il nome di **pressione sistolica**, mentre quella minima che si ha nella fase di diastole viene definita **pressione diastolica**. Il valore pressorio medio che si ha durante il ciclo cardiaco costituisce la **pressione arteriosa media (MAP)**.

## Misurazione della pressione arteriosa

Quando il medico misura la pressione del sangue, ciò che effettivamente ottiene è in realtà una *stima* della pressione arteriosa. Poiché non esiste un metodo pratico per misurare direttamente la pressione aortica, viene misurata quella dell'*arteria brachiale*, che decorre nella porzione superiore del braccio. Si sceglie l'arteria

brachiale perché non è lontana dal cuore ed è anche quasi alla stessa altezza dell'aorta (la pressione sanguigna tende ad essere più bassa nelle porzioni superiori del corpo e più elevata in quelle inferiori, in virtù della forza di gravità, e quindi della pressione idrostatica, che agisce sul sangue).

Quando si misura la pressione, si utilizza un dispositivo detto *sfigmomanometro*, che consiste in un bracciale gonfiabile e in un dispositivo per misurare la pressione dell'aria all'interno del bracciale. Si usa contemporaneamente uno stetoscopio posto sull'arteria brachiale per auscultare i rumori prodotti dalla turbolenza del flusso sanguigno (Figura 14.8).

Per misurare la pressione sanguigna, si pone il bracciale attorno al braccio e poi lo si gonfia, pompando l'aria con una pompeta di gomma che innalza la pressione all'interno del bracciale. Questa pressione viene trasmessa attraverso i tessuti del braccio all'arteria brachiale, che decorre nell'avambraccio. Si aumenta la pressione all'interno del bracciale fino a superare la pressione arteriosa sistolica, il che provoca il collasso dell'arteria e l'interruzione del flusso sanguigno.

Successivamente, mentre si ausculta con lo stetoscopio appoggiato sulla parte interna dell'avambraccio a livello del gomito, si apre la valvola e si fa defluire lentamente un po' di aria dal bracciale, riducendo pian piano la pressione all'interno. Quando la pressione nel bracciale scende appena al di sotto della pressione arteriosa sistolica, l'arteria ad ogni battito cardiaco si apre leggermente, perché la pressione all'interno del vaso diventa superiore a quella del bracciale e forza l'apertura del vaso. In questa situazione, il sangue scorre all'interno dell'arteria, ma in maniera turbolenta, poiché viene forzato a passare attraverso la stretta apertura che si è creata. Questa turbolenza dà origine a dei rumori detti *suoni di Korotkoff*, che sono avvertiti attraverso lo stetoscopio (questi suoni non devono essere confusi con i toni cardiaci). Quando i suoni di Korotkoff vengono avvertiti per la prima volta, il corrispondente valore della pressione all'interno del bracciale viene registrato come **pressione arteriosa sistolica**.

Si continua poi a togliere aria dal bracciale, così da abbassarne la pressione. Come conseguenza, l'arteria rimane aperta per un lungo periodo durante ciascun battito cardiaco. Alla fine, la pressione all'interno del bracciale diminuisce fino ad essere più bassa della pressione arteriosa diastolica, punto nel quale l'arteria resta pervia per tutto il ciclo cardiaco, perché la pressione nel suo interno è sempre più elevata rispetto a quella del bracciale. In queste condizioni il sangue scorre più lentamente e senza turbolenze, perché non è più forzato a transitare attraverso un passaggio stretto, ed è a questo punto che i suoni di Korotkoff scompaiono. Quando si avverte l'assenza dei suoni, si appunta il corrispondente valore della pressione del bracciale e la si registra come **pressione diastolica**. Ciò che accade durante la misurazione della pressione sanguigna è illustrato nel diagramma in Figura 14.8.

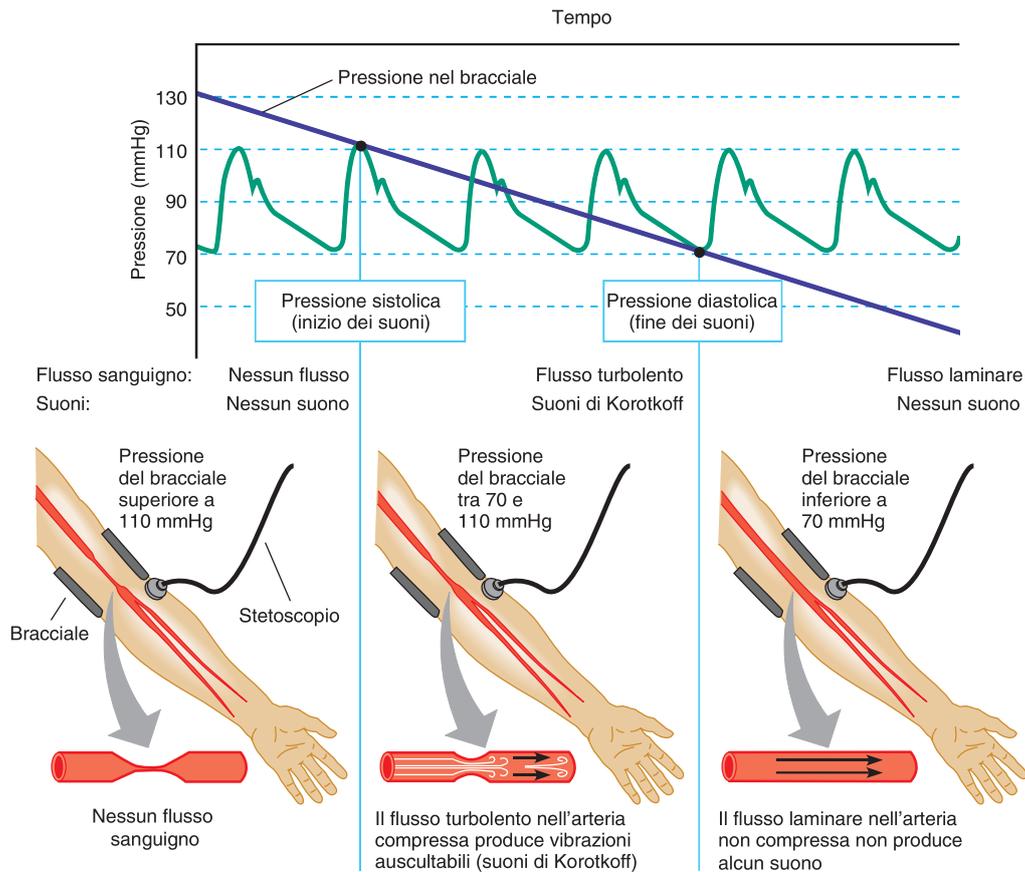
La pressione del sangue viene abitualmente espressa come **pressione sistolica (SP, Systolic Pressure)** su **pressione diastolica (DP, Diastolic Pressure)**, cioè **SP/DP**, che in un soggetto sano giovane corrisponde a 110/70. Attraverso la misurazione della pressione si possono calcolare anche la **pressione del polso** e la **pressione arteriosa media**.

La **pressione del polso** o **pressione differenziale (PP, Pulse Pressure)** è la differenza tra la pressione sistolica e la pressione diastolica:

$$PP = SP - DP$$

Utilizzando valori medi tipici di un soggetto adulto giovane e sano, la **pressione del polso** è:

$$PP = 110 \text{ mmHg} - 70 \text{ mmHg} = 40 \text{ mmHg}$$



**Figura 14.8** Gli eventi che si succedono durante la misurazione della pressione del sangue. La linea retta indica la caduta di pressione nel bracciale, mentre il tracciato oscillante indica le variazioni della pressione del sangue.



Nelle persone anziane, una pressione differenziale che sia esageratamente alta può essere espressione di una *sclerosi (indurimento) delle arterie*, una condizione nella quale le arterie divengono più spesse e più rigide, il che provoca una diminuzione della loro capacità di estendersi.

La pressione arteriosa media (MAP) è la pressione media presente nelle arterie durante un ciclo cardiaco e può essere stimata con la seguente equazione:

$$MAP = \frac{SP + (2 \times DP)}{3}$$

I valori riferiti ad un soggetto adulto, giovane e sano sono i seguenti:

$$MAP = \frac{110 + (2 \times 70)}{3} = 83,3 \text{ mmHg}$$

Va sottolineato che la pressione arteriosa media *non* è la media aritmetica tra la pressione sistolica e quella diastolica, che è 90 mmHg, ma è una media pesata, nella quale la componente della pressione diastolica ha un peso doppio rispetto a quello della pressione sistolica. La ragione è connessa all'andamento temporale delle variazioni della pressione aortica durante l'onda pressoria: durante un singolo ciclo cardiaco, infatti, la pressione aortica resta intorno ai suoi valori massimi per un tempo relativamente breve, mentre resta intorno ai suoi valori minimi per un tempo 2 volte più lungo. Qualsiasi evento che faccia variare questi intervalli di tempo può influenzare la pressione arteriosa media - anche se la pressione sistolica e quella diastolica non cambiano. Per

questa ragione, l'equazione della pressione arteriosa media deve essere considerata solo un'approssimazione per fini pratici.

### Test veloci 14.2

- 1 Elencare i tre tipi di tessuti che comunemente costituiscono le pareti dei vasi sanguigni e confrontare lo spessore della parete dei diversi tipi di vasi.
- 2 Definire la *compliance*. In che modo la compliance delle arterie contribuisce alla loro funzione di serbatoi di pressione?

## 14.4 Arteriole

Le arterie si ramificano in arteriole, di diametro sempre più ridotto, che possono sfociare in un letto capillare oppure in metarteriole, le quali, a loro volta, confluiscono direttamente nelle venule. Quindi, le arteriole fungono da passaggio per il sangue, consentendogli l'accesso ai capillari, dove avviene lo scambio tra sangue e tessuti. Nella parete delle arteriole scarseggia il tessuto elastico, ma abbonda quello muscolare liscio, con le cellule disposte radialmente a formare degli "anelli muscolari" nella parete del vaso. È appunto per la presenza di questa muscolatura liscia, che contraendosi e rilassandosi può far variare il lume del vaso, che le arteriole rappresentano le principali compo-

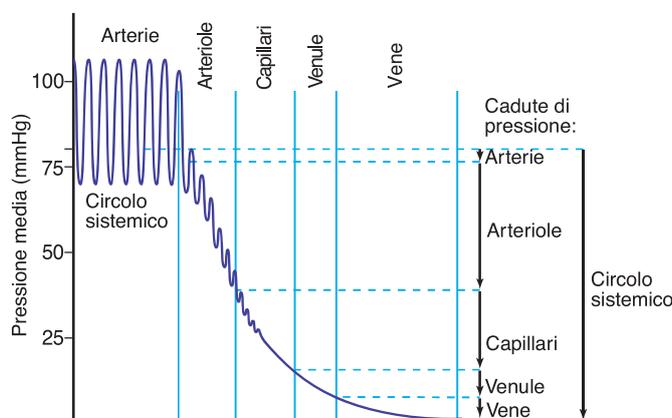
nenti di regolazione della resistenza al flusso del sangue del sistema circolatorio.

## Arteriole e resistenza al flusso sanguigno

Sappiamo che il flusso sanguigno dipende dal gradiente di pressione e dalla resistenza ( $\text{flusso} = \Delta P/R$ ). La componente della resistenza dipende quasi per il 60% dalle arteriole. A questo proposito bisogna aggiungere che, anche se i capillari hanno un diametro più piccolo delle arteriole, l'area totale della loro superficie trasversale è molto più grande di quella delle arteriole, che numericamente sono di meno rispetto ai capillari, e quindi i capillari, complessivamente, offrono meno resistenza. La **Figura 14.9** illustra come la pressione media diminuisca gradualmente passando dalle arterie alle vene. Il gradiente di pressione in qualsiasi porzione del sistema circolatorio viene detto *caduta di pressione*. Nel circolo sistemico il sangue entra nelle arteriole con una pressione media di 75-80 mmHg e le abbandona con una pressione di 35-40 mmHg; la ragione di questa forte differenza di pressione è rappresentata appunto dall'alta resistenza al flusso dovuta alle arteriole. Inoltre, la pressione diventa meno pulsatile lungo i vasi. Se si considerano invece i grossi vasi (arterie e vene), la differenza di pressione alle loro estremità è piuttosto piccola e quindi la pressione nel loro decorso è uniforme.

Ma, come abbiamo detto, la resistenza al flusso offerta dalle arteriole può essere modulata dall'attività contrattile del muscolo liscio; ciò si traduce in un meccanismo di controllo che ha due scopi: (1) regolare il flusso di sangue che fluisce verso i diversi letti capillari e (2) regolare la pressione arteriosa media.

La muscolatura circolare che, contraendosi o rilassandosi, regola la resistenza al flusso, è costituita da cellule muscolari lisce di tipo unitario. Come sappiamo, il muscolo liscio formato da questi tipi di cellule è caratterizzato dalla presenza di giunzioni comunicanti, che consentono una sincronia della contrazione della muscolatura nel suo insieme. Inoltre il muscolo liscio arteriolare presenta un'attività contrattile tonica (**tono arteriolare**). Il tono arteriolare è sostenuto sia da un meccanismo intrinseco di risposta alla pressione esercitata dal sangue sulle pareti del vaso (risposta miogenica), sia da un meccanismo estrinseco dato dall'innervazione simpatica. Ovviamente, molti



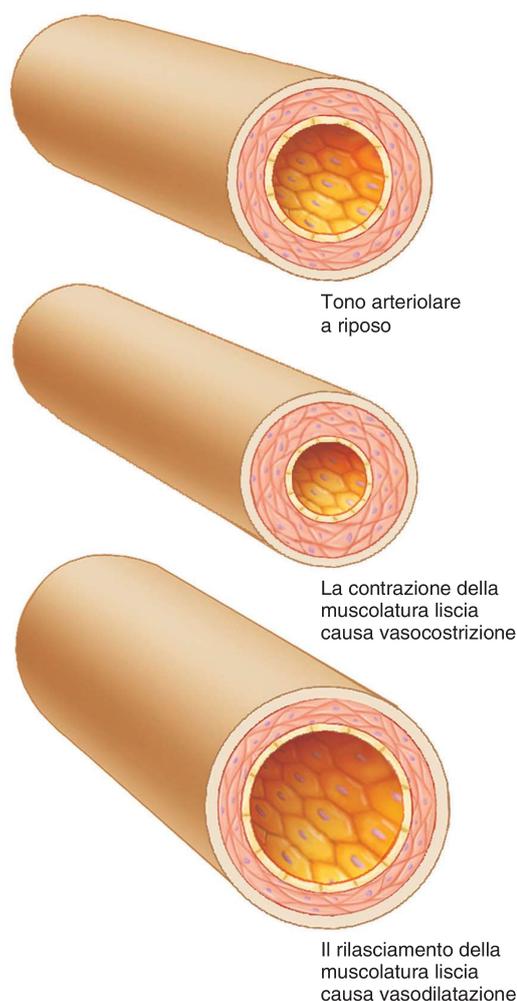
**Figura 14.9** Valori di pressione nel sistema vascolare. L'asse orizzontale dà una misura delle distanze relative percorse dal sangue nelle varie porzioni del circolo sistemico, mentre l'asse verticale ne riporta le pressioni. Notate come il grosso della caduta pressoria avvenga a livello delle arteriole.

altri stimoli intrinseci ed estrinseci possono agire sia stimolando che inibendo il tono basale della muscolatura liscia a livello arteriolare. Se la muscolatura si contrae, il raggio dell'arteriola diminuisce, si verifica cioè vasocostrizione, e la resistenza al flusso aumenta. Quando, al contrario, la muscolatura si rilassa, il raggio aumenta e si manifesta vasodilatazione, con caduta cioè della resistenza e aumento del flusso di sangue (**Figura 14.10**).

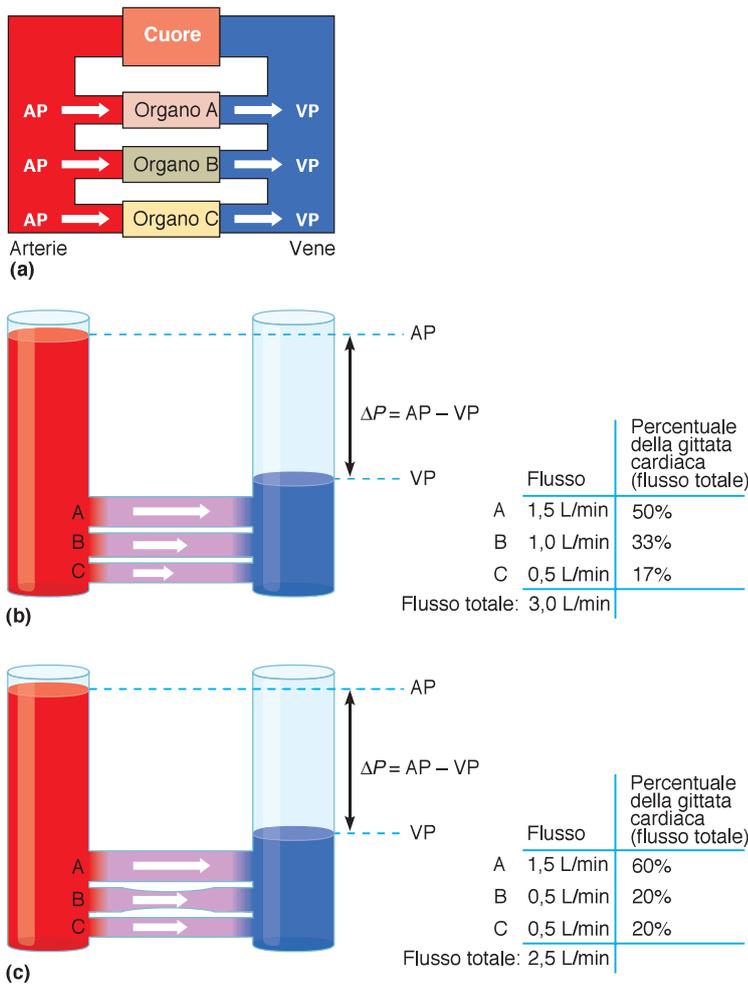
I meccanismi di controllo intrinseci ed estrinseci fanno variare entrambi lo stato contrattile della muscolatura liscia arteriolare. I primi sono rappresentati dalla risposta miogenica e da una varietà di metaboliti locali che adeguano il flusso alle esigenze della regione interessata. I secondi comprendono, invece, fibre del sistema nervoso autonomo e ormoni. I meccanismi di controllo estrinseci hanno come finalità la regolazione della pressione arteriosa media.

## Controllo intrinseco della distribuzione del flusso ematico agli organi

Il sangue non si distribuisce in maniera uniforme a tutti gli organi, ma secondo le necessità metaboliche di essi. Si verifica, cioè, un fenomeno simile a quello della regolazione dell'uso dell'acqua in un caseggiato. Mentre è compito dell'azienda di erogazio-



**Figura 14.10** Variazioni del diametro delle arteriole.



**Figura 14.11** Gli effetti dei gradienti di pressione e della resistenza sul flusso sanguigno verso gli organi. **(a)** Flusso sanguigno attraverso tre organi posti in parallelo. Il gradiente di pressione che sostiene il flusso è dato dalla differenza tra pressione arteriosa (AP) e pressione venosa (VP). **(b)** Le differenze di flusso sanguigno nei diversi organi dipendono dalla resistenza degli organi. **(c)** Poste costanti AP e VP, un aumento della resistenza di un organo (organo B) riduce il flusso solo in quell'organo. Notate che questo comporta una riduzione del flusso totale e una variazione della distribuzione del flusso.

**D** Nella parte (c), che rapporto c'è tra le resistenze dei tubi B e C?

ne fornire l'acqua ad una pressione sufficiente per tutte le case, la regolazione del flusso in ciascuna casa può essere effettuata solo dalle persone che vi abitano, perché esse sono le sole che conoscono momento dopo momento il proprio fabbisogno idrico. In maniera analoga, mentre i meccanismi di controllo estrinseco sono responsabili di assicurare una pressione arteriosa sufficiente per portare il sangue verso tutti gli organi, quelli intrinseci, all'interno di ciascun organo, modulano il flusso locale secondo le specifiche richieste metaboliche. Nella **Figura 14.11** è schematizzato il ruolo della variazione delle resistenze arteriolari nella modulazione del flusso sanguigno agli organi.

Nella **Figura 14.11a**, consideriamo tre organi disposti in parallelo. Il gradiente di pressione responsabile del flusso sanguigno in ciascun organo è lo stesso: la differenza fra la pres-

sione arteriosa e la pressione venosa. Supponendo che il flusso attraverso gli organi A, B e C sia, rispettivamente, di 1,5 litri/min, 1,0 litri/min e 0,5 litri/min (**Figura 14.11b**) e dato che tutti questi flussi sono guidati dallo stesso gradiente di pressione, le differenze di flusso devono, secondo la legge del flusso, dipendere da differenze nella resistenza:

$$\text{Flusso di sangue verso un organo} = \frac{\Delta P}{\text{resistenza dell'organo}}$$

Sulla base di questa relazione, i flussi rappresentati nella **Figura 14.11b** indicano che la resistenza più bassa si verifica nell'organo A, quella intermedia nell'organo B e la più alta nell'organo C.

L'effetto della resistenza degli organi sulla *distribuzione* del flusso ematico è illustrato dal confronto delle parti (b) e (c) della **Figura 14.11**. In entrambe le condizioni, possiamo assumere che la pressione arteriosa e quella venosa siano le stesse nei due organi e pertanto il gradiente di pressione può essere considerato costante. Le resistenze, e quindi i flussi ematici, degli organi A e C non sono variate. Ma la resistenza dell'organo B è più alta nella **Figura 14.11c**, il che porta ad una diminuzione del flusso ematico rispetto a quello nella **Figura 14.11b**. Va notato che, poiché il flusso all'organo B diminuisce mentre restano invariati i flussi agli organi A e C, il flusso totale diminuisce e la *frazione* di gittata cardiaca per l'organo B si abbassa, mentre *quelle* per gli organi A e C aumentano.

Questi dati portano ad una conclusione importante: sono i cambiamenti della resistenza vascolare locale a determinare le variazioni nella distribuzione del flusso sanguigno verso gli organi e a stabilire quindi la percentuale della gittata cardiaca che viene diretta verso ciascuno di essi.

Il controllo intrinseco della resistenza dell'organo viene attuato mediante dilatazione o costrizione delle arteriole che, rispettivamente, fa abbassare o aumentare la resistenza vascolare dell'organo stesso, aumentando o riducendo di conseguenza il flusso ematico. I meccanismi di controllo intrinseci regolano, perciò, non solo la distribuzione del flusso sanguigno totale fra i vari organi, ma anche la distribuzione del flusso *all'interno* degli organi. Questi meccanismi sono quindi responsabili della distribuzione del flusso nei diversi letti capillari.

I meccanismi di controllo intrinseco sono particolarmente importanti nella regolazione del flusso diretto al cuore, all'encefalo e al muscolo scheletrico, benché siano presenti in tutti gli organi. Nel cuore e nel muscolo scheletrico, organi in cui l'attività metabolica varia considerevolmente, essi permettono di far fronte all'aumentata richiesta di ossigeno e nutrienti. Anche se l'attività metabolica dell'encefalo è nell'insieme relativamente costante, essa varia da regione a regione. Ad esempio, cambia a seconda di quali attività si stiano svolgendo in un dato momento. I meccanismi intrinseci quindi lavorano in maniera continua per far aumentare il flusso sanguigno nelle regioni coinvolte in un'attività più impegnativa e farlo diminuire nelle aree meno impegnate.

Dato che il controllo intrinseco del flusso ematico verso un organo viene attuato tramite la contrazione o il rilassamento della muscolatura liscia delle arteriole che regolano il flusso at-

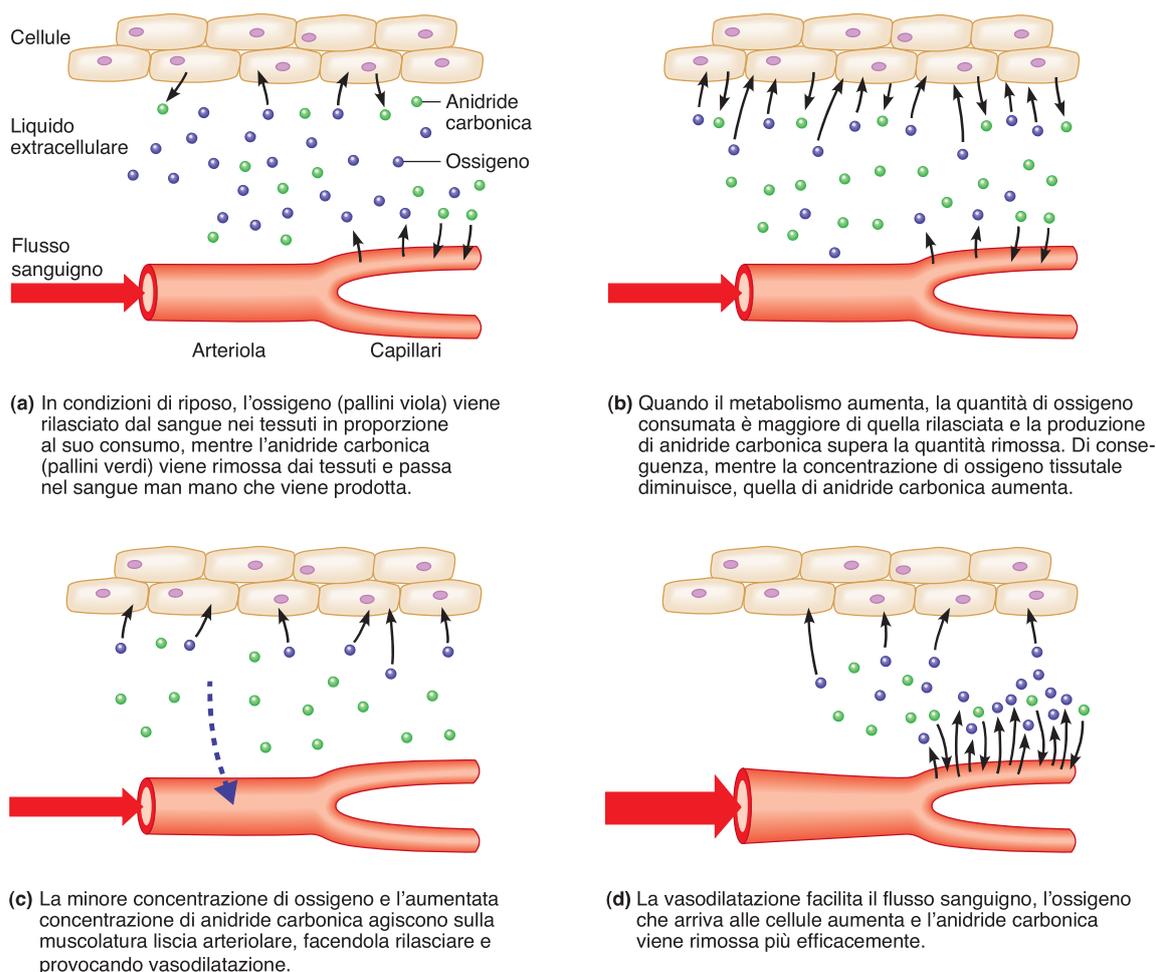
traverso il letto capillare di ciascun organo o tessuto, in quale maniera questo meccanismo di controllo viene informato se il flusso è adeguato oppure no? Ponendo la domanda in un altro modo, cos'è che dice alla muscolatura liscia se deve contrarsi oppure no? La risposta ad entrambe le domande è contenuta nelle proprietà della *muscolatura liscia vascolare* stessa. Nelle sezioni seguenti esamineremo le risposte della muscolatura liscia a quattro fattori: le variazioni dell'attività metabolica, le variazioni del flusso ematico, lo stiramento della muscolatura liscia arteriolare e i messaggeri chimici locali.

### Regolazione in risposta alle variazioni dell'attività metabolica: l'iperemia attiva

Le cellule della muscolatura liscia vascolare delle arteriole sono sensibili alla composizione del liquido extracellulare e rispondono a variazioni della concentrazione di una vasta gamma di sostanze chimiche, che comprendono ossigeno, anidride carbonica, ioni potassio, ioni idrogeno e altro ancora. Queste variazioni dipendono dall'attività metabolica del tessuto irrorato e la muscolatura liscia arteriolare si contrae o si rilassa in base all'aumento o alla diminuzione della concentrazione di particolari sostanze. Il criterio generale è che *variazioni associate ad*

*un'aumentata attività metabolica generalmente provocano vasodilatazione, mentre, al contrario, variazioni associate ad una minore attività metabolica inducono vasoconstrizione* (un'importante eccezione a questa regola si riscontra nel sistema vascolare polmonare, come illustrato nel Capitolo 17).

È possibile verificare il significato funzionale di questo concetto prendendo come esempio le concentrazioni di ossigeno e di anidride carbonica nei tessuti (Figura 14.12). Quando il flusso ematico soddisfa il fabbisogno metabolico del tessuto, la concentrazione di ossigeno nel tessuto è quella tipica dello stato stazionario: la velocità con la quale l'ossigeno passa dal sangue al tessuto è uguale alla velocità con la quale viene utilizzato dalle cellule, e la velocità con la quale l'anidride carbonica entra nel sangue è uguale alla velocità con la quale viene prodotta dalle cellule. Se il metabolismo aumenta, a parità di perfusione, l'aumentato consumo di ossigeno e l'aumentata produzione di anidride carbonica provocano una diminuzione della concentrazione dell'ossigeno tissutale, una condizione detta *ipossia*, poiché l'ossigeno viene utilizzato più rapidamente di quanto non venga fornito dal sangue, e un incremento di anidride carbonica tissutale. In altre parole, il flusso sanguigno diventa insufficiente a sostenere la domanda metabolica e una tale insufficienza del flusso ematico crea una condizione nota come *ischemia*. In accordo con il criterio generale enunciato sopra, la riduzione della concentrazione di



**Figura 14.12** Iperemia attiva a seguito di un aumento dell'attività metabolica. (a)

Diffusione e consumo di ossigeno e produzione e rimozione di anidride carbonica durante lo stato di riposo. (b-d) Variazioni delle condizioni locali indotte dall'aumento dell'attività metabolica.

ossigeno provoca il rilasciamento della muscolatura liscia arteriole. Quando il muscolo si rilassa, la resistenza vascolare nel tessuto diminuisce e il flusso ematico in quella regione aumenta, assieme alla velocità di diffusione dell'ossigeno. Come risultato dell'aumentato flusso sanguigno, la concentrazione di ossigeno finalmente raggiunge una nuova condizione di equilibrio, in cui la velocità di diffusione dell'ossigeno e quella del suo consumo sono uguali, ma più elevate rispetto a quanto non fossero in origine. L'aumento del flusso ematico in seguito ad un aumento dell'attività metabolica è detto **iperemia attiva** (*iperemia* è un termine generico che indica un flusso ematico superiore alla norma). Bisogna notare che queste variazioni del flusso ematico sono il risultato dell'effetto locale delle ridotte concentrazioni di ossigeno e delle aumentate concentrazioni di anidride carbonica nelle arteriole stesse e che non vengono coinvolti né nervi né ormoni. Così, l'iperemia attiva costituisce un esempio di controllo *intrinseco*.

Lo stesso meccanismo è coinvolto nella riduzione del flusso ematico che si verifica quando la richiesta metabolica locale diminuisce. Infatti, quando l'attività metabolica diminuisce, la concentrazione di ossigeno aumenta, mentre quella di anidride carbonica si riduce; ciò provoca vasocostrizione delle arteriole e quindi aumento della resistenza al flusso con conseguente riduzione del flusso di sangue. Un esempio comune di iperemia attiva può essere osservato durante l'esercizio fisico (**Fisiologia dell'esercizio fisico: Regolazione indipendente del flusso sanguigno**, p.408).

## Regolazione in risposta alle variazioni del flusso sanguigno: l'iperemia reattiva

Negli esempi riportati nel paragrafo precedente, le concentrazioni tissutali di ossigeno e di anidride carbonica cambiavano in risposta a variazioni dell'attività metabolica; le concentrazioni tissutali di ossigeno e di metaboliti possono anche variare in risposta a variazioni del *flusso sanguigno*. Ad esempio, se per una qualsiasi ragione il flusso sanguigno venisse bloccato o ridotto al di sotto di un certo valore minimo (come nell'occlusione di un vaso sanguigno), la concentrazione di ossigeno si abbasserebbe e quella di anidride carbonica si innalzerebbe, perché la velocità con la quale viene consumato ossigeno e quella con cui viene prodotta anidride carbonica sarebbero superiori alle velocità, rispettivamente, di diffusione dell'ossigeno e di rimozione dell'anidride carbonica. In accordo con il concetto esposto precedentemente, entrambe queste variazioni inducono vasodilatazione e riduzione della resistenza vascolare, modificazioni che tendono ad aumentare il flusso sanguigno. Una volta superato il blocco, la velocità del flusso sarà più elevata del normale e rimarrà elevata fino a che non sarà rimosso l'eccesso di metaboliti e sarà stata normalizzata la concentrazione di ossigeno. L'aumento del flusso sanguigno in risposta ad una sua precedente diminuzione prende il nome di **iperemia reattiva**.

Come si può notare nella **Figura 14.13**, il meccanismo alla base dell'iperemia reattiva è lo stesso dell'iperemia attiva (nella



## FISIOLOGIA DELL'ESERCIZIO FISICO

### Regolazione indipendente del flusso sanguigno

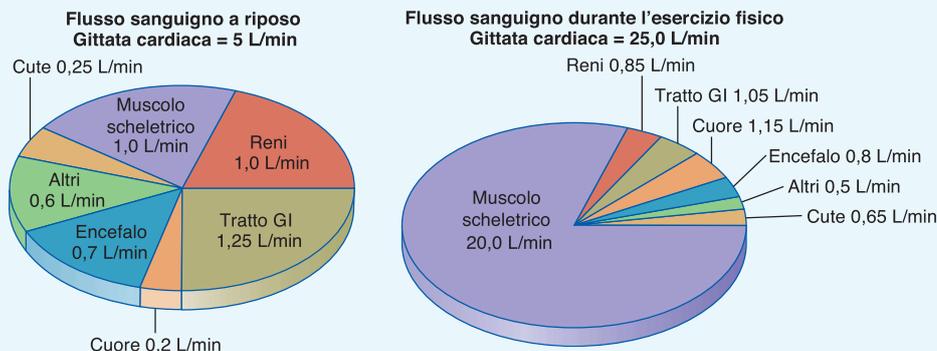
La figura qui di seguito illustra il flusso sanguigno nei vari organi in rapporto alla gittata cardiaca in condizioni di riposo e di esercizio fisico. Durante l'esercizio fisico, la gittata cardiaca può aumentare di cinque volte, passando dal valore basale di 5 litri al minuto a 25 litri al minuto.

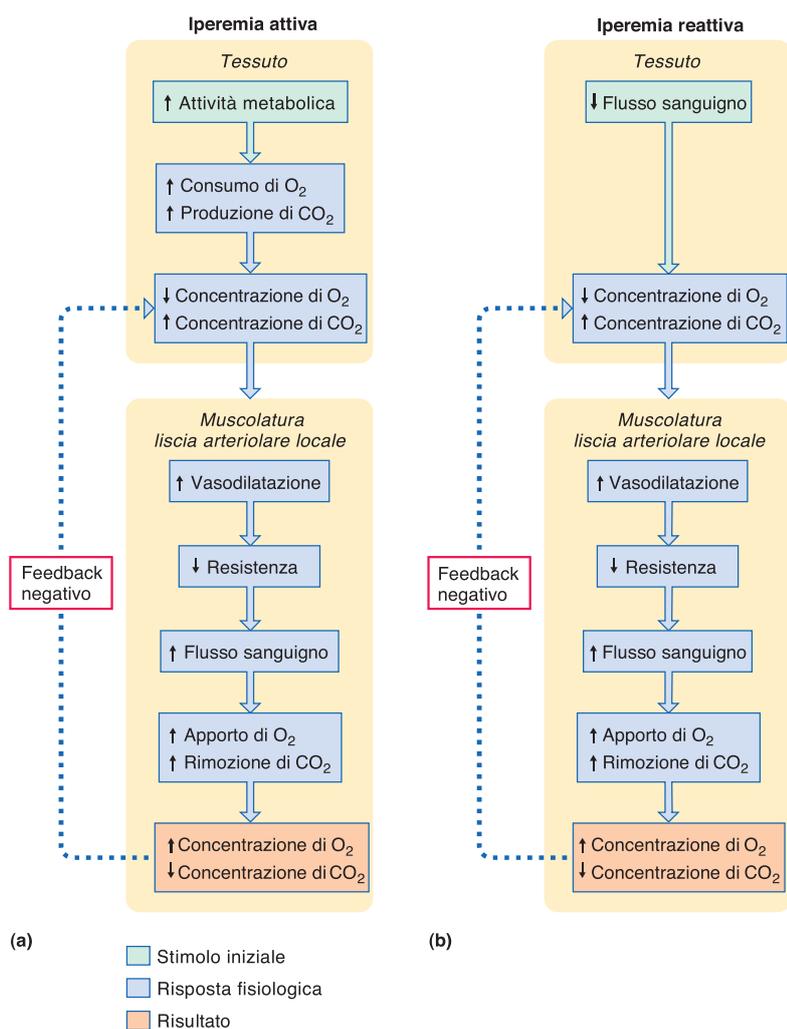
Da quanto riportato in figura, confrontando cioè il sangue che ogni singolo organo riceve in condizioni basali e durante l'esercizio, possiamo concludere che la regolazione del flusso nei singoli organi deve essere attribuita ad un meccanismo indipendente. Confrontando poi la percentuale del flusso diretta ai vari organi e

considerando la frazione della gittata cardiaca che è ad essi comune, otteniamo la distribuzione del flusso. Se il flusso non fosse regolato in maniera indipendente, la frazione di gittata cardiaca diretta verso ciascun organo dovrebbe restare costante e durante l'esercizio il flusso dovrebbe aumentare in ognuno di essi in maniera direttamente proporzionale all'aumento della gittata cardiaca, cosa che invece non avviene.

Infatti, mentre a riposo il muscolo scheletrico e la cute ricevono complessivamente circa il 20-25% della gittata cardiaca, durante l'esercizio possono arrivare a riceverne ben l'80-85%.

Contemporaneamente, però, il fegato e il tratto gastrointestinale ricevono meno sangue, passando dal 20-25% della gittata cardiaca in condizioni di riposo al 3-5% durante l'esercizio. Appare dunque evidente che, passando dallo stato di riposo a quello attivo, il sangue viene sottratto dall'apparato digerente, dove durante l'esercizio vi è una scarsa richiesta metabolica, e deviato verso i muscoli, dove invece la domanda metabolica è elevata. La maggiore quantità di sangue porta ai muscoli ossigeno e nutrienti per sostenere la contrazione. Il flusso sanguigno si distribuisce in funzione del controllo locale del diametro delle arteriole.





**Figura 14.13** Confronto tra l'iperemia attiva e l'iperemia reattiva. Sono riportati gli eventi che si manifestano (a) nell'iperemia attiva, come risposta ad un aumentato consumo di ossigeno e ad un'aumentata produzione di anidride carbonica, e (b) nell'iperemia reattiva, a seguito di una diminuzione del flusso ematico.

quale variazioni delle concentrazioni di ossigeno e di metaboliti a livello tissutale inducono vasodilatazione e aumento del flusso sanguigno). La sola differenza sta nella *causa* della modificazione delle concentrazioni. La sequenza degli eventi che si verificano nell'iperemia reattiva può operare anche in senso opposto: se il flusso sanguigno si innalza al di sopra del valore richiesto per il fabbisogno metabolico, i meccanismi di controllo intrinseci inducono una vasocostrizione e una riduzione del flusso.

### Regolazione in risposta allo stiramento della muscolatura liscia arteriolare: la risposta miogenica

La muscolatura liscia arteriolare è *sensibile allo stiramento* e risponde quindi alle variazioni della pressione sanguigna all'interno delle arteriole. Questo meccanismo è alla base del tono arteriolare, che si autoregola in funzione delle variazioni di pressione all'interno del vaso. Quando le cellule muscolari lisce arteriolari vengono stirate, rispondono contraendosi. Una variazione della

resistenza vascolare che insorge in risposta allo stiramento delle pareti dei vasi sanguigni e che non richiede l'azione dei nervi simpatici, del rilascio di ormoni o di altri agenti chimici è detta **risposta miogenica**.

Il gradiente pressorio che guida il flusso sanguigno all'interno di un organo o tessuto è detto *pressione di perfusione* (nel caso di un organo sistemico, la pressione di perfusione è virtualmente uguale alla pressione arteriosa media). Se la pressione di perfusione in un organo o in un tessuto aumenta, il flusso sanguigno cresce, innalzando la pressione arteriolare che, a sua volta, stira ulteriormente le pareti arteriolari a causa dell'aumentata pressione di distensione esercitata su di esse. Nelle arteriole contenenti muscolatura liscia sensibile allo stiramento, le cellule muscolari rispondono contraendosi, aumentando la resistenza e riducendo così il flusso sanguigno (Figura 14.14). Una diminuzione della pressione di perfusione (che riduce il flusso sanguigno) induce la risposta opposta: vasodilatazione e aumento del flusso.

In questo meccanismo un ruolo chiave è svolto da proteine di membrana che fungono da "meccanosensori" (recettori accoppiati a proteine G, canali ionici, integrine e altre proteine), dalla cui attivazione inizia una trasduzione intracellulare che termina con un aumento della concentrazione di ioni calcio, e quindi con la contrazione.

Il controllo miogenico della resistenza vascolare in risposta a variazioni della pressione di perfusione è funzionalmente simile ad altri meccanismi di controllo intrinseci già trattati, che coinvolgono un feedback negativo. Va osservato, tuttavia, che al contrario dell'iperemia attiva e reattiva, la variabile che rimane costante nel controllo miogenico è il flusso sanguigno. La regolazione locale che tende a mantenere costante il flusso sanguigno è detta *autoregolazione del flusso*.

È difficile stabilire se l'autoregolazione del flusso sia dovuta ad una risposta miogenica oppure alle variazioni delle concentrazioni dei metaboliti, perché i due processi sono interconnessi e tendono ad andare nella stessa direzione. Ad esempio, un aumento della pressione di perfusione causa un innalzamento dei livelli di ossigeno tissutale e una riduzione delle concentrazioni dei metaboliti (assumendo che non vi siano variazioni dell'attività metabolica), poiché l'innalzamento della pressione provoca un aumento del flusso. Da sole, queste variazioni di concentrazione inducono vasocostrizione, la quale riduce il flusso sanguigno. Ma l'aumento della pressione di perfusione provoca anche l'aumento dello stiramento delle pareti arteriolari, che a sua volta induce vasocostrizione e riduzione del flusso.

### Regolazione mediante la secrezione locale di messaggeri chimici

L'attività contrattile della muscolatura liscia è anche influenzata da una serie di sostanze chimiche, la maggior parte delle quali è secreta dalle cellule endoteliali dei vasi sanguigni o da cellule dei tessuti circostanti (Tabella 14.1). Una di queste sostanze è l'*ossido nitrico*, che è continuamente rilasciato dalle cellule endoteliali delle arteriole e agisce sulla muscolatura liscia, promuovendo vasodila-



# Fisiologia

di Cindy L. Stanfield

Accedi all'ebook e ai  
contenuti digitali

> Espandi le tue risorse

> con un libro che **non pesa** e si **adatta**  
alle dimensioni del tuo **lettore**



All'interno del volume il **codice personale** e le istruzioni per accedere alla versione **ebook** del testo e agli ulteriori servizi.  
L'accesso alle risorse digitali è **gratuito** ma limitato a **18 mesi dalla attivazione del servizio**.

