Anatomia e Fisiologia

Per favore, contattami a andrea.fogale@studenti.unipd.it se ritieni ci siano miglioramenti da fare!

Note:

- In verde sono riportati esempi inerenti al contesto corrente
- In rosso e in azzurro sono riportate aree o sostanze la cui carica non è direttamente visibile (come negli ioni)
- Potrebbero essere presenti specificazioni non citate nelle slide, ma che ho inserito per completezza argomentativa
- Mi scuso per eventuali disagi di visualizzazione, date la colpa a Notion :(

Introduzione

Mezzo interno (Plasma + liquido interstiziale) → Permette lo scambio di sostanze con l'ambiente e funge da prima barriera difensiva per l'ambiente intracellulare.

Omeostasi → Mantenimento dinamico di caratteristiche chimico-fisiche nel mezzo interno entro un certo insieme di valori, per la sopravvivenza dell'organismo.

Adattamento → Caratteristiche fisiologiche, anatomiche e comportamentali adeguate alle richieste ambientali in cui una specie vive, acquisite tramite selezione naturale in milioni di anni.

Acclimatizzazione → Cambiamenti anatomici, biochimici e fisiologici in un singolo individuo quando esposto a variazioni ambientali **avvenute naturalmente** (variazione percentuale di ossigeno in alta montagna).

Acclimatazione → Cambiamenti anatomici, biochimici e fisiologici in un singolo individuo quando esposto a variazioni ambientali **indotte sperimentalmente** (variazione percentuale di ossigeno in camera iperbarica).

Sistemi a retroazione

- **A feedback negativo** → Invertono il segno dello stimolo in ingresso ⇒ Segnale d'errore diminuisce ⇒ Carattere stabilizzante
  - Pressione arteriosa, temperatura
- **A feedback positivo** → Mantengono il segno dello stimolo in ingresso ⇒ Rapida amplificazione del segnale ⇒ Carattere instabile

- Limitati da sistemi a feedback negativo
- Contrazioni uterine, allattamento

Permeabilità di membrana

Tra plasma-liquido interstiziale (OUT) e liquido intracellulare (IN) c'è una **forte differenza di concentrazione** ionica e di sostanze.

Nel solo **mezzo interno**, invece, regna un **equilibrio ionico** (ma non di sostanza) che ne permette il **mescolamento**.

	Liquido Intracellulare	**Plasma**	**Liquido Interstiziale**
Na^+ (mM)	$15-40$	145	145
K^+ (mM)	150	$4-5$	$4-5$
Cl^- (mM)	$10-40$	100	100
Ca^{2+} (mM)	$10^{-6}-10^{-4}$	2.5	2.5
Proteine (g/L)	200	0	70

Il flusso di un soluto attraverso una superficie è la quantità di questo (numero di moli) che attraversa l'area in un unità di tempo → $f = \frac{n}{N \cdot A \cdot \Delta t}$

Equazione di Teorell

→ L'intensità di un flusso (di particelle che non interagiscono durante il movimento) può essere espressa in funzione della forza che lo produce → $F = k \cdot X$, con k costante che dipende dalle caratteristiche del soluto, del solvente e dal volume del contenitore.

La forza che produce il flusso (***driving-force***) può essere:

- **Differenza di pressione idraulica** → Flusso di massa
  - *Leggi di Fick*
  1. Flusso di una sostanza è direttamente proporzionale al gradiente di concentrazione

     → Se una sostanza è priva di carica (*anelettrolita*) ⇒ **Diffusione semplice**
  2. La velocità di trasmissione è alta a livello microscopico, ma bassa a livello macroscopico
- **Differenza di potenziale elettrico** → Spostamento nel campo elettrico
  - *Legge di Ohm* (per soluzione elettrolitica)

    Ioni si muovono seguendo gradienti elettrolitici (Catione → Polo$^-$, Anione → Polo$^+$)

- **Differenza di concentrazione** di particelle in zone diverse della soluzione → Diffusione
    - *Equazione di Nernst-Plank*

      La differenza di concentrazione e la differenza di potenziale generano un gradiente elettrochimico.

Canali ionici

→ Dotti selettivi che presentano cariche fisse distribuite sparsamente all'interno.
(per maggiori informazioni, vedere p.7 nella parte di biologia)

Tipologie di permeabilità:

- Inversamente proporzionale al **raggio anidro** degli ioni Na^+ → Cariche fisse **forti** ⇒ Allontanano l'alone idrico di solvatazione.
- Inversamente proporzionale al **raggio idrato** degli ioni K^+ → Cariche fisse **deboli.**
- Non correlata a raggio anidro/idrato → La forza attrattiva di selettività **varia all'interno della sequenza**.

Tonicità

→ Misura dell'osmolarità (numero di particelle disciolte in un fluido) di una soluzione rispetto al plasma.

Tipologie di soluzione:

- **Ipotonica** → Povera di soluto ⇒ Entra acqua ⇒ Rischio rottura membrana
- **Isotonica** → Stessa concentrazione di soluti non permeabili ⇒ Non c'è movimento netto di acqua
- **Ipertonica** → Ricca di soluto ⇒ Esce acqua ⇒ "Raggrinzimento"

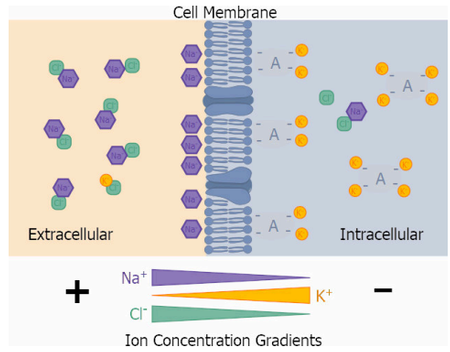
Potenziale di membrana

→ Disequilibrio elettrico tra parete interna ed esterna della cellula.

Disequilibrio dovuto a:

- Differente **distribuzione ionica** sulle superfici
- Differente **permeabilità** di membrana agli ioni

A riposo, il potenziale è maggiormente negativo all'interno rispetto all'esterno ($\Delta V \in [-90, -60] mV$). La negatività interna è causata dalla presenza di proteine troppo grandi per attraversare la membrana e dall'azione di pompe ioniche, che portano più ioni positivi verso l'esterno (Na^+, Ca^{2+}) che verso l'interno (K^+).



Concentrazione ionica sulla membrana

Potenziale di membrana generato da:

- **Processi ionici passivi** → Diffusione secondo gradiente genera una differenza di potenziale.
  - *Canali di leakage*, selettivi e sempre aperti, eliminano gli eccessi interni.
- **Processi ionici attivi** → Diffusione contro gradiente tramite pompe che mantengono i gradienti di concentrazione.
  - Usano ATP direttamente (primari, ATP-asi) o indirettamente (secondari, ripristino gradiente).

Equazione di Nernst

→ Serve a calcolare il **potenziale di equilibrio** per un singolo ione

→ In uno ione i gradienti di concentrazione ed elettrici si equivalgono ⇒ No movimento netto di carica.

Si indichino con Vm il valore misurato e con E il potenziale dello ione.

- $Vm = E$ ⇒ Ione in equilibrio (impossibile nella pratica)
- Se Vm è consensuale a E
  - $|Vm| > |E|$ ⇒ Forze ioniche seguono il verso della **forza elettrica**
  - $|Vm| < |E|$ ⇒ Forze ioniche seguono il verso della **forza chimica**
- Altrimenti ⇒ Forze ioniche seguono il verso delle forze (che coincide)

Equazione di Goldman

→ Serve a calcolare il **potenziale di membrana**

Sfrutta le considerazioni di Nernst, tenendo però conto della differente permeabilità della membrana ai diversi ioni (in regime stazionario, $P_K > P_{Na}$).

Le uniche cellule che possono variare il potenziale di membrana sono le "elettricamente eccitabili", che comprendono neuroni, miociti, ghiandole e recettori.

Potenziale graduato

Caratteristiche:

- **Iperpolarizzante** (potenziale diventa più negativo, -30 → -90V) o **depolarizzante** (potenziale diventa meno negativo, -60V → -50V).
- **Intensità del segnale** (e suo mantenimento) **proporzionale allo stimolo** in ingresso, con possibilità di **sommazione** dei segnali.
- Il **flusso ionico si riduce allontanandosi dal punto di innesco**, a causa della dispersione della corrente e della resistenza esercitata dal citoplasma.
- **Non** presentano periodi di **refrattarietà.**

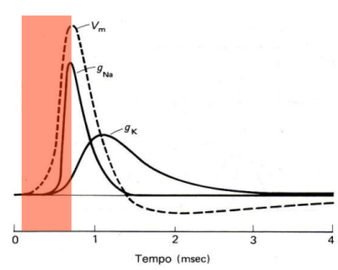
Potenziale d'azione

Caratteristiche:

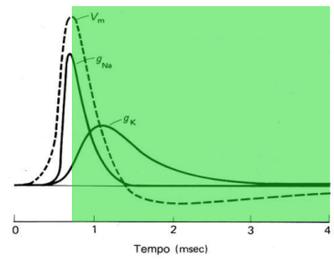
- **Depolarizzante**.
- **Intensità del segnale indipendente dallo stimolo** iniziale (Fenomeno "*All or nothing*").
- Richiede una **soglia di attivazion**e (*stimolo liminare*) al di sotto della quale i segnali non contribuiscono alla generazione di un potenziale d'azione.
- Regolato da **canali voltaggio-dipendenti**
  1. Al potenziale di riposo, il *gate* di attivazione è chiuso (Stato: CHIUSO)
  2. Arriva stimolo depolarizzante ⇒ Apertura *gate* di attivazione (Stato: APERTO) ⇒ Ingresso ioni nella cellula
  3. Il *gate* di inattivazione si chiude (Stato: INATTIVO) ⇒ Termina ingresso ionico
  4. Fase di ripolarizzazione ⇒ *Gate* di inattivazione si apre e gate di attivazione si chiude
  5. Ricomincia da 1.

Fasi del potenziale d'azione:

- **Depolarizzazione** → Apertura dei canali voltaggio-dipendenti per il Na^+ ⇒ **Entrata** Na^+ **nella cellula** ⇒ **Aumenta il potenziale di membrana**, fino al picco (*spike*, +20/+30mV).
  - Processo rapido.



- **Ripolarizzazione** → Aumenta l'apertura per i canali voltaggio-dipendenti per il K^+ ⇒ **Uscita K^+ dalla cellula** ⇒ **Diminuisce il potenziale di membrana**, con possibile fase di *iperpolarizzazione*, in cui il potenziale scende temporaneamente al di sotto del valore di riposo prima di stabilizzarsi.
    - Processo lento, a causa dell'assenza di uno stato inattivo nei canali per il K^+.



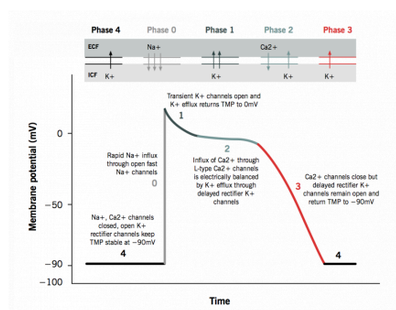
- **Refrattarietà**
    - **Assoluta** → Coincide con l'arco temporale di sviluppo del potenziale d'azione. **Nessuno stimolo può evocare potenziali d'azione** durante questa fase.
    - **Relativa** → Segue la fase assoluta. La membrana non è totalmente a riposo, a causa del numero ridotto di canali per il Na^+ attivi ⇒ Può essere generato un **potenziale d'azione**, ma **non risponderà al fenomeno *"All or nothing"***.

Potenziale cardiaco

Nel **muscolo cardiaco** vengono coinvolti anche canali voltaggio-dipendenti *long lasting* per il Ca^{2+}, che depolarizzano molto lentamente la membrana (fase di ***plateau***) e canali per il K^+ a differente velocità di chiusura.

La presenza del *plateau* permette:

- Chiusura dei canali voltaggio-dipendenti per il K^+ prima del termine della ripolarizzazione ⇒ No potenziale postumo.
- Evitare tetania cardiaca, poichè nella contrazione muscolare del cuore non possono arrivare altri stimoli (a differenza che nel muscolo scheletrico).



Fasi del potenziale d'azione cardiaco

Potenziale pacemaker

→ Autogenerato da **cellule nodali cardiache** (nell'atrio destro) grazie alla presenza di canali cationici (*funny*) che permettono il passaggio bilaterale di ioni positivi.

Il raggiungimento della soglia di potenziale è favorito dall'impiego di canali voltaggio-dipendenti per il Ca^{2+} a diverse velocità di **inattivazione**.

Trasmissione sinaptica

Propagazione del potenziale d'azione

L'**assenza di canali voltaggio-dipendenti** nel corpo cellulare del neurone permette la sola generazione di **potenziali graduati**.

1. Un potenziale graduato soprasoglia raggiunge la *zona di trigger*, all'inizio dell'assone.
2. La presenza nell'assone di canali voltaggio-dipendenti per il Na^+ trasforma il potenziale graduato in potenziale d'azione.
3. Le correnti locali fluiscono verso i canali voltaggio-dipendenti per il Na^+ adiacenti, depolarizzando nuove sezioni di membrana e attivando nuovi canali.

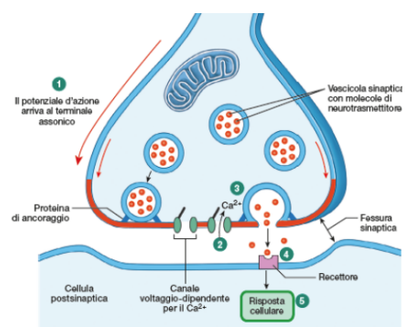
La **propagazione** del segnale è **unidirezionale**, in quanto i canali già "usati" si trovano in uno stato di inattività dato dal loro periodo refrattario.

Sinapsi

→ Regioni di **giunzione** intracellulare che permettono la trasmissione di segnali da cellule effettrici a recettrici, a prescindere dalla tipologia di cellula eccitatoria.

Trasmissione sinaptica:

1. All'altezza del *bottone sinaptico* arriva un segnale depolarizzante.
2. La depolarizzazione apre i canali voltaggio-dipendenti per il Ca^{2+}, che entra nella cellula presinaptica.
3. L'ingresso del Ca^{2+} stimola l'esocitosi di vescicole che contengono neurotrasmettitori, che attraversano la *fessura sinaptica*.
4. Le vescicole si legano ai recettori della cellula postsinaptica, favorendo l'apertura di canali ionici chemio-dipendenti ⇒ Variazione del potenziale di membrana postsinaptico (Depolarizzante: Na^+, Ca^{2+} - Iperpolarizzante: K^+, Cl^-) .
5. Attivazione della risposta cellulare postsinaptica.



Trasmissione sinaptica

L'estinzione del neurotrasmettitore avviene tramite:

- **Diffusione esterna** alla fessura sinaptica del neurotrasmettitore
- **Scissione enzimatica** ⇒ Inattivazione del neurotrasmettitore

- **Riassorbimento** del neurotrasmettitore da parte di cellule gliali o terminali assonici

Classificazione in base all'**effetto**:

- **Sinapsi eccitatorie**
  - Canali cationici non selettivi

    IN: Na^+, Ca^{2+}

    OUT: K^+
  - Depolarizzazione ⇒ Corrente entrante
- **Sinapsi inibitorie**
  - Canali ionici selettivi per K^+ o Cl^-
  - Iperpolarizzazione (corrente entrante o uscente a seconda dello ione)

Classificazione in base al **segnale trasmesso**:

- **Sinapsi chimiche**
  - **Bassa velocità di conduzione** (molti processi da sviluppare)
  - **Alto consumo energetico** (per la produzione del neurotrasmettitore)
  - **Capacità di elaborazione del segnale**
  - **Unidirezionalità**
- **Sinapsi elettriche**
  - **Alta velocità di conduzione** (grazie a struttura a 6-*connessine*, che fa crea un "canale diretto" tra le due cellule)
  - **Basso consumo energetico**
  - **Incapacità di elaborazione del segnale**
  - **Bidirezionalità**

Sistema nervoso

Sistema Nervoso Centrale

I tessuti che formano il sistema nervoso sono composti da:

- **Materia grigia** → Dendriti, somi e terminali assonici non mielinizzati, organizzati in nuclei che fungono da **centri di processamento delle informazioni**.

- **Materia bianca** → Assoni mielinizzati che **trasmettono l'informazione**, organizzati in fasci ascendenti (vie *afferenti*, verso i nuclei) o discendenti (vie *efferenti*, verso organi e tessuti).

Protezione del sistema nervoso centrale

Il sistema nervoso centrale è altamente delicato, poichè contiene poche cellule staminali ⇒ Se i neuroni vengono danneggiati, non possono essere riparati ⇒ Protezione mediante:

- **Calotta cranica** e **vertebre** → Strato di rivestimento esterno di tessuto osseo ⇒ Protegge da **urti**
- Strati di tessuto connettivo membranoso (**meningi**: *dura madre*, *aracnoide* e *pia madre*) ⇒ Fungono da "**cuscinetto**" per le componenti interne
- **Liquido cerebrospinale** → Liquido prodotto dai *plessi corioide*i e contenuto nei *ventricoli cerebrali*, cavità comunicanti nell'encefalo che continuano con il *canale ependimale* nel midollo spinale ⇒ Limita gli **attriti** tra le pareti

Componenti del sistema nervoso centrale:

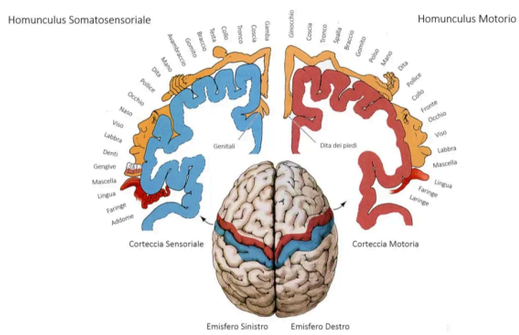
Encefalo

Costituito da:

- **Tronco encefalico** → Struttura che collega encefalo e midollo spinale, accogliendo al suo interno vie nervose e nuclei di controllo delle funzioni involontarie.
  - *Mesencefalo* → Deputato al movimento oculare
  - *Ponte* → Permette la trasmissione encefalo-cervelletto e controlla la respirazione
  - *Bulbo* → Controlla le funzioni vegetative
- **Cervelletto →** Genera e coordina i movimenti, l'equilibrio e la postura
- **Proencefalo →** Suddiviso in due emisferi comunicanti, a sua volta ripartiti in lobi (*frontale*, *parietale*, *temporale*, *occipitale*)
  - *Diencefalo*
    - *Talamo*** → Centro di integrazione e ritrasmissione delle informazioni sensoriali e motorie
    - Ghiandola pineale (*Epifisi*) → Secerne melatonina
    - *Ipotalamo** → Regola funzioni omeostatiche e comportamenti istintivi
    - Ghiandola pituitaria (*Ipofisi*) → Secerne ormoni
  - *Telencefalo*
    - *Gangli della base* → Nuclei coinvolti nella regolazione del movimento
    - *Amigdala**, *Ippocampo** → Centro delle emozioni, dell'apprendimento e della memoria

- *Corteccia cerebrale***
  - Aree sensoriali → Ricevono segnali dagli organi di senso
  - Aree motorie → Regolano i movimenti volontari della muscolatura scheletrica
  - Aree associative → Interconnettono aree motorie sensoriali e sono sede delle attività cognitive superiori

  La **specializzazione** dei **lobi** è **asimmetrica**, poichè un lobo può svolgere funzioni non presenti nell'altro ed un emisfero controlla il proprio lato corporeo (tranne per gli occhi, *chiasmo ottico*), con aree di corteccia di dimensione direttamente proporzionale al numero di recettori/complessità dei movimenti su quella zona corporea (corteccia sensoriale/motoria).



Homunculus di aree corticali

Fa parte del *sistema limbico* nel suo complesso (*) o solo una sua componente (**)

Midollo spinale

→ Struttura cilindrica allungata, che parte dalla zona cervicale ed arriva alla zona lombare del tronco, estesa all'interno della colonna vertebrale.

E' suddivisa in segmenti da cui originano coppie di nervi.

Sistema Nervoso Periferico

Nervi

- **Nervi cranici** (12 paia) → Originano da cranio, per controllare funzioni sensoriali e/o motorie del **capo** e del **collo**.
- **Nervi spinali** (8-12-5-5-1 = 31 paia) → Originano dalla colonna vertebrale, con funzioni afferenti sensoriali (porzione *dorsale*) ed efferenti motorie (porzione *ventrale*).

Tipologie di recettori:

- **Semplici** → Neuroni con terminazioni libere, usati per sensi somatici (tatto leggero, pressione, dolore, temperatura, prurito e propriocezione).
- **Complessi** → Neuroni con terminazioni racchiuse in capsule di tessuto connettivale, usati per sensazioni specifiche e precise (tatto discriminativo, pressione profonda, vibrazioni, allungamento muscolare).
- Per **sensi speciali** → Cellule recettoriali specializzate con terminazioni cigliari per il passaggio del potenziale d'azione (vista, udito, gusto, olfatto ed equilibrio).

Il sistema nervoso periferico, dal punto di vista funzionale, viene suddiviso nelle vie afferenti sensoriali e nelle vie efferenti motorie (come i nervi).

Entrambe le porzioni sono a loro volta partizionate in:

Sistema Nervoso Somatico

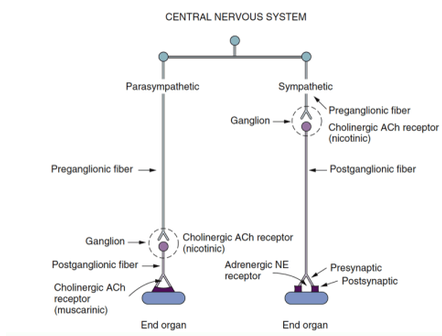
→ Gestisce il movimento scheletrico volontario.

Sistema Nervoso Autonomo

→ Adempie alla gestione (inconscia) delle funzioni vitali degli organi interni

- **Parasimpatico**
  - Nervi della porzione cervicale e sacrale (alle estremità del sistema simpatico)
  - Neurone pregangliare lungo (lontano dal midollo spinale) - Neurone postgangliare breve (vicino al bersaglio, a volte anche nel bersaglio stesso)
  - **Sinapsi interneuronale:** Recettore **nicotinico**
    - Canale Na^+ depolarizzante
    - Eccitatorio
    - Neurotrasmettitore: ***Acetilcolina*** (ACh)
  - **Sinapsi tissutale**: Recettore **muscarinico**
    - Recettori accoppiati a proteine G trimeriche
    - Risposta eccitatoria o inibitoria a seconda del sottotipo
    - Neurotrasmettitore: ***Acetilcolina*** (ACh)
- **Simpatico** (o *Ortosimpatico*)
  - Nervi della porzione centrale
  - Neurone pregangliare breve (vicino al midollo spinale) - Neurone postgangliare lungo (lontano dal bersaglio)
  - **Sinapsi interneuronale:** Recettore **nicotinico**

        - Canale Na^+ depolarizzante
        - Eccitatorio
        - Neurotrasmettitore: ***Acetilcolina*** (ACh)
    - **Sinapsi tissutale**: Recettore **adrenergico**
        - Recettori alfa (α_1- Ca^{2+}, α_2 - cAMP) e beta (β_1 - cAMP, β_2 - cAMP)
        - Risposta eccitatoria (α_1, β_1) o inibitoria (α_2, β_2)
        - Neurotrasmettitore: ***Noradrenalina*** (NA)



Schema visuale delle vie recettoriali del sistema nervoso autonomo

---

Apparato muscolare scheletrico

Composto da:

Muscoli scheletrici

Funzioni:

- **Sostegno** (muscoli *assili*) e **movimento** (muscoli appendicolari) scheletrico
- Controllo punti d'ingresso (apparati digerente e respiratorio) e di uscita (apparati digerente ed urinario) delle sostanze
- Produzione di **calore**
- **Protezione** tessuti molli

Tendini ed aponeurosi

Ogni muscolo scheletrico è connesso a due ossa contigue, giunte a loro volta da un'*articolazione*, tramite strutture di collagene (*tendini*).

- **Origine** → Punto di attacco più vicino al tronco (prossimale) o all'osso più stabile (statico).
- **Inserzione** → Punto di attacco più lontano dal tronco (distale) o all'osso meno stabile (mobile).

Contrazione muscolare

→ Dovuta allo scorrimento dei filamenti di actina su quelli di miosina ⇒ Accorciamento sarcomeri.

1. Un potenziale d'azione arriva, alla placca motrice, stimolando il rilascio di ***acetilcolina***, che innesca un ulteriore potenziale d'azione nella fibra muscolare.
2. Il potenziale d'azione si propaga sulla membrana dei **tubuli T**, aprendo **canali *long-lasting* voltaggio-dipendenti per il** Ca^{2+}, che entra nella cellula.
3. All'interno, lo ione attiva i recettori canale per la *rianodina* sulla membrana delle cisterne del reticolo sarcoplasmatico, che rilasciano ulteriori ioni Ca^{2+}.
4. Gli ioni si sommano, a generare un segnale Ca^{2+}, che si lega alla ***troponina C*** che, cambiando conformazione, spinge la ***tropomiosina*** verso l'interno, smascherando i siti di legame per la ***miosina*** ⇒ Contrazione muscolare.

Il muscolo si rilassa quando il Ca^{2+} rompe il legame dalla *troponina*, rientrando successivamente nelle cisterne del reticolo sarcoplasmatico (tramite Ca^{2+}-*ATPasi*) o uscendo dal sarcoplasma (antiporto Na^{+}/Ca^{2+}).

Tipologie di contrazione:

- **Isometrica** → Breve accorciamento dei sarcomeri, genera forza ma non movimento (plank, wall sit).
- **Isotonica** → Accorciamento significativo dei sarcomeri, genera forza e movimento (qualsiasi movimento con fase concentrica ed eccentrica).

Altri tipologie di azioni muscolari:

- Flessione → Ossa collegate al muscolo si avvicinano tra loro (muscolo flessore, bicep curl).
- Estensione → Ossa collegate al muscolo si allontanano tra loro (muscolo estensore, tricep extension).

Complessi di leve muscolari:

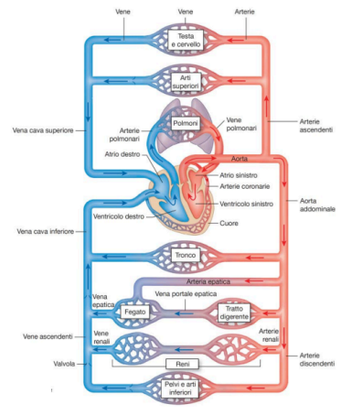
→ Lo scheletro viene considerato come un insieme di leve aventi come **fulcro** (F) le *articolazioni*, come **potenze** (P) i *muscoli* collegati alle ossa e come **resistenza** (R) i *pesi* da spostare.

- **Leva di 1° genere** → Il **fulcro** si trova tra la potenza e la resistenza (estensione del capo).
- **Leva di 2° genere** → La **resistenza** si trova tra il fulcro e la potenza (sollevamento sulle punte dei piedi) .
- **Leva di 3° gener**e → La **potenza** si trova tra il fulcro e la resistenza (flessione del braccio).

Apparato cardiocircolatorio

Funzione:

- **Trasporto**
  - Cellule del sistema immunitario e proteine ematiche (albumina, globuline)
  - Gas respiratori (O_2, CO_2)
  - Sostanze nutritive e acqua
  - Prodotti metabolici di scarto
  - Calore
  - Ormoni
  - Anticorpi
  - Ioni (Na^+, Cl^-) e altre sostanze (vitamine, tossine inquinanti)



Schema di apparato circolatorio

Emodinamica

L'apparato circolatorio si sviluppa in piccola (*polmonare*) e grande (*sistemica*) circolazione, che hanno come origine comune il cuore, protetto all'interno della gabbia toracica.

Il movimento del sangue attraverso il corpo dipende da:

- **Propulsione** (differenza di pressione), generata da:
  - Contrazioni ritmiche del cuore (*sistole*/*diastole*).
  - Elasticità dei vasi arteriosi → Adattano la loro dimensione trasversale al quantitativo di sangue transitante.
    - In seguito ad uno sforzo, viene richiesto un afflusso di sangue superiore, il cui transito viene favorito dall'estensione del diametro dell'arteria.
    - Una volta terminata la richiesta, il la vasocostrizione induce una pressione di ritorno elastico al sangue residuo, che subisce una propulsione.
  - Compressione dei vasi → Il transito ematico nelle zone a bassa pressione, come le vene, viene favorito dallo spostamento di masse corporee, che "schiacciano" i vasi comportandosi da "propulsori secondari".
  - Contrazione della muscolatura liscia dei vasi → Cambiamento calibro del vaso.
- **Direzione** → Presenza di valvole e setti per garantire l'unidirezionalità del flusso.

L'energia dissipata dal flusso attraverso le lamine concentriche di liquido a velocità diverse dipende da:

- **Diminuzione** progressiva della **pressione interna** allontanandosi dal cuore
- Trasformazione dell'**energia potenziale** (pressione) in **energia cinetica** (movimento di sangue)
- **Forza di gravità** (per sangue che scorre verso l'alto) ed **attriti** con il vaso

Legge di Poiseuille

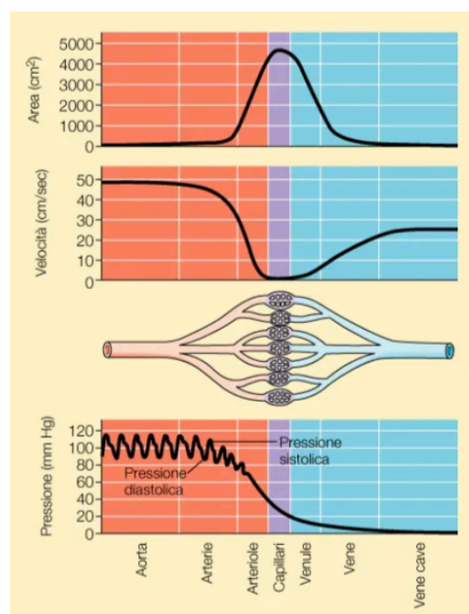
→ **Aumentando il diametro** del vaso, per effetto della distensione delle pareti, **diminuisce la resistenza** al flusso ematico e la **portata aumenta**.

Equazione di Bernoulli

→ La **velocità** del flusso ematico è **inversamente proporzionale al diametro** del vaso, poichè la **portata** è **costante**.

⇒ La velocità nei capillari è inferiore rispetto a quella in arterie e vene, perchè il diametro dei capillari è minore.

Aumento della **superficie** in corrispondenza dei capillari, poichè la ramificazione aumenta l'area totale.



Nelle arterie la **velocità** è elevata grazie alla forza pressoria esercitata dal cuore, ma raggiunge il minimo nei capillari, in cui si verificano i lenti (II legge di Fick) processi di trasferimento (diffusione semplice). Nelle vene, la velocità non raggiunge più il picco massimo a causa della bassa pressione del sangue, ma non è minima grazie alla compressione per spostamento di masse corporee.

La **pressione** assume valori pulsatili nelle arterie grazie alla *sistole* (Contrazione ⇒ Esce sangue ⇒ Massima pressione) e alla *diastole* (Rilassamento ⇒ Non viene più immesso sangue direttamente ⇒ Calo della pressione). Allontanandosi dal cuore, la pressione diminuisce, fino a raggiungere il minimo nelle vene, a causa della trasformazione dell'energia potenziale pressoria in energia cinetica.

Anatomia dell’apparato cardiocircolatorio

(Per informazioni riguardo il fluido circolatorio (sangue), vedere p.14 nella parte di istologia)

Sistema arterioso

→ Insieme dei vasi che convogliano il sangue **dal cuore ai tessuti**.

Struttura:

- **Tunica avventizia** → Lamina esterna costituita da *tessuto connettivo fibroso*.
- **Tunica media** → Spessa lamina costituita da strati di *muscolatura liscia*.
- **Tunica intima** → Lamina interna costituita da *endotelio monostrato* a contatto col sangue.

Ogni tunica è separata dalle altre mediante lamine di *tessuto elastico*.

Funzioni:

- **Riserva pressoria**
- **Ammortizzazione** delle variazioni di pressione legate all’attività cardiaca
- Controllo della **distribuzione**, diversa tra i vari tessuti, del sangue ai capillari

Alcuni organi, come reni, fegato, cervello e cuore, ricevono una perfusione sanguigna costante. Tuttavia, in condizioni particolari (ambiente freddo, riposo o stress), il sangue può evitare di attraversare l’intero *letto capillare* e fluire invece attraverso una **metarteriola,** un canale vascolare che collega direttamente un’arteriola a una venula.

La chiusura parziale degli *sfinteri precapillari* riduce il flusso nei capillari veri, permettendo così di **risparmiare energia** e **redistribuire il flusso sanguigno** verso tessuti più vitali o attivi in quel momento.

Capillari

→ Insieme dei vasi che **collegano arterie e vene**.

Gli scambi tra il sangue e i tessuti, attraverso la parete dei capillari, sono regolati principalmente da due forze:

- **Pressione idrostatica (***capillare***)**: è la pressione esercitata dal sangue all'interno del capillare e tende a **spingere acqua e soluti** dal plasma **verso il liquido interstiziale**.
    - Maggiore all’inizio del capillare ⇒ Il liquido esce dal capillare
- **Pressione oncotica (***osmotica colloidale***)**: è generata dalle **proteine plasmatiche** (soprattutto l'albumina) che **restano nel sangue** perché troppo grandi per attraversare i capillari e dalle cellule ematiche, che devono restare nel sangue per poter circolare.

Questa pressione **richiama acqua** dal liquido interstiziale **verso il plasma**, opponendosi quindi alla filtrazione.

- Maggiore alla fine del capillare ⇒ Parte del liquido rientra nel capillare

Una piccola parte di liquido resta nel liquido interstiziale → Rischio di edema (rigonfiamento tissutale, come nel caso della filaria).

Struttura:

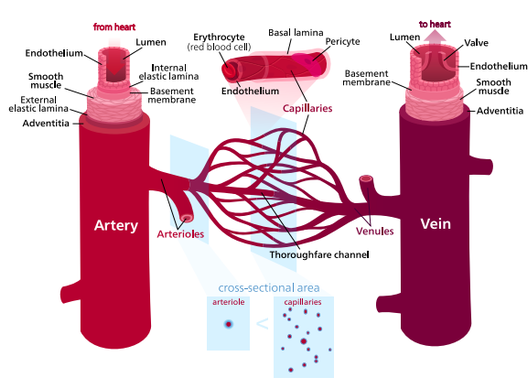
- **Tunica intima** → Lamina interna costituita da endotelio monostrato a contatto col sangue.

Tipologie di capillari:

- **Continui** → Cellule unite da giunzioni occludenti ⇒ Membrana basale continua ⇒ Non c'è trasporto paracellulare.
  - Gonadi, polmoni, cuore
- **Fenestrati** → Cellule separate da pori filtranti per il passaggio di ioni o piccole molecole.
  - Glomeruli renali, intestino
- **Sinusoidi** → Cellule separate da ampi spazi che facilitano gli scambi tra sangue e tessuti.
  - Fegato, midollo osseo

Caratteristiche di capillari specifici:

- Capillari muscolari → Parete costituita da singolo strato di cellule endoteliali che poggiano sulla membrana basale.
- Capillari nervosi → Possiedono sistemi di trasporto attivo per amminoacidi e glucidi, la cui diffusione è però limitata dalla barriera ematoencefalica.
- Capillari renali ed intestinali → Struttura fenestrata per il filtraggio di sostanze diverse da cellule ematiche e proteine.
- Capillari epatici e scheletrici → Assenza di membrana basale e collegamenti tramite giunzioni lasse.



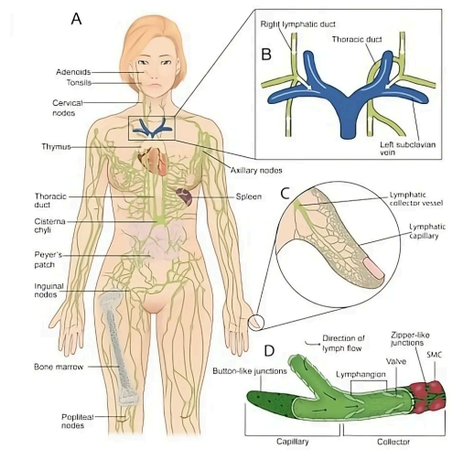
Anatomia di vasi sanguigni

Sistema linfatico

→ Sistema circolatorio parallelo costituito da capillari a fondo cieco, che formano vasi linfatici che **drenano** il liquido residuo nel liquido interstiziale (*linfa*) e lo trasportano verso il *dotto toracico*, che sfocia nella ***vena cava superiore***, punto della circolazione ematica a minor pressione.

Il sistema linfatico è impiegato anche nel drenaggio dei lipidi assorbiti nell'intestino (mediante *vasi chiliferi*) e nella difesa immunitaria, poichè nei **gangli linfatici** (*linfonodi*, estensioni del capillare) sono presenti macrofagi e linfociti.

N.B. In questo sistema, sebbene sia composto da capillari, NON scorre sangue, ma solo linfa.



Anatomia del sistema linfatico

Sistema venoso

→ Insieme dei vasi che convogliano il sangue **dai tessuti al cuore**.

Struttura:

- **Tunica avventizia** → Lamina esterna costituita da *tessuto connettivo fibroso*.
- **Tunica media** → Spessa lamina costituita da strati di *muscolatura liscia*.
- **Tunica intima** → Lamina interna costituita da *endotelio monostrato* a contatto col sangue.

Ogni tunica è separata dalle altre mediante lamine di *tessuto elastico*.

Funzioni:

- **Riserva di volume** → Viaggiando a bassa pressione, il sangue resta nelle vene molto tempo

La circolazione di sangue nelle vene dipende anche da movimento degli arti e della presenza di **valvole**, la apertura/chiusura dipende dalla pressione ematica a monte e a valle e dalla struttura della valvola stessa.

Se la pressione è **maggiore a monte** della valvola → **Apertura**

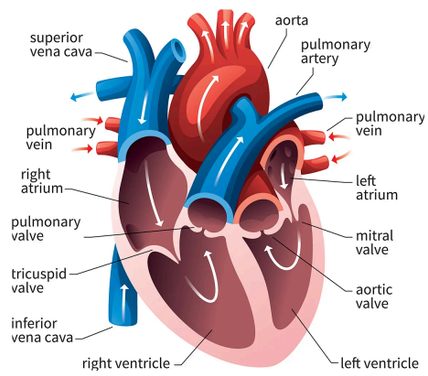
Altrimenti → **Chiusura**

Cuore

→ Pompa di muscolatura striata munita di valvole che collegano camere (*atri* e *ventricoli*) in serie.

Differenze tra miocardio e muscolo scheletrico:

- Innervato dal **sistema nervoso autonomo** (vs sistema nervoso somatico).
- Contrazione ad **attivazione intrinseca** (vs ad attivazione nervosa).
- I miociti sono **mononucleati** (vs multinucleati).
- Possiede **giunzioni comunicanti**



Anatomia di cuore umano

Attività cardiaca

→ Consiste nella contrazione (***sistole***) e nel rilasciamento (***diastole***) della massa muscolare cardiaca.

Percorso cardiaco

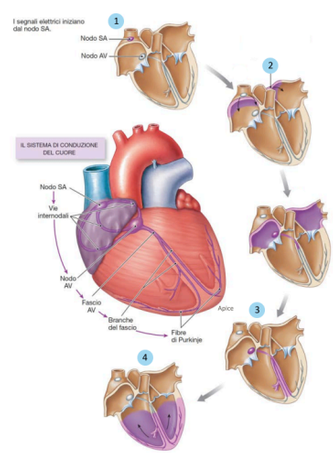
1. Il sangue deossigenato (ricco di CO_2) proveniente da tutto il corpo raggiunge l'**atrio destro** tramite le *vene cave superiore e inferiore*.
2. La contrazione dell'atrio destro aumenta la pressione ematica, attraversando la **valvola tricuspide**, per entrare nel **ventricolo destro**.
3. Il ventricolo destro, contraendosi, pompa il sangue nei **polmoni** attraverso la **valvola semilunare polmonare** e l'*arteria polmonare***.**
4. Il sangue ossigenato (ricco di O_2) ritorna al cuore attraverso le *vene polmonari* e arriva all'**atrio sinistro**.
5. La contrazione dell'atrio sinistro aumenta la pressione ematica, attraversando la **valvola mitrale** (*bicuspide*), per entrare nel **ventricolo sinistro**.
6. Il ventricolo sinistro, grazie ad una contrazione importante, spinge il sangue nella **circolazione sistemica** attraverso la **valvola semilunare aortica** e l'**aorta**, che distribuisce il sangue ossigenato a tutto il corpo.

Tipologie di fibre muscolari cardiache:

- **Cellule nodali** → Generano il potenziale d'azione che innesca la contrazione muscolare.
    - Localizzate nel *nodo senoatriale* e nel *nodo atrioventricolare* (atrio destro)

    - Piccole dimensioni
    - Debolmente contrattili
    - Autoritmiche
    - Bassa velocità di conduzione
- **Cellule modificate che compongono il *fascio di His* e le *fibre di Purkinje*** → Trasmettono l'impulso alle altre cellule cardiache, coordinando il processo di contrazione (e ritardando lievemente quella ventricolare).
    - Grandi dimensioni
    - Debolmente contrattili
    - Elevata velocità di conduzione
- **Cellule della massa cardiaca** → Compongono il miocardio
    - Dimensioni intermedie
    - Fortemente contrattili

Trasmissione dell'impulso contrattile nel cuore



1. Depolarizzazione del **nodo senoatriale**.
2. L'impulso elettrico raggiunge rapidamente il **nodo atrioventricolare** attraverso le vie internodali e rallenta negli atri.
3. La depolarizzazione si sposta velocemente attraverso il sistema di conduzione ventricolare verso l'**apice** del cuore.
4. L'onda di depolarizzazione si propaga **verso l'alto**.

Gittata cardiaca → Volume di sangue che esce dal cuore in un minuto.

Prodotto tra:

- **Frequenza cardiaca** → Numero di cicli cardiaci (battiti) in un minuto.
- **Gittata sistolica** → Volume di sangue che esce da un ventricolo ad ogni ciclo cardiaco.

  Dipende da variazioni di:

    - *Volume sistolico* (mutazioni delle pressioni ventricolare e arteriosa).
    - *Volume diastolico* (mutazioni delle pressioni atriale e venosa, dalla capacità di distensione ventricolare e durata della diastole).

Meccanismi di controllo per la pressione arteriosa

La variazione di pressione arteriosa viene percepita dai **barocettori** presenti nell'*arco aortico* e nei *seni carotidei*, tramite valutazione dello stato di **stiramento** della parete arteriosa.

- **Ipertensione** → Aumento della pressione arteriosa
  - Aumento dell'attività dei *nuclei bulbari* del sistema nervoso autonomo **parasimpatico**

    ⇒ **Acetilcolina** iperpolarizza la membrana delle *cellule nodali* (recettori muscarinici)

    ⇒ Aumento del tempo di raggiungimento della soglia di potenziale

    ⇒ **Riduzione frequenza cardiaca** ⇒ **Riduzione gittata cardiaca**
- **Ipotensione** → Diminuzione della pressione arteriosa
  - Aumento dell'attività dei *nuclei toracici* del sistema nervoso autonomo **simpatico**

    Effetti della **noradrenalina** sul *cuore:*

    - Depolarizza la membrana delle *cellule nodali* (recettori adrenergici)

      ⇒ **Aumento della frequenza cardiaca**
    - Inibisce la produzione di acetilcolina sulle terminazioni del *nervo vago*

      ⇒ **Aumento della frequenza cardiaca**
    - Aumenta la forza contrattile della *muscolatura ventricolare*

      ⇒ **Aumento della gittata sistolica**

    Effetti della **noradrenalina** sul *sistema venoso:*

    - Vasocostrizione venosa

      ⇒ Aumento velocità di ritorno venoso al cuore

      ⇒ **Aumento gittata sistolica**
- **Volemia** → **Volume totale** di sangue ($\sim$4.5L per le donne, $\sim$5.5L per gli uomini), la cui piccola variazione può provocare bruschi mutamenti nella pressione arteriosa.

  Esempio per l'ipovolemia:

  - **Volorecettori atriali** → Rilevano le variazioni del volume venoso centrale

    ⇒ Secrezione di *Fattori Natriuretici Atriali* (ANF)

    ⇒ Inibizione della secrezione di *renina* e *aldosterone*

    ⇒ **Aumento della diuresi** e dell'**escrezione di** Na^+
  - **Osmorecettori ipotalamici** → Rilevano le variazioni di osmolarità plasmatica

    ⇒ Inibizione della *vasopressina* (ADH, ormone antidiuretico)

    ⇒ **Aumento della diuresi**

Emostasi

→ Insieme di risposte fisiologiche attuate in risposta alla ricezione di una discontinuità vasale (e conseguente fuoriuscita ematica).

Fasi dell'emostasi:

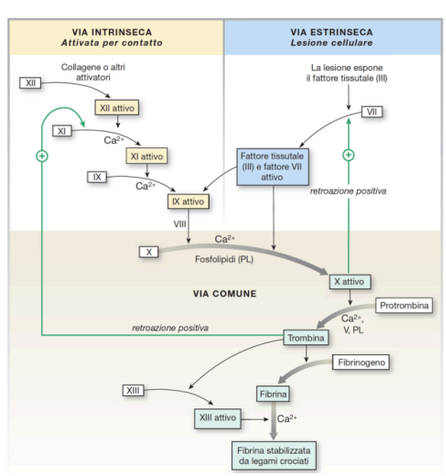
1. **Spasmo vascolare** → Alternanza di vasocostrizioni (limita flusso sanguigno) e vasodilatazioni (permette di far giungere il sangue con le sostanze utili alla riparazione della membrana) temporanee.
2. Formazione del **tappo piastrinico**
   a. La discontinuità nella parete vascolare espone il *collagene* (proteina adesiva), a cui aderisce un primo strato di *piastrine*, che vengono attivate.
   b. L'ADP rilasciato dalle piastrine le rende adesive, favorendone il reclutamento e permettendone la stratificazione ⇒ *Tappo piastrinico*.
   c. Le piastrine rilasciano vasocostrittori (*serotonina*, *trombossano A2*) e stimola il rilascio di *istamina* e NO nell'epitelio intatto, producendo vasodilatazione e inibendo l'ingrandimento dell'aggregato piastrinico.
3. **Coagulazione del sangue**

   Mediante:

   1. Via intrinseca (lenta, 7 tappe) → Attivata per contatto (assenza di danneggiamento completo alle pareti o in provette di laboratorio).
   2. Via estrinseca (rapida, 4 tappe) → Attivata quando avviene un danneggiamento completo alle pareti vasali.

   Entrambe le vie convergono nell'attivazione della ***trombina***. Questa proteina permette la conversione del *fibrinogeno,* una proteina solubile prodotta dal fegato e presente nel plasma, in ***fibrina***, una proteina insolubile che forma una rete filamentosa.

   La fibrina stabilizza il tappo piastrinico, consolidando il coagulo. Il processo è reso ancora più stabile dall'azione del *fattore XIII*, attivato dalla trombina in presenza di ioni Ca^{2+}, che favorisce la reticolazione della fibrina, fungendo da cofattore.



Schema di vie coagulative

Questo processo può dover essere limitato, per mantenere il sangue liquido, impedendo la formazione di coaguli, mediante **anticoagulanti**, tra cui:

- *Eparina*, Irudina (dalle ghiandole delle sanguisughe) → Inibiscono *trombina*
- *Citrato di sodio*, *EDTA* → Legano il Ca^{2+}, rendendolo inattivo nella sua funzione di cofattore
- *Desmoteplase* (dalla saliva del pipistrello vampiro) → Attiva il plasminogeno
- *Nitroforina* (dalle ghiandole salivari del "*kissing bug*") → Rilascia NO

Apparato respiratorio

Funzioni:

- **Scambio di gas** respiratori tra ambiente esterno e mezzo interno
- **Regolazione** del **pH**
- **Protezione** da sostanze inalate
- **Vocalizzazione**

Processo respiratorio

La respirazione esterna si manifesta mediante uno scambio di gas respiratori (O_2 e CO_2) tra ambiente esterno e mezzo interno, tramite diffusione semplice (*I Legge di Fick*).

Affinchè il flusso sia sufficientemente elevato, le superfici devono essere ampie, lo spessore della barriera sottile e la pressione parziale dei gas massimale.

La quantità di O_2 presente in una soluzione acquosa è inferiore a quella presente nell'aria e, a parità di pressione parziale, dipende dal coefficiente di solubilità (*Legge di Henry*).

L'attività respiratorie viene prodotta dal regolatore del **pattern centrale** (in particolare dal *complesso pre-Botzinger*, che funge da *pacemaker*), nel tronco encefalico, che la suddivide in fase inspiratoria, espiratoria passiva e espiratoria attiva.

Essa viene regolata mediante *chemiorecettori centrali* (vicino ai nuclei del sistema nervoso), sensibili alle variazioni del pH e *periferici* (nell'arco aortico e nei seni carotidei), sensibili alle variazioni della pressione di O_2 e CO_2, che modulano la **frequenza di ventilazione**.

Dopo la diffusione negli alveoli, i gas respiratori vengono trasportati dai fluidi corporei:

Trasporto ai fluidi di CO_2

In forma:

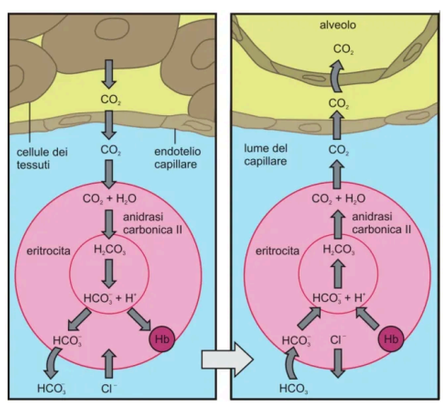
- **Disciolta** nel plasma ($\sim$7%)
- **Legata all'emoglobina** come *carbaminoemoglobina* ($\sim$20–25%)
- Come **ione bicarbonato (HCO_3^-)** ($\sim$70%), formato nei globuli rossi tramite l'**anidrasi carbonica:**

  $$CO_2 + H_2O \xleftrightarrow{anidrasi\ carbonica\ II} H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

  - In prossimità dei **tessuti** (→), la CO_2 prodotta come scarto metabolico entra nell'eritrocita e subisce un'**idratazione** dall'*anidrasi carbonica II*, che produce acido carbonico (H_2CO_3), dissociato spontaneamente in *Ione bicarbonato* **(HCO_3^-)** e *idrogenione* (H^+).

    Lo *ione bicarbonato* viene trasportato nel plasma mediante *Carrier Cloro-Bicarbonato* (antiporto), che bilancia elettricamente l'uscita facendo entrare uno ione Cl^-.

    Lo ione H^+ viene tamponato dall'*emoglobina deossigenata* (Hb) per mantenere stabile il pH ematico.
  - In prossimità degli **alveoli** polmonari, la reazione avviene nella direzione opposta (←).



Trasporto della CO_2

Trasporto ai fluidi di O_2

In forma:

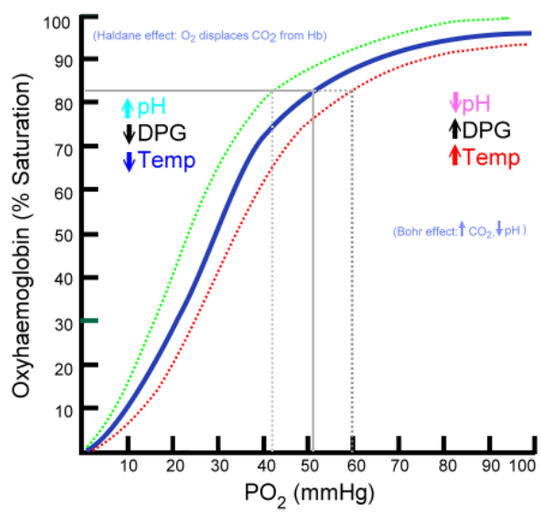
- **Disciolta** nel plasma ($\sim$ 3%)
- **Legata all'emoglobina** ($\sim$ 97%)

  → Proteina tetramerica ($\alpha_2\beta_2$) di color rosso vivo (ossigenata) o rosso porpora (deossigenata) contenente gruppi Fe^{2+}-*eme*, i cui orbitali liberi vengono occupati *istidina prossimale* e O_2 - NO/CO (competizione), *istidina distale*.

Il legame è **reversibile** e **cooperativo** → Ossigenazione parziale cambia conformazione dell'emoglobina (Tesa T → Rilassata R) ⇒ Aumenta l'affinità dell'emoglobina per le molecole di O_2 successive.

Aumento affinità dell'emoglobina all'O_2 (Riduzione rilascio O_2 = Saturazione $\equiv$ Left shift ←) nei tessuti è favorito da:

- **Presenza di *mioglobina*** (proteina monomerica nei muscoli) → Funge da riserva di O_2 nei sistemi ad attività metabolica elevata.
- **Diminuzione della temperatura** (Ad alte temperature non satura completamente)
- Diminuzione della pressione della CO_2 (Solo a basse pressioni parziali) ⇒ **Aumento del pH** (*Effetto Bohr*)
- **Diminuzione 2,3-DPG** (*Difosforo glicerato*) (Solo a basse pressioni parziali) → Aumento compensativo dell'affinità per CO_2



Tessuti attivi ↑ Riposo ↑ Polmoni ↑

Processo ventilatorio

→ Circolazione di aria nelle vie aeree a seguito di variazioni di pressione, in base alla *Legge di Boyle*.

- **Inspirazione** → Processo **attivo**, determinato dalla contrazione del *diaframma* (che si abbassa) e dei *muscoli intercostali esterni* (che sollevano le coste).

  Volume della gabbia toracica aumenta ⇒ Pressione intra-alveolare diminuisce ⇒ $P_{est} > P_{in}$ ⇒ Aria entra nei polmoni

- **Espirazione** → Processo **passivo** dovuto al rilassamento del *diaframma* e dei *muscoli intercostali*.

  Volume della gabbia toracica diminuisce ⇒ Pressione intra-alveolare aumenta ⇒ $P_{est} < P_{in}$ ⇒ Aria esce dai polmoni

  Se l'espirazione è **forzata** (spirometria, soffiare candeline), diventano attivi i *muscoli intercostali interni* e i *muscoli addominali*, che aumentano ulteriormente la pressione intratoracica per facilitare la fuoriuscita dell'aria.

Anatomia dell’apparato respiratorio

Vie aeree superiori

- **Cavità nasali** e **seni paranasali** → Filtrano, riscaldano e umidificano l’aria; percepiscono gli odori.
- **Faringe** → Trasporta l’aria verso la laringe ed è in comune tra apparato respiratorio e digerente.
- **Laringe** → Protegge l’epiglottide e contiene le corde vocali.

Vie aeree inferiori

- **Trachea** → Filtra l’aria
- **Bronchi** → Trasportano l’aria della trachea verso i polmoni

Entrambi trachea e bronchi (destro e sinistro) sono rivestiti esternamente da anelli cartilaginei che permettono di mantenere le vie aree pervie, anche se sottoposte a pressione. Internamente sono rivestiti da epitelio che contiene cellule mucipare e ciliate, che permettono di intrappolare nel muco le particelle che entrano durante la ventilazione e di spingerle verso l’esterno.

- **Bronchioli** → Trasportano l’aria dai bronchi agli alveoli
- **Alveoli** → Sito di scambi gassosi tra aria e sangue

  Il cui epitelio è formato da:

  - *Pneumociti di tipo I* → Cellule piatte che costituiscono la superficie di scambio insieme all’endotelio capillare.
  - *Pneumociti di tipo II* → Cellule che secernono *surfactant*, un soluto che riduce la tensione superficiale dei polmoni ⇒ Espansione facilitata

Polmoni

→ Responsabili del movimento dell’aria.

Sono contenuti nella **gabbia toracica**, delimitata da ossa (*costole*, *sterno* e *colonna vertebrale*) e muscoli (*muscoli intercostali*, *diaframma*), a cui sono collegati tramite sacche di tessuto connettivo elastico, le **pleure** e di cui seguono passivamente il ridimensionamento.

Apparato escretore

Funzioni:

- Mantenimento delle corrette **concentrazioni di soluti inorganici** nei liquidi interni.
- Mantenimento della corretta **volemia** e dell'**equilibrio osmotico**.
- Escrezione di **sostanze tossiche** (prodotte o ingerite) e **ormoni**.

Si noti che anche gli apparati respiratorio (CO_2), digerente (alimenti non digeriti, prodotti del metabolismo, ioni e H_2O), tegumentario-ghiandolare (scorie organiche, ioni, sali, H_2O) sono coinvolti nella funzione escretoria e nella ritenzione corporea.

Anatomia dell'apparato escretore

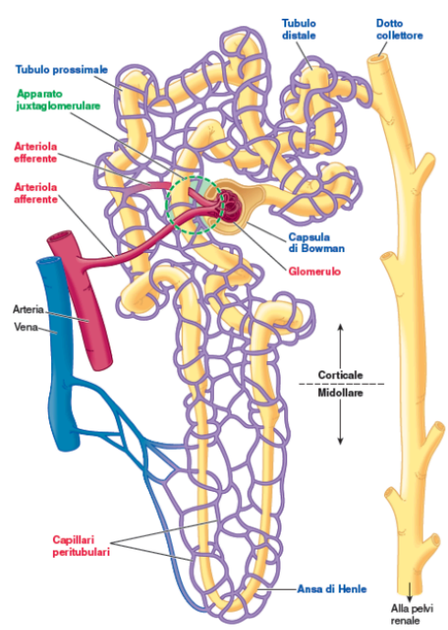
- **Reni** → Formano e concentrano l'urina; regolano il pH ematico e la concentrazione di ioni; svolgono funzioni endocrine.
- **Ureteri** → Conducono l'urina dai reni alla vescica.
- **Vescica urinaria** → Immagazzina l'urina in attesa della sua escrezione.
- **Uretra** → Espelle l'urina dal corpo.

Nefrone

→ Unità funzionale del rene.

Costituito da: *

- Componente vascolare
  - **Arteriola afferente** → Porta il sangue al glomerulo.
  - **Glomerulo** → Insieme di capillari artero-arteriosi in cui avviene la filtrazione del plasma (privo di proteine) verso la componente tubulare.
  - **Arteriola efferente** → Raccoglie il sangue refluo dal glomerulo e lo porta verso i capillari renali.
  - **Capillari peritubulari** → Circondano la porzione tubulare e sono coinvolti negli scambi con il liquido che scorre nei tubi.



Anatomia di un nefrone

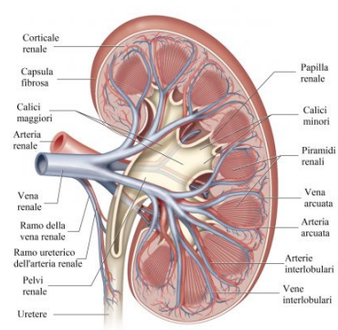
- Componente tubulo-vascolare
  - **Apparato juxtaglomerulare** → Secerne fattori paracrini vasoattivi e contiene recettori implicati nella fisiologia renale.
    - Comprende **arteriola afferente** e **tubo convoluto distale**.
- Componente tubulare
  - **Capsula di Bowman** → Raccoglie plasma e soluti filtrati dal glomerulo.
  - **Tubo convoluto prossimale** → Riassorbe (forzatamente) e secerne specifiche sostanze.
  - **Ansa di Henle** → Crea un gradiente osmotico che permette di variare la concentrazione di urina.
  - **Tubulo convoluto distale** e **dotto collettore** → Riassorbono (in modo facoltativo) Na^+ e H_2O e secernono K^+ e H^+.

*L'ordine di presentazione delle componenti segue quello delle azioni della produzione di urina.

Fisiologia renale

I reni, nella loro funzione endocrina, sono deputati a:

- Secrezione di ***eritropoietina*** (ormone che permette la differenziazione degli eritrociti dal midollo osseo), ***renina*** (ormone per la regolazione della pressione, dei livelli di H_2O interni e della concentrazione di Na^+ esterna) e ***feromoni*** (segnali chimici che permettono di comunicare con altri individui della stessa specie).
- Conversione della **vitamina D** (*colecalciferolo*) nella sua forma attiva (*calcitriolo*), per la fissazione del Ca^{2+} sulle ossa.



Diuresi

1. **Ultrafiltrazione**

   Il sangue fluisce dall'*arteriola afferente* al **glomerulo**, un ciuffo di capillari artero-arteriosi (formati da uno strato di endotelio fenestrato, dalla membrana basale e dello strato di podociti spaziati della *capsula di Bowman*) contenuto nella capsula di Bowman.

   Una forza pressoria spinge il sangue verso la barriera di filtrazione glomerulare, dove viene privato delle cellule ematiche e delle grandi proteine.

Si noti che la **pressione netta** risultante ($\sim$ 10mmHg) è data dalla somma di diverse componenti:

- **Pressione sanguigna** del capillare $\downarrow$ ($\sim$55mmHg)
- **Pressione colloidosmotica** $\uparrow$ ($\sim$ 30mmHg) → Non permette escrezione di cellule ematiche e grandi proteine.
- **Pressione idrostatica della capsula di Bowman** $\uparrow$ ($\sim$ 15mmHg) → Liquido residuo nella capsula che effettua pressione sul capillare glomerulare.

2. **Riassorbimento**

Le sostanze filtrate nel sistema tubulare possono essere riassorbite nel sangue attraverso meccanismi di **trasporto trans-epiteliale**, attuati dalle giunzioni occludenti tra membrana luminale e liquido interstiziale.

Sostanza	% Riassorbita	% Escreta
H_2O	99	1
Na^+	99.5	0.5
Glucosio	100	0
Urea	50	50
Fenolo	0	100
Amminoacidi	100	0

Nel **tubulo convoluto prossimale** avviene il riassorbimento di:

- **Glucosio**

  Ingresso nella cellula tubulare (porzione luminale):

  - Trasporto attivo secondario (Carrier Na^+- Glucosio, basato sul gradiente di Na^+ generato dalla pompa $Na^+ - K^+$).

  Uscita verso il liquido interstiziale (porzione basolaterale):

  - Diffusione facilitata (*Driving-force*: Gradiente di concentrazione del Glucosio).

- Na^+

  Ingresso nella cellula tubulare (porzione luminale):

  - Accompagnando l'assorbimento del glucosio oppure da solo, tramite canali di *leakage*.

  Uscita verso il liquido interstiziale (porzione basolaterale):

  - Pompa $Na^+ - K^+$.

- Cl^-

  Ingresso nella cellula tubulare (porzione luminale):

  - Accompagna il Na^+ per compensare il gradiente elettrico generato dal Na^+.

  Uscita verso il liquido interstiziale (porzione basolaterale):

    - Trasporto passivo mediante canali per il Cl^-.
  - H_2O

    Ingresso nella cellula tubulare (porzione luminale):

    - *Acquaporine* o via paracellulare.

    Uscita verso il liquido interstiziale (porzione basolaterale):

    - Gradiente osmotico generato dall'ingresso di $NaCl$.

2. **Secrezione**

   Le sostanze presenti nel sangue, filtrate o riassorbite, possono seguire il percorso inverso e tornare nella porzione tubulare.

   - K^+ → Escreto nel tubulo convoluto distale e nei dotti collettori mediante canali per il K^+.
   - H^+ → Escreto nei tubuli convoluto prossimale e distale e nei dotti collettori mediante antiporto $Na^+ - H^+$ o pompe H^+, permettendo di mantenere l'equilibrio acido-base nell'urina e nel sangue.

3. **Concentrazione per osmosi**

   Nel liquido interstiziale della regione midollare del rene dei mammiferi si stabilisce un gradiente osmotico verticale, generato dalla disposizione in controcorrente (rami discendente e ascendente) dell'**ansa di Henle**, che rende ipertonica la porzione midollare del rene, vicino alla *pelvi*.

   Nei punti in cui la membrana luminale del tubo è permeabile, può essere assorbita H_2O, espellendo così dall'organismo un liquido particolarmente concentrato.

Meccanismi di controllo per l'ultrafiltrazione

La **velocità di filtrazione glomerulare** (VFG) è direttamente proporzionale alla pressione netta di filtrazione e dal coefficiente di filtrazione, che dipende dall'area della superficie di filtrazione e dalla permeabilità di membrana glomerulare.

La **pressione netta di filtrazione** può essere regolata mediante:

- **Meccanismo miogeno** (*intrinseco*) (**Ipertensione/Ipotensione**)

  → Coinvolge la **muscolatura dell'arteriola afferente**, mediante una vasocostrizione/vasodilatazione ⇒ Diminuzione/Aumento della quantità di sangue ⇒ Diminuzione/Aumento della pressione ematica nel capillare ⇒ Diminuzione/Aumento della pressione netta di filtrazione ⇒ Diminuzione/Aumento della VFG ⇒ Minore/Maggiore espulsione di urina.

- **Meccanismo paracrino juxtaglomerulare** (*intrinseco*) (**Ipertensione**)

  → Coinvolge i meccanocettori e i chemiocettori della **macula densa** e le **cellule granulari**, che, quando stimolate, rilasciano fattori paracrini (*ATP* e

adenosina) che agiscono sulla contrattura della muscolatura dell'arteriola afferente.

- **Riflesso barocettivo** (*estrinseco*) (**Ipotensione**)

  → Coinvolge i barocettori dell'arco aortico e dei seni carotidei, aumentando l'attività del **sistema nervoso simpatico** ⇒ Maggiore produzione di noradrenalina ⇒ Aumento gittata cardiaca

Il **coefficiente di filtrazione** può essere regolato mediante:

- **Stimolazione delle cellule mesangiali**

  → **Sistema nervoso simpatico** attua **contrazione** delle *cellule mesengiali* (cellule fagocitarie che tengono uniti i capillari glomerulari) ⇒ **Diminuzione della superficie di contatto tra *podociti*** ⇒ Diminuzione della ultrafiltrazione ⇒ Diminuzione del coefficiente di filtrazione.

- **Contrazione dei podociti**

  → **Sistema nervoso simpatico** attua **contrazione** dei *podociti* ⇒ Accorciamento dei *pedicelli* e allargamento della base ⇒ **Occlusione del passaggio di liquidi** ⇒ Diminuzione del coefficiente di filtrazione.

Meccanismi di controllo per il riassorbimento tubulare

Il **riassorbimento del** Na^+ avviene sotto controllo ormonale, in particolare grazie ai recettori presenti nella **macula densa** dell'apparato juxtaglomerulare.

→ Oltre alle sostanze vasoattive, viene prodotta anche la ***Renina***, un particolare ormone che entra nel sangue e attiva l'*angiotensinogeno*, rendendolo *Angiotensina I*.

Essa viene trasportata nei polmoni, dove l'*enzima convertente l'angiotensina* la converte in **Angiotensina II**, attiva nella stimolazione di fame di sale, produzione della *vasopressina*, sete e vasocostrizione arteriolare.

A contatto con la *corteccia surrenale*, permette la produzione di ***Aldosterone*** che, giunto nel *tubulo convoluto distale* e nei *dotti collettori*, favorisce il riassorbimento del Na^+ tramite la biosintesi dei canali di *leakage* e di pompe $Na^+ - K^+$.

Meccanismi di controllo per la secrezione tubulare

La secrezione tubulare viene attivata in seguito all'innalzamento fuori dai limiti omeostatici di parametri nel sangue o nell'urina.

- **Secrezione di Na^+ (Natriuresi)**

  → Il ***Fattore Natriuretico Atriale*** (ANF) antagonizza il sistema *renina-angiotensina-aldosterone* in seguito all'aumento ematico di $NaCl$, attivando una sequenza di passi inversi rispetto al riassorbimento del Na^+.

- **Secrezione di K^+**

→ L'***aldosterone*** stimola la secrezione di K^+ nel tubulo convoluto distale e nei dotti collettori in seguito all'aumento ematico di K^+.

Meccanismi di controllo per la concentrazione dell'urina

La porzione distale del nefrone è impermeabile all'H_2O, a meno della presenza a livello ematico della ***vasopressina*** (ADH), un ormone prodotto nell'ipotalamo e immagazzinato nell'ipofisi.

L'attivazione di osmorecettori ipotalamici tramite variazione di pressione osmotica, permette la stimolazione della secrezione di vasopressina, tramite il trasporto di **acquaporine** verso lo strato luminale del dotto collettore.