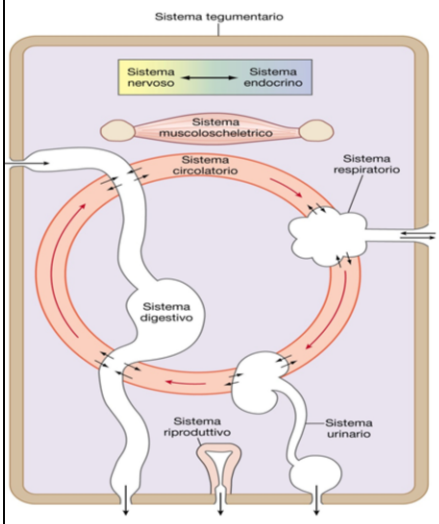
INTRODUZIONE ALLA FISIOLOGIA

FISIOLOGIA COME SCIENZA INTEGRATA



Sistema	Organi o tessuti rappresentativi	Funzione
Circolatorio	Cuore, vasi, sangue	Trasporto di materiale tra cellule
Digerente	Stomaco, intestino, fegato, pancreas	Trasformazione del cibo in particelle assorbibili, eliminazione scorie
Endocrino	Tiroide, surrene, ipofisi	Coordinazione funzioni corporee (sintesi e rilascio molecole regolatrici)
Immunitario	Timo, milza e lifonodi	Difesa da agenti esogeni
Tegumentario	Cute	Protezione agenti esterni
Muscolo-scheletrico	Muscoli, ossa	Sostegno e movimento
Nervoso	Cervello, midollo spinale	Coordinazione funzioni tramite segnali elettrici e rilascio neurotrasmettitori
Riproduttivo	Ovaie e utero, testicoli	Conservazione della specie
Respiratorio	Polmoni, via aeree	Scambio di O_2 e CO_2 tra ambiente esterno ed interno
Urinario	Reni, vescica	Regolazione acqua e soluti nell'ambiente interno; eliminazione di scorie

Nell'uomo si riconoscono 10 apparati le cui funzioni sono riportate nella tabella.

4 apparati (sistema digerente, sistema respiratorio, sistema escretore o urinario e sistema riproduttivo) scambiano materiale tra ambiente interno ed esterno: sistema respiratorio scambia gas, digerente assorbe nutrienti ed acqua ed elimina gli scarti, urinario elimina l'eccesso di acqua e i materiali di rifiuto, riproduttivo produce uova o sperma. Questi sistemi sono di tipo tubulare ed il loro spazio interno è estensione di quello esterno.

I rimanenti 4 sistemi si estendono attraverso tutto l'organismo. Il sistema circolatorio distribuisce materiali pompando sangue attraverso i vasi. I sistemi nervoso e endocrino coordinano le funzioni corporee e sono come un continuo perché i confini tra questi due sistemi sono molto sfumati.

L'unico sistema non mostrato è il sistema immunitario, diffuso, che protegge l'ambiente interno da invasori esterni ed è posizionato in modo da intercettare il materiale che entra attraverso le superfici di scambio o la cute. Il sistema immunitario è strettamente associato a quello circolatorio. L'integrazione tra sistema nervoso ed endocrino permette la coordinazione delle funzioni.

I confini tra i due sistemi sono molto sfumati. Le cellule nervose sono in grado di produrre ormoni e quelle endocrine in grado di rispondere a stimolazioni di tipo elettrico.

INTRODUZIONE ALLA FISIOLOGIA

Tutti gli organismi viventi, compreso l'uomo, nel corso della loro storia evolutiva, hanno adottato una serie di meccanismi fisiologici, strutturali e comportamentali allo scopo principale di mantenere costante il loro ambiente interno

OMEOSTASI

Mantenere un ambiente interno costante per permettere a tutte le cellule di sopravvivere è necessario per la sopravvivenza sia di ciascuna cellula che per l'intero organismo.
I vari processi attraverso i quali il corpo regola il proprio ambiente interno vanno collettivamente sotto il nome di omeostasi.

Un importante concetto che deriva dall'analisi del corpo umano e che è alla base della fisiologia è che la maggior parte delle variabili fisiologiche di un organismo sano (la pressione arteriosa, la temperatura corporea, i livelli di ossigeno, di glucosio e di sodio ematici) vengono mantenute in un range di valori stabili. Questa stabilità è mantenuta anche in presenza di condizioni ambientali esterne estremamente variabili. Questo perché tutti gli organismi viventi, compreso l'uomo, nel corso della sua storia evolutiva, hanno adottato una serie di meccanismi fisiologici, strutturali e comportamentali allo scopo principale di mantenere costante il loro ambiente interno (omeostasi).

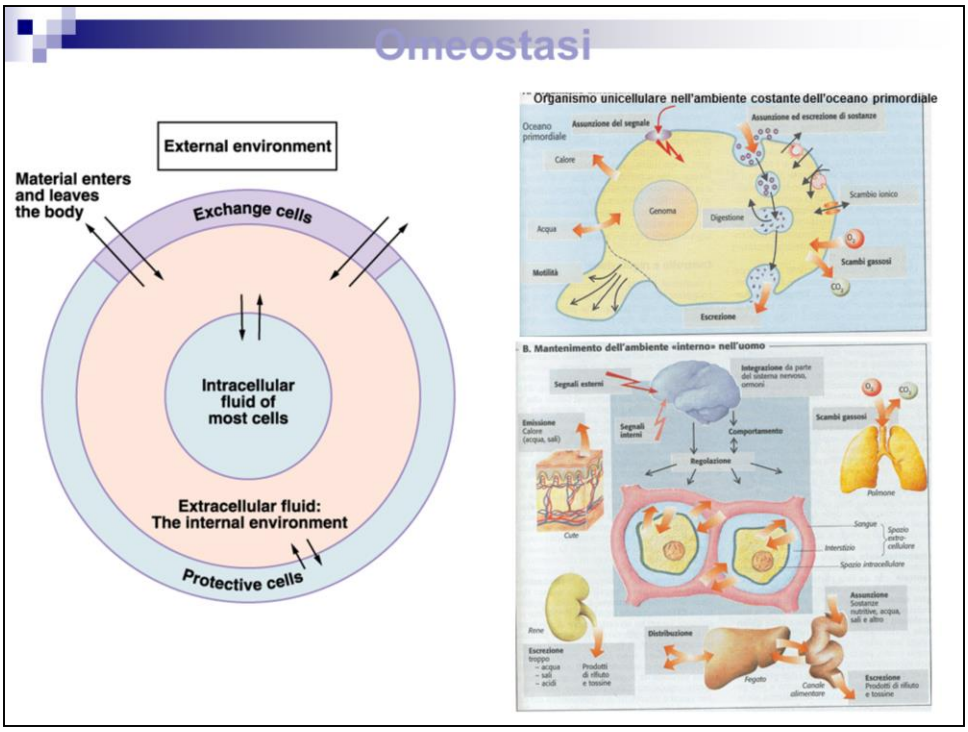
1865 - Claude Bernard recognizes that "la constance du milieu intérieur est la condition de la vie libre":
"GENERAL PHYSIOLOGY"

"The living body, though it has need of the surrounding environment, is nevertheless relatively independent of it. This independence which the organism has of its external environment, derives from the fact that in the living being, the tissues are in fact withdrawn from direct external influences and are protected by a veritable internal environment which is constituted, in particular, by the fluids circulating in the body."

1932 - Walter Cannon in his book, *The wisdom of the body*, introduces the term

nomeostasis

as the condition of constancy of the internal environment



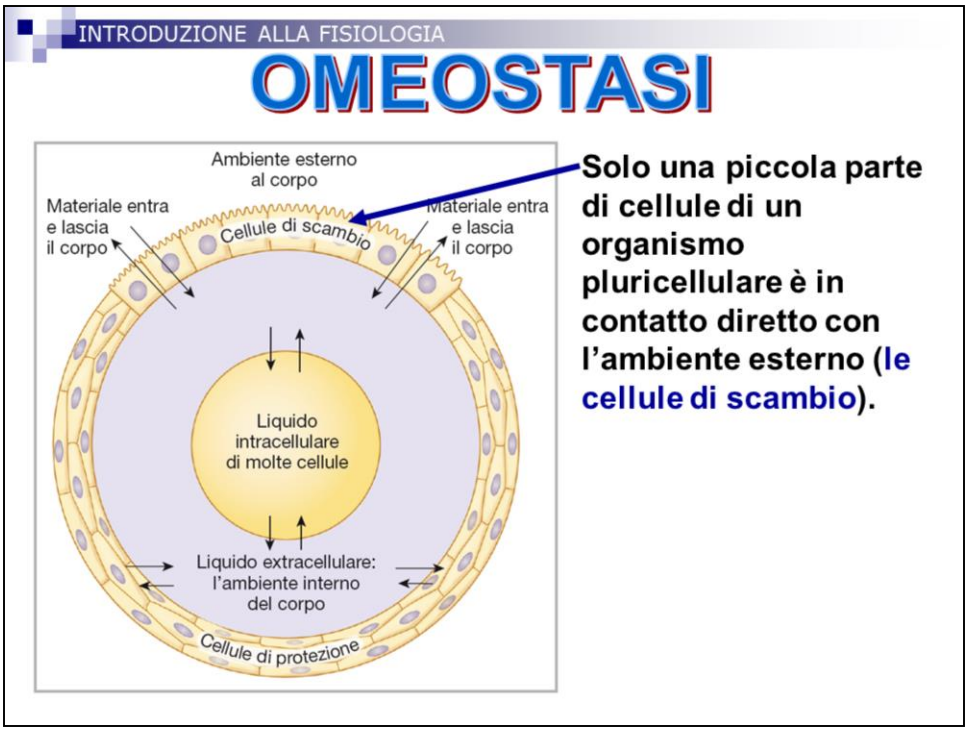
Evoluzione dei sistemi fisiologici.

La vita ha avuto origine nei mari, in ambienti stabili in cui la salinità il contenuto di ossigeno ed il pH subiscono variazioni minime, la luce e la temperatura subiscono andamenti ciclici. I primi organismi unicellulari vivevano nell'ambiente costante dell'oceano primordiale. Nonostante ciò persino gli organismi cellulari sono capaci di rispondere a segnali provenienti dall'ambiente come variazioni di concentrazioni di sostanze nutritive o spostarsi attivamente tramite pseudopodi. Organismi primitivi come gli attuali invertebrati vivono comunque in condizioni stabili e non tollerano grosse variazioni di salinità e di pH.

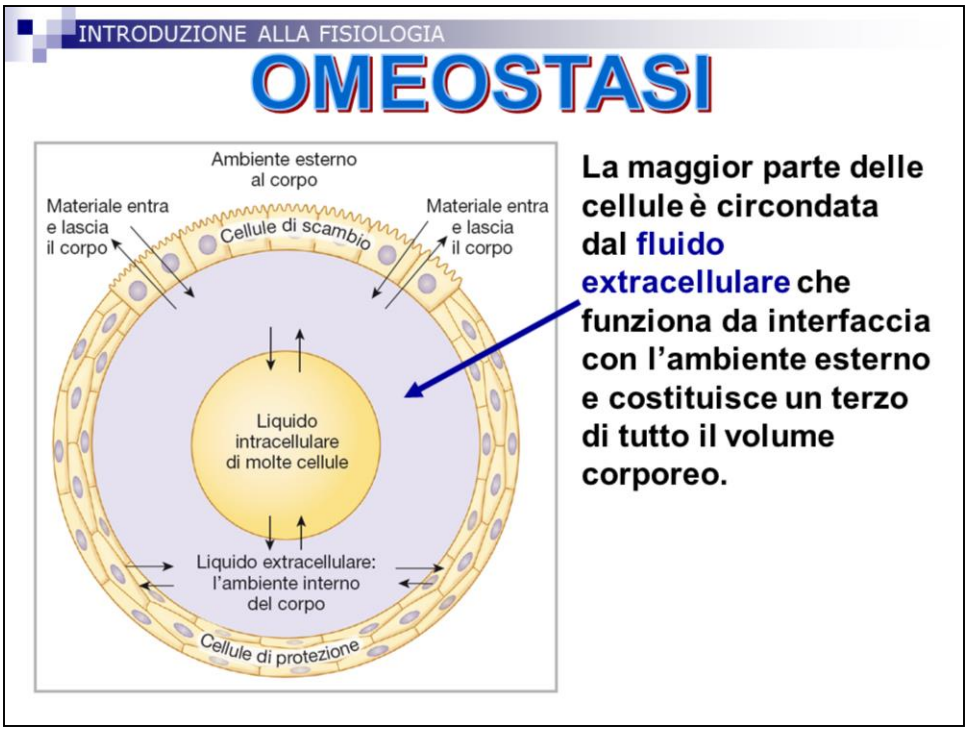
La migrazione degli organismi marini in ambienti salmastri a salinità, temperatura, pH variabili nonché il passaggio all'ambiente terrestre ha comportato l'evoluzione di una serie di meccanismi fisiologici, strutturali e comportamentali allo scopo principale di mantenere costante il loro ambiente interno (omeostasi). Gli animali terrestri come l'uomo tendono a perdere liquidi in un ambiente esterno asciutto e molto variabile; questa tendenza è bilanciata da superfici corporee impermeabili, internalizzazione di superfici atte a scambiare gas, apparati renali efficienti a conservare l'acqua).

Solo una piccola parte di cellule dell'organismo è in contatto diretto con l'ambiente esterno (le cellule di scambio). La maggior parte delle cellule è circondata dal fluido extracellulare che funziona da interfaccia con l'ambiente esterno. Se mutano le condizioni esterne ciò si riflette sul liquido extracellulare che a sua volta influenza le cellule, le quali non sono molto tolleranti a variazioni che si verificano nelle loro immediate vicinanze. Di conseguenza l'organismo mette in atto una serie di meccanismi per mantenere invariata la composizione del fluido extracellulare (omeostasi).

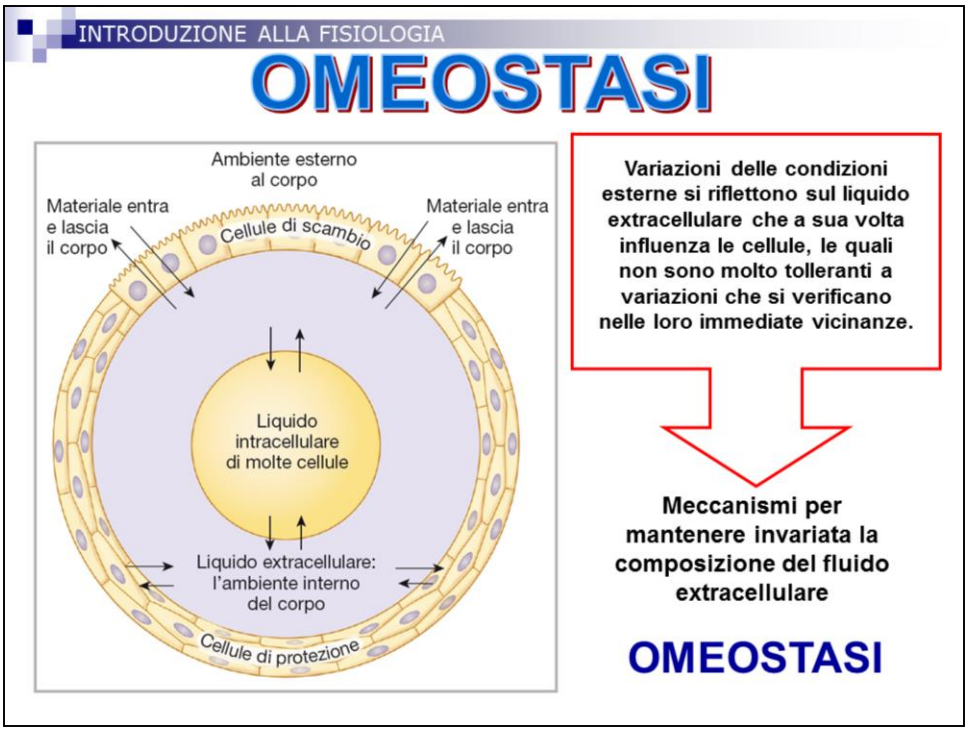
L'omeostasi è un processo che tende a mantenere stabili le condizioni interne all'organismo, ed è uno dei temi centrali della fisiologia. L'alterazione dei meccanismi omeostatici si ripercuote negativamente sul normale funzionamento dell'organismo.



Nonostante il corpo umano in toto si sia adattato a confrontarsi con un ambiente esterno variabile, le singole cellule dell'organismo sono molto meno tolleranti ai cambiamenti. Solo una piccola parte di cellule di un organismo pluricellulare è in contatto diretto con l'ambiente esterno (le cellule di scambio).

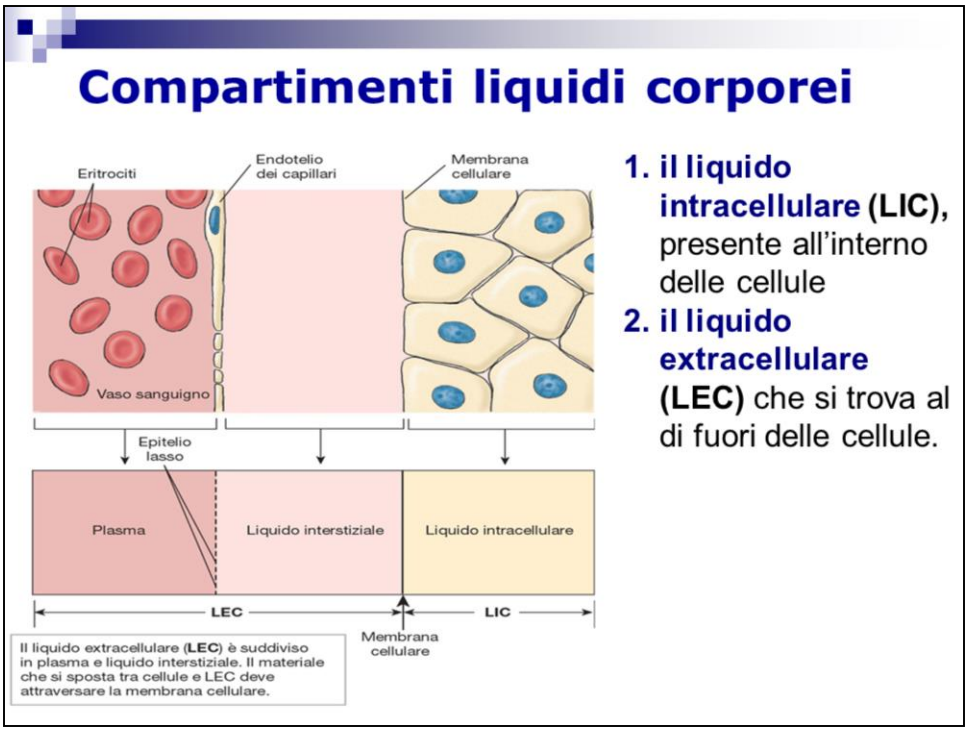


La maggior parte delle cellule è circondata dal fluido extracellulare che funziona da interfaccia con l'ambiente esterno e costituisce un terzo di tutto il volume corporeo.



Se mutano le condizioni esterne ciò si riflette sul liquido extracellulare che a sua volta influenza le cellule, le quali non sono molto tolleranti a variazioni che si verificano nelle loro immediate vicinanze. Di conseguenza l'organismo mette in atto una serie di meccanismi per mantenere invariata la composizione del fluido extracellulare (omeostasi).

L'omeostasi è un processo che tende a mantenere stabili le condizioni interne all'organismo, ed è uno dei temi centrali della fisiologia.

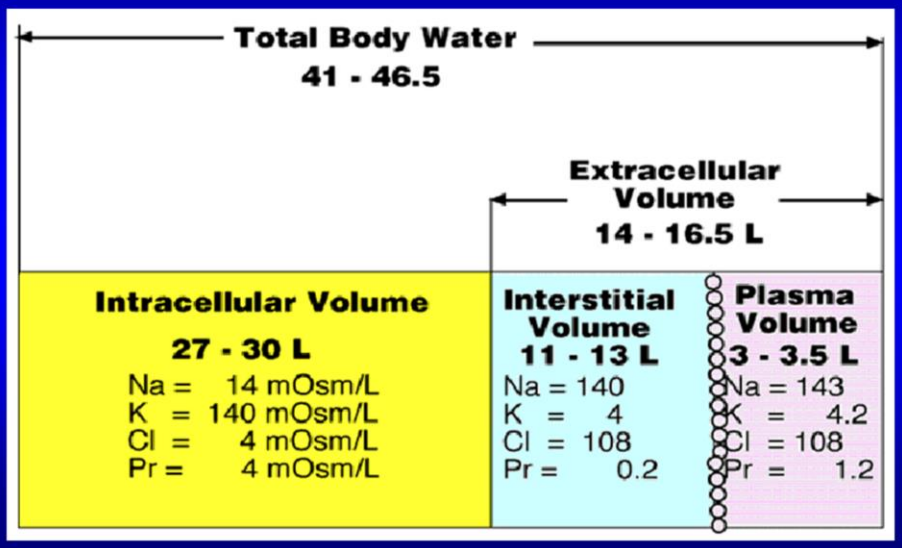


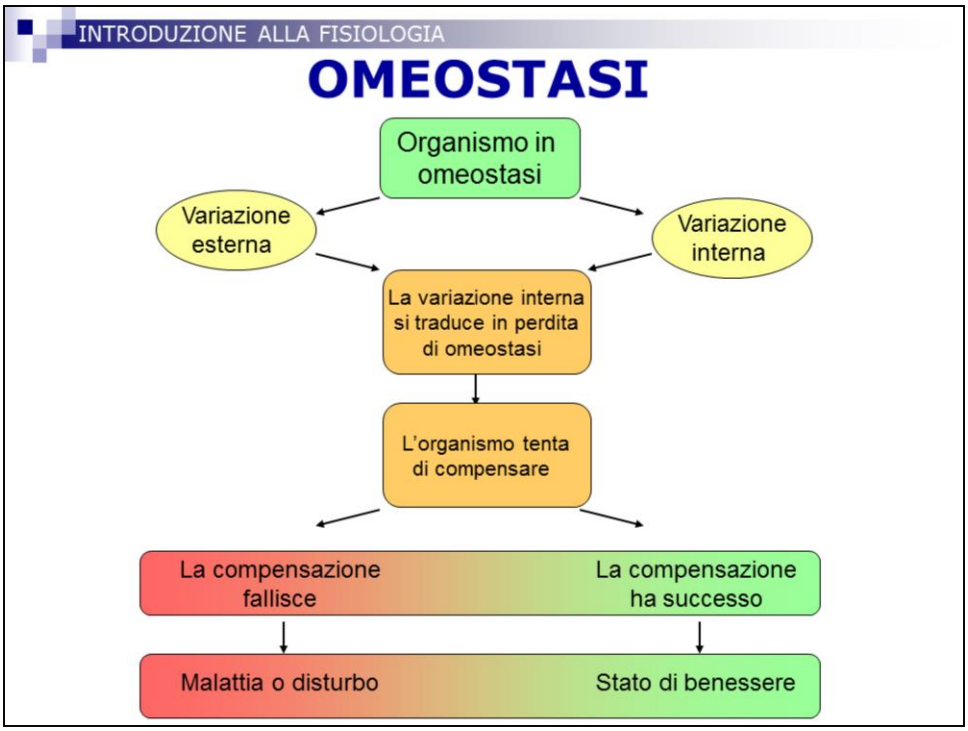
In questa slide vi mostro come la maggior parte delle cellule del corpo non sono in contatto diretto con il mondo esterno. Esse sono infatti circondate dal liquido extracellulare costituito da plasma e liquido interstiziale. Se consideriamo tutte insieme le cellule del corpo come una singola unità e il liquido che le circonda come una unità separata, possiamo dividere il corpo in due grandi compartimenti: (1) il liquido intracellulare presente all'interno delle cellule e (2) il liquido extracellulare che si trova al di fuori delle cellule. Questi compartimenti sono separati dalla barriera costituita dalla membrana cellulare.

Il compartimento del liquido extracellulare può essere suddiviso ulteriormente. La parete divisoria in questo caso è costituita dalle pareti del sistema circolatorio. Il plasma, la parte liquida del sangue, si trova all'interno del sistema circolatorio e forma un compartimento extracellulare. L'altro compartimento extracellulare è il liquido interstiziale (da *inter-, tra + stare),* che è localizzato tra il sistema circolatorio e le cellule.

Water and solutes in an adult male

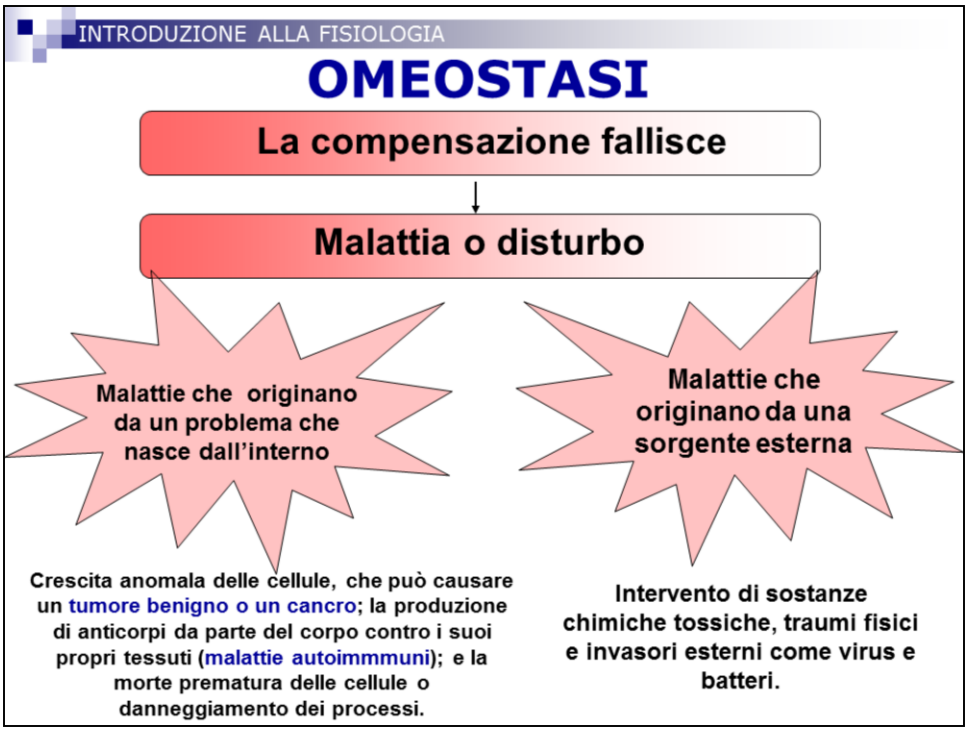
(70kg) is approximately 40 liters averaging 57% of his body weight.





Modificazione dell'ambiente esterno oppure mal-funzionamento interno determinano variazioni dell'ambiente interno con conseguente perdita dell'omeostasi.

L'organismo mette in atto delle risposte allo scopo di compensare queste variazioni. Se i meccanismi di compensazione falliscono l'organismo va incontro a malesseri e patologie; se i meccanismi di compensazione hanno successo l'organismo ne trae beneficio.



Le malattie possono essere suddivise in due gruppi generali a seconda della loro origine: quelle nelle quali il problema nasce dall'interno, cioè dall'insuccesso da parte di qualche normale processo fisiologico nel correggere l'errore che si è creato, e quelle che originano da una sorgente esterna.

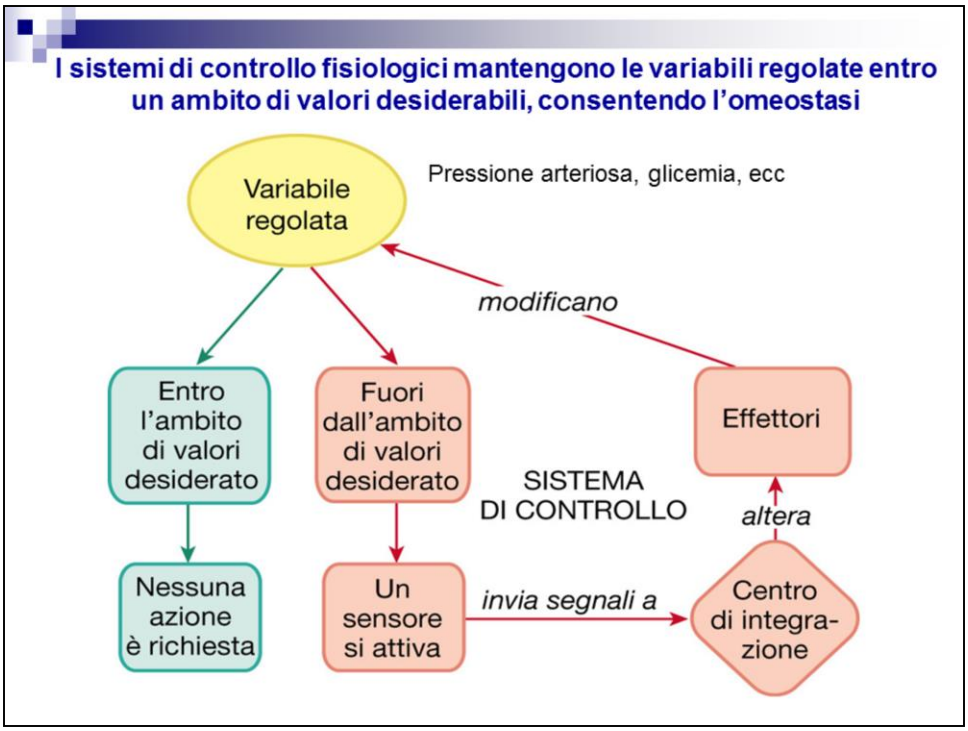
Le cause interne di una malattia includono una crescita anomala delle cellule, che può causare un tumore benigno o un cancro; la produzione di anticorpi da parte del corpo contro i suoi propri tessuti (malattie autoimmmuni); e la morte prematura delle cellule o danneggiamento dei processi. Si considera che anche le malattie ereditaria abbiano una causa interna.

Le cause esterne di una malattia consistono nell'intervento di sostanze chimiche tossiche, traumi fisici e invasori esterni come virus e batteri.

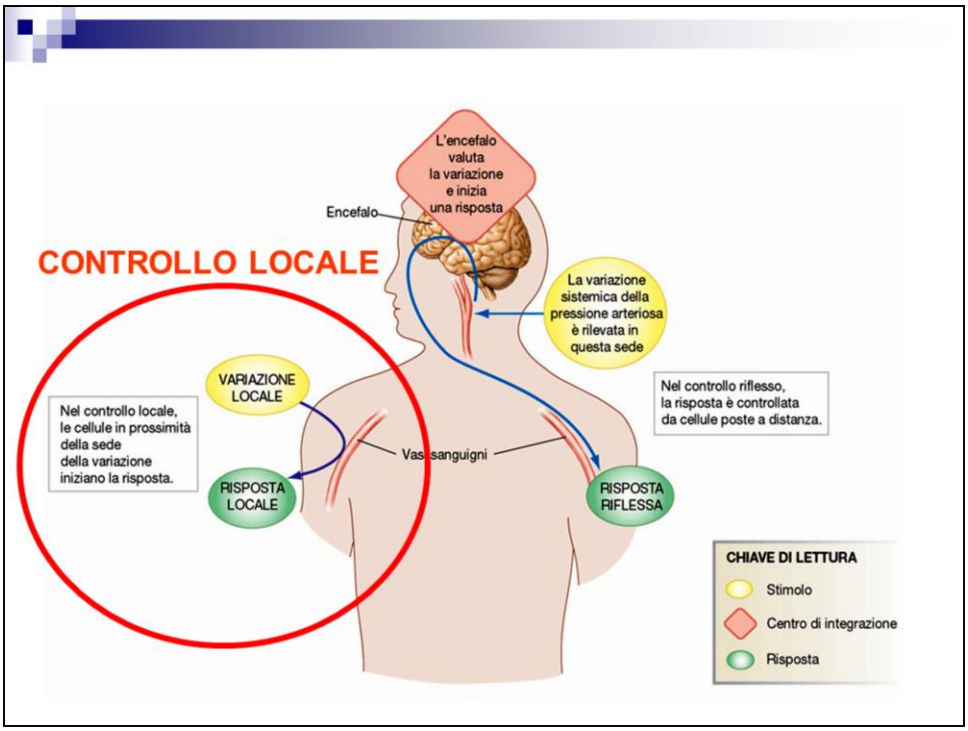
L'omeostasi è un processo continuo che utilizza un sistema di controllo fisiologico per monitorare funzioni chiave dell'organismo, le cosiddette variabili regolate. L'organismo ha determinati parametri chiave come per es. il livello della pressione arteriosa e la concentrazione ematica del glucosio, che devono essere mantenuti in un certo ambito di valori affinchè l'organismo si mantenga sano.

Queste importanti variabili controllate vengono monitorate e regolate da sistemi di controllo fisiologici. Nella sua forma più semplice un sistema di controllo consiste in tre componenti: 1) segnale di ingresso, 2) un centro di controllo programmato per rispondere a specifici segnali di ingresso, 3) un segnale di uscita.

I sistemi di controllo fisiologici nella realtà sono più complessi.

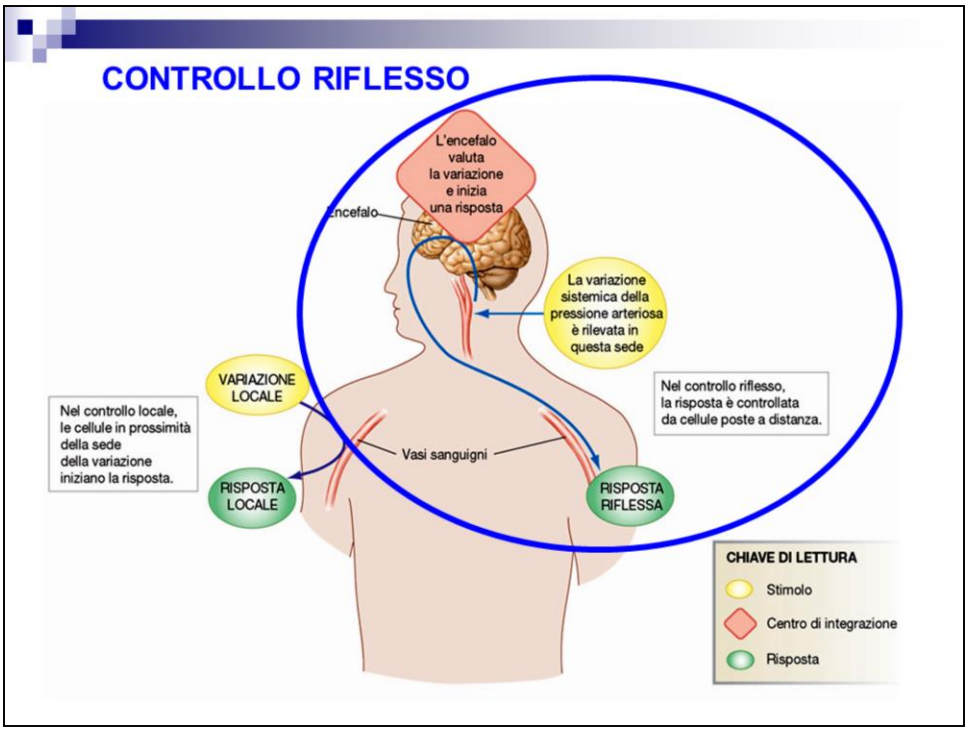


Il segnale in ingresso è prodotto dalla variabile regolata e da un sensore specializzato. Se la variabile assume un valore non compreso nell'ambito dei valori di riferimento, il sensore si attiva e invia un segnale al centro di controllo. Il centro di controllo agisce come un centro di integrazione che elabora l'informazione proveniente dal sensore e dà inizio ad una risposta finalizzata a riportare il valore della variabile regolata entro il suo ambito di riferimento. Il centro di integrazione è spesso un neurone o una cellula endocrina. I muscoli e altri tessuti controllati da centri di integrazione sono detti effettori poiché effettuano la risposta.

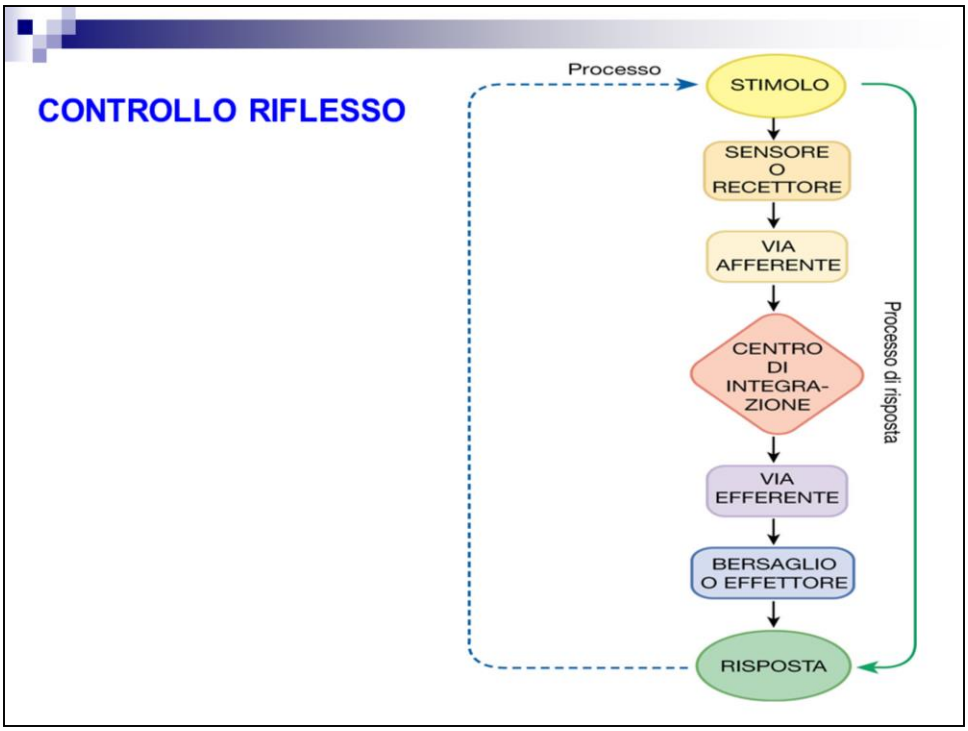


Il controllo più semplice avviene a livello tissutale o cellulare. Si parla di controllo locale, nel quale, un cambiamento relativamente isolato si verifica nelle vicinanze di una cellula o di un tessuto ed evoca una risposta locale (paracrina o autocrina).

Nel controllo locale una cellula o un tessuto avverte un cambiamento nelle proprie immediate vicinanze e risponde. La risposta è limitata alla regione dove ha avuto luogo il cambiamento. Un esempio di controllo locale si osserva quando in un tessuto diminuisce la concentrazione di ossigeno. Le cellule che rivestono i piccoli vasi sanguigni che portano il sangue verso quest'area rilevano la diminuzione della concentrazione di ossigeno e rispondono secernendo un segnale paracrino. La molecola paracrina fa rilassare i muscoli della parete dei vasi causando vasodilatazione e determinando l'arrivo di più sangue e ossigeno nell'area interessata. Alcune molecole paracrine coinvolte in questa risposta sono la CO2 e alcuni prodotti metabolici come l'acido lattico, istamina, NO.



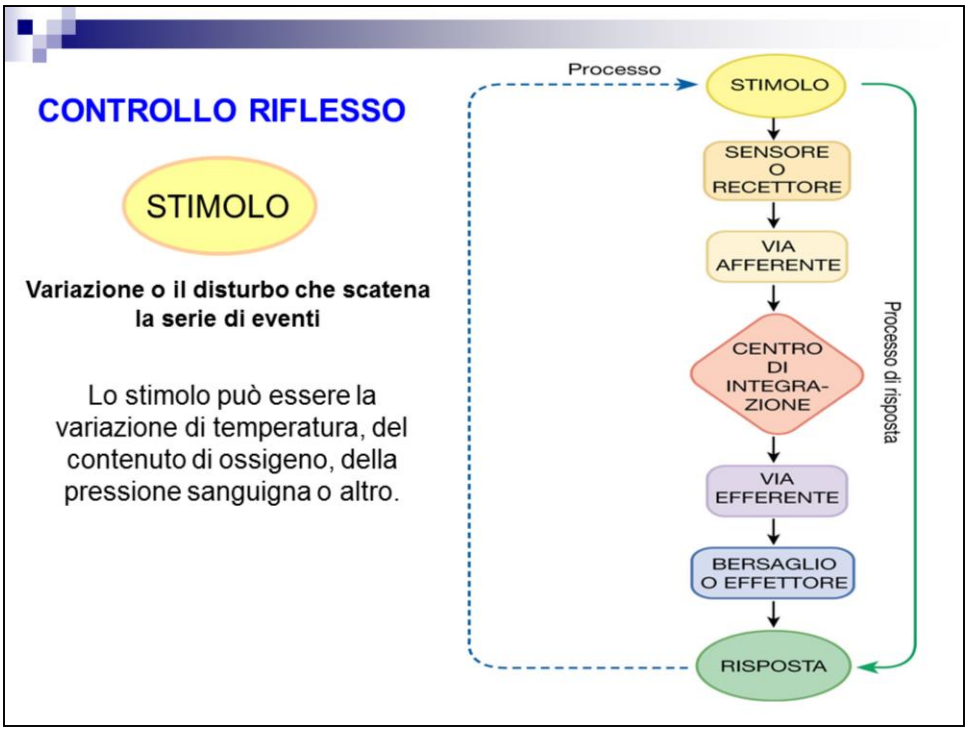
Le vie di controllo riflesse sono più complesse e rispondono a cambiamenti che sono diffusi nell'organismo (di natura sistemica). In una via riflessa, il centro di integrazione che riceve l'informazione è distante dalla cellula o dal tessuto direttamente coinvolti. Il centro di integrazione valuta l'informazione e decide se mandare un segnale chimico o elettrico per iniziare una risposta.



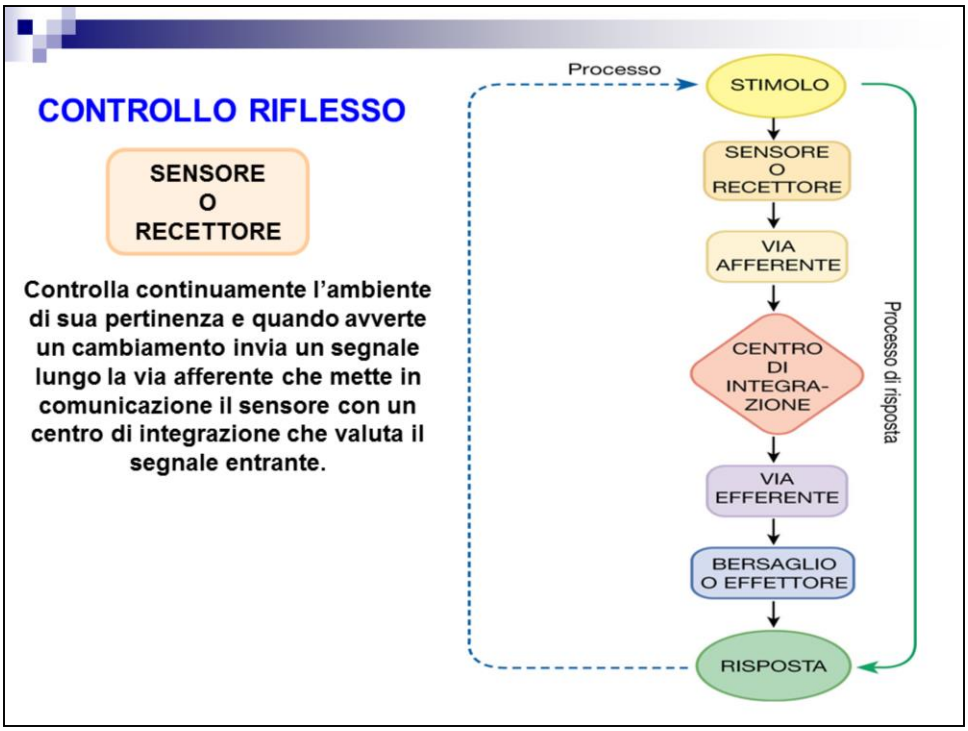
Una via riflessa può essere di due tipi: un circuito di risposta riflessa e un circuito a retroazione.

Il circuito di risposta riflessa comincia con uno stimolo e termina con la risposta della cellula bersaglio. In dettaglio abbiamo: stimolo, sensore o recettore, via afferente, centro di integrazione, via efferente, bersaglio o effettore, risposta.

Uno stimolo è la variazione o il disturbo che scatena la serie di eventi.



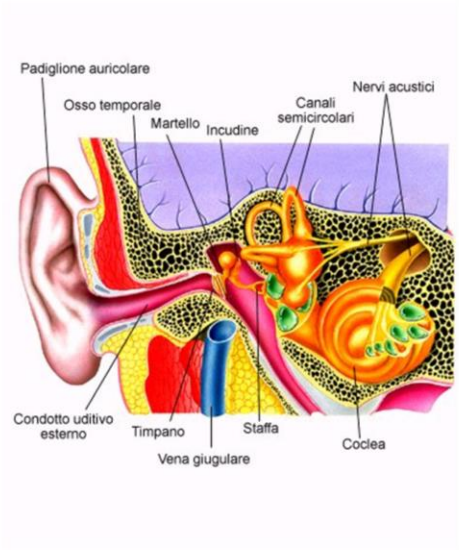
Uno stimolo è la variazione o il disturbo che scatena la serie di eventi. Lo stimolo può essere la variazione di temperatura, del contenuto di ossigeno, della pressione sanguigna o altro.



Lo stimolo viene percepito da un sensore o recettore sensoriale che controlla continuamente l'ambiente di sua pertinenza.

RECETTORI SENSORIALI

Sono cellule specializzate, parti di cellule o recettori multicellulari complessi che rispondono a cambiamenti dell'ambiente che li circonda.



I recettori sensoriali sono cellule specializzate, parti di cellule o recettori multicellulari complessi che rispondono a cambiamenti dell'ambiente che li circonda.

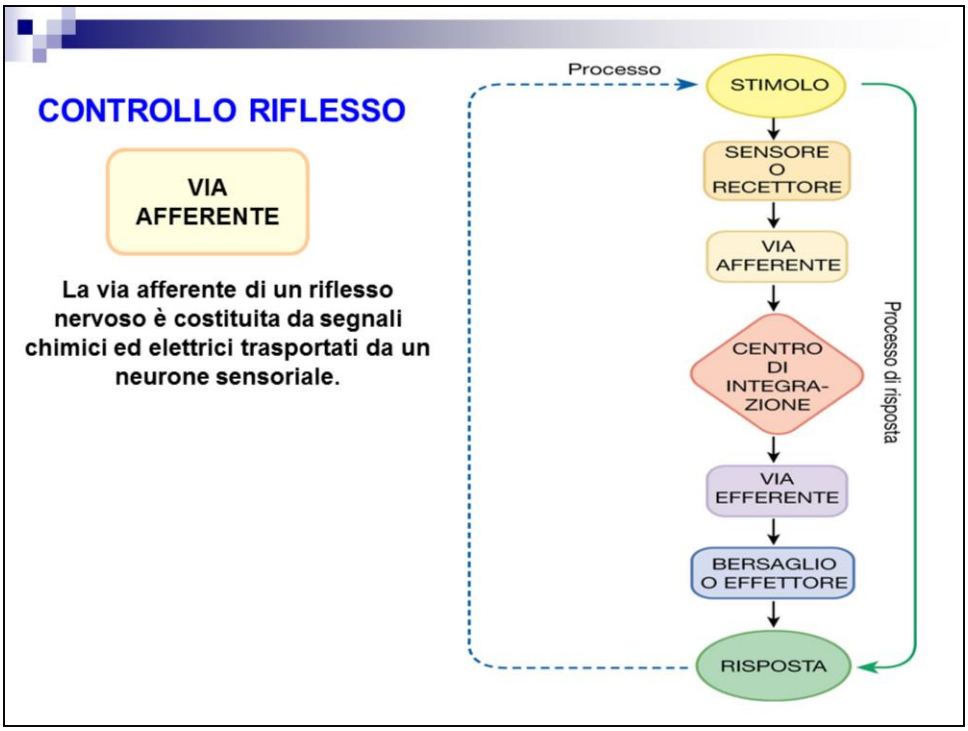
Gli occhi, l'orecchio e il naso sono recettori specializzati che rilevano la luce, il suono, il movimento e gli odori.

La cute è ricoperta da recettori meno complessi che rispondono a pressione, temperatura, vibrazioni e stimoli dolorosi.

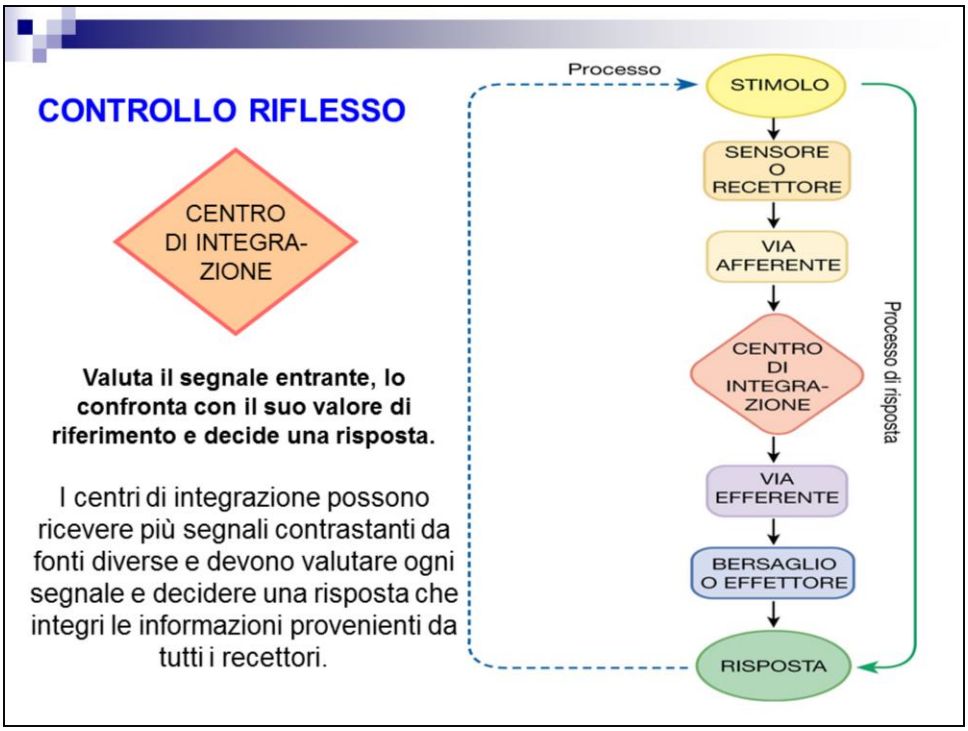
Altri recettori sensoriali sono localizzati all'interno del corpo: recettori nelle articolazioni che inviano al cervello informazioni sulla posizione del corpo, o recettori per la pressione sanguigna e l'ossigeno nei vasi sanguigni, che tengono sotto controllo le condizioni dell'apparato circolatorio.

Tutti i recettori sensoriali hanno una soglia, uno stimolo minimo che deve essere raggiunto per attivare la sequenza di eventi che porta alla risposta riflessa. Se uno stimolo è sotto soglia, il circuito di risposta non potrà essere attivato. (esempio spillo)

I riflessi endocrini non fanno uso di recettori sensoriali per iniziare la risposta. Sono le stesse cellule endocrine che agiscono sia da sensore sia da centro di integrazione per il riflesso. Cellule beta del pancreas che rispondono a variazioni della concentrazione plasmatica di glucosio.



Quando avverte un cambiamento il recettore sensoriale invia un segnale lungo la via afferente che mette in comunicazione il recettore con un centro di integrazione che valuta il segnale entrante. **La via afferente di un riflesso nervoso è costituita da segnali chimici ed elettrici trasportati da un neurone sensoriale.**



IL CENTRO DI INTEGRAZIONE valuta il segnale entrante, lo confronta con il suo valore di riferimento e decide una risposta.

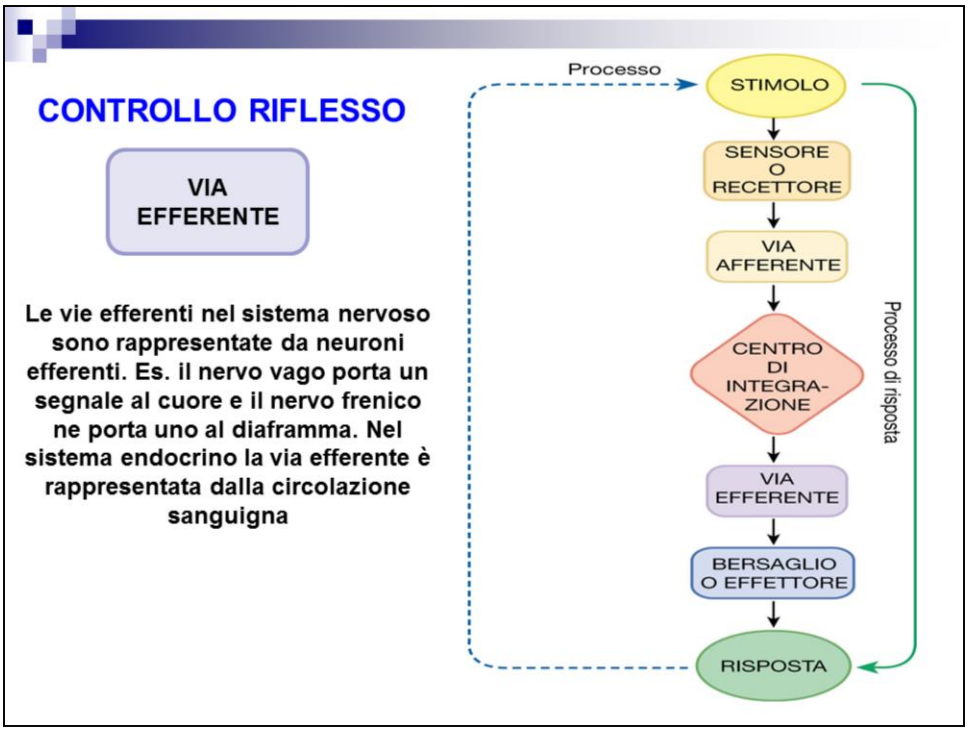
Il centro di integrazione è la cellula che riceve informazioni circa un cambiamento ed è programmata per innescare una risposta appropriata.

Nei riflessi endocrini il centro di integrazione è la cellula endocrina.

Nei riflessi nervosi il centro di integrazione è in genere localizzato all'interno del SNC.

I centri di integrazione possono ricevere più segnali contrastanti da fonti diverse e devono valutare ogni segnale e decidere una risposta che integri le informazioni provenienti da tutti i recettori.

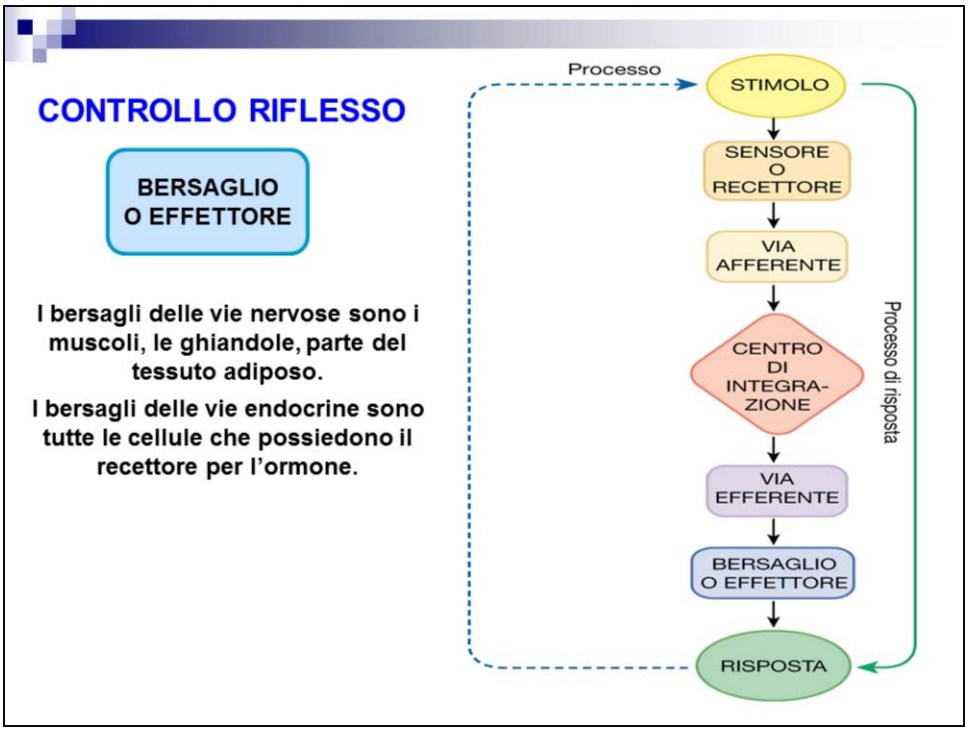
Il centro di integrazione invia un segnale lungo una via efferente.



Tale segnale può essere elettrico o chimico o entrambi e raggiunge un effettore che è la cellula o tessuto che effettua la risposta per riportare la situazione entro i limiti normali.

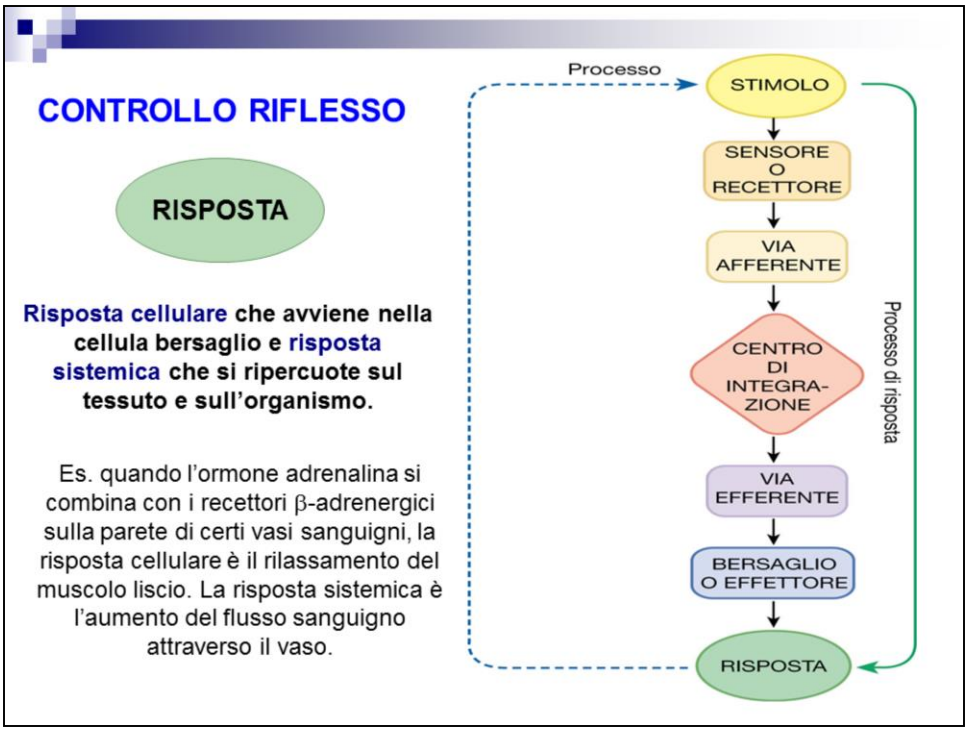
Le vie efferenti nel sistema nervoso sono rappresentati da neuroni efferenti. Es. il nervo vago porta un segnale al cuore e il nervo frenico ne porta uno al diaframma.

Nel sistema endocrino la via efferente è rappresentata dalla circolazione sanguigna

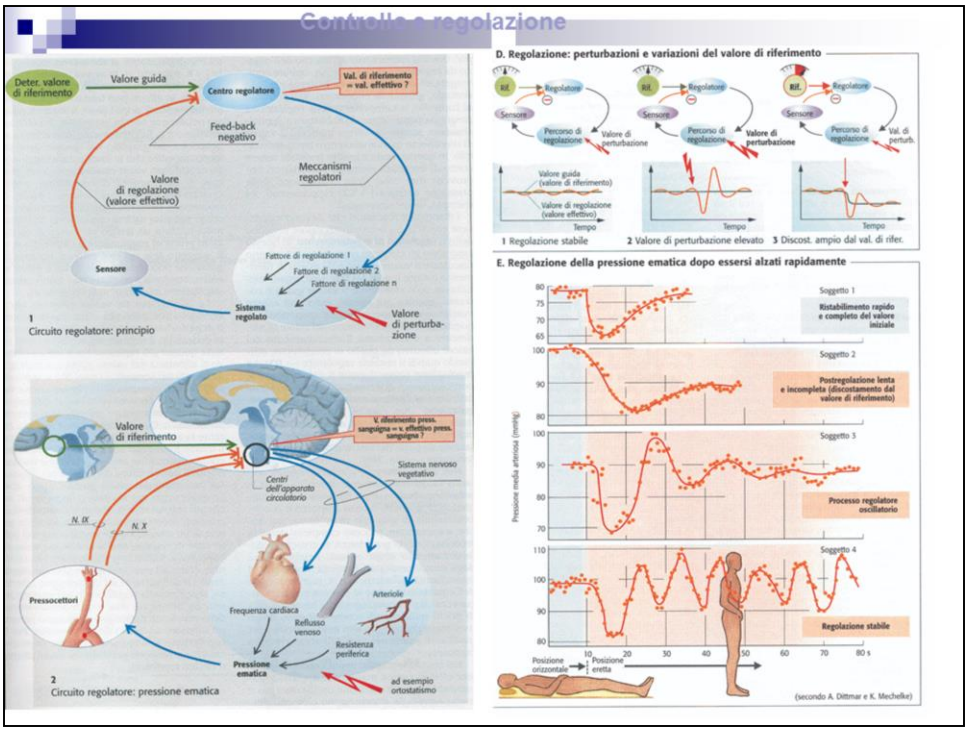


Gli effettori di una via di controllo riflessa sono le cellule o i tessuti bersaglio che attuano la risposta. I bersagli delle vie nervose sono i muscoli, le ghiandole, parte del tessuto adiposo. I bersagli delle vie endocrine sono tutte le cellule che possiedono il recettore per l'ormone.

Risposte: ci sono due livelli di risposta: risposta cellulare che avviene nella cellula bersaglio e risposta sistemica che si ripercuote sul tessuto e sull'organismo. Es. quando l'ormone adrenalina si combina con i recettori beta-adrenergici sulla parete di certi vasi sanguigni, la risposta cellulare è il rilassamento del muscolo liscio. La risposta sistemica è l'aumento del flusso sanguigno attraverso il vaso.



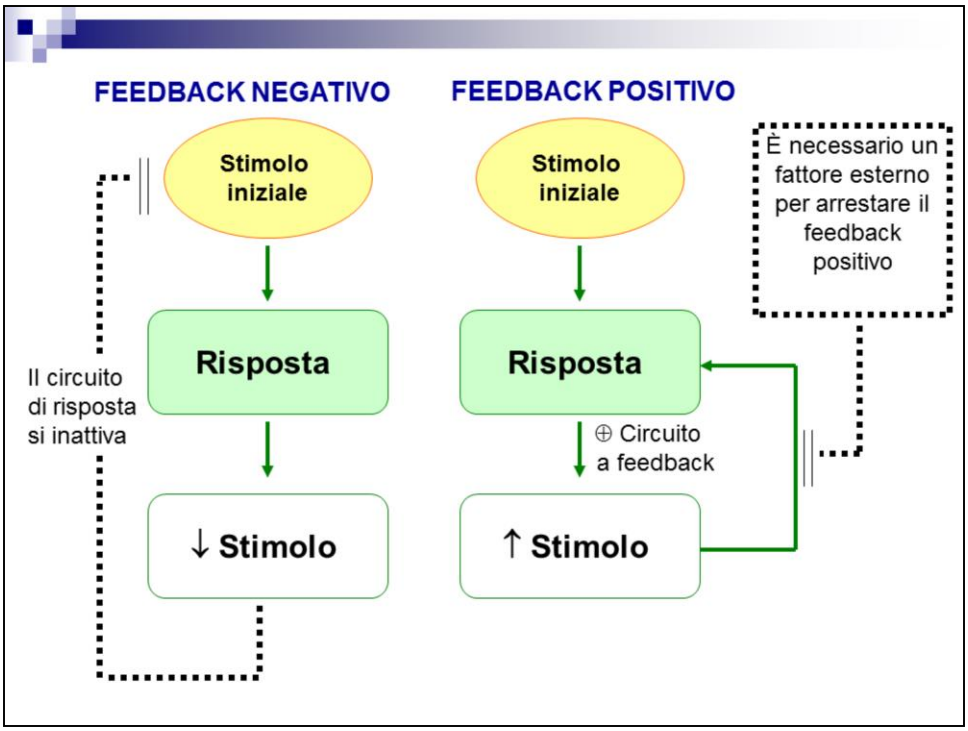
Risposte: ci sono due livelli di risposta: risposta cellulare che avviene nella cellula bersaglio e risposta sistemica che si ripercuote sul tessuto e sull'organismo. Es. quando l'ormone adrenalina si combina con i recettori beta-adrenergici sulla parete di certi vasi sanguigni, la risposta cellulare è il rilassamento del muscolo liscio. La risposta sistemica è l'aumento del flusso sanguigno attraverso il vaso.



Con il termine controllo si indica una situazione in cui il valore effettivo, ad esempio la pressione ematica, può essere variato in modo mirato modificando la portata cardiaca. A causa dei numerosi fattori che influiscono su questo parametro la regolazione può essere ottenuta solo confrontando i valori reali con quello di riferimento.

Al mattino la pressione è bassa; la frequenza viene aumentata sino a che non si raggiunge il valore normale. Se la pressione si alza oltre il valore di riferimento la frequenza cardiaca si abbassa (retroazione negativa). Il circuito regolatore dispone di dispositivo regolatore tarato su di un certo valore di riferimento. Nel circuito sono inseriti sensori che misurano il valore effettivo della pressione e lo comunicano al centro regolatore. Tale dispositivo confronta i due valori ed interviene se elementi perturbatori abbiano modificato il valore effettivo.

Il valore di riferimento può essere variato in funzione di esigenze superiori dell'organismo. Nell'organismo vengono regolati parametri fisiologici come la pressione ematica, il pH, lunghezza muscolare, peso corporeo, concentrazione di glucosio nel plasma ed anche processi complessi come la fecondazione, gravidanza, crescita.



Può verificarsi che l'effetto prodotto su un sistema dallo stimolo di partenza ritorna indietro ad influenzare il processo che lo ha generato opponendosi alla variazione, si parla in questo caso di retroazione negativa o feedback negativo. Per es. la diminuzione della temperatura corporea determina la comparsa di brividi la cui conseguenza principale è la produzione di calore necessario per riportare la temperatura corporea al suo valore iniziale.

Tutti I processi a retroazione negativa o feedback negativo sono omeostatici cioè tali da mantenere il sistema al valore di riferimento o in sua prossimità in modo che la variabile regolata sia relativamente stabile.

Nei sistemi fisiologici alcuni sensori sono più sensibili di altri. Per es. i sensori per l'osmolarità innescano i riflessi per trattenere acqua quando l'osmolarità del sangue supera solo del 3% il valore normale, mentre i sensori per l'ossigeno nel sangue non rispondono finchè la quantità di ossigeno non scende del 40%.

Esistono anche processi a retroazione positiva che però non sono omeostatici. Praticamente la risposta rafforza lo stimolo invece di diminuirlo o rimuoverlo e la variabile regolata assume valori sempre più lontani dal proprio valore normale portando il sistema temporaneamente fuori controllo. In questo caso è indispensabile l'intervento di un evento esterno al processo per bloccare la risposta.

Un esempio di processo a retroazione positiva è quello del controllo ormonale delle contrazioni uterine durante il parto. In prossimità del parto, il feto si dispone in basso nell'utero e comincia a esercitare una pressione sulla cervice. In questo modo vengono stimolati dei sensori che inviano dei segnali che si propagano dalla cervice al cervello provocando il rilascio dell'ormone ossitocina (prodotta dai nuclei ipotalamici e secreta dalla neuroipofisi) che provoca la contrazione dell'utero e spinge la testa del bambino ancora più fortemente contro la cervice, stirandola ulteriormente. Questo ulteriore stiramento provoca un ulteriore rilascio di ossitocina, che a sua volta causa ulteriori contrazioni uterine che spingono ancora più forte il feto contro la cervice. Questo ciclo continua fino a quando avviene il parto. A questo punto lo stiramento della cervice viene meno e il feedback positivo ha termine.