

# Prefazione all'edizione inglese

Desideriamo in primo luogo ringraziare gli autori che hanno confermato il loro contributo anche per questa nuova edizione: Kalman Rubinson e Eric Lang (sistema nervoso), James Watras (apparato muscolare), Achilles Pappano (apparato cardiovascolare), Michelle Cloutier e Roger Thrall (apparato respiratorio), Kim Barrett e Helen Raybould (sistema gastrointestinale), e Bruce White (sistema endocrino e apparato riproduttivo). Diamo inoltre il benvenuto ai seguenti autori: Withrow Gil Wier (apparato cardiovascolare) e John Harrison (sistema endocrino e apparato riproduttivo).

Come nelle precedenti edizioni, anche in questa abbiamo cercato di privilegiare la trattazione dei concetti principali e di ridurre al minimo informazioni e dati isolati. Ciascun capitolo è stato modificato in modo da renderlo il più chiaro, preciso e aggiornato possibile. In ogni parte abbiamo inserito dati clinici e molecolari al fine di contestualizzare in ambito clinico gli argomenti trattati ed evidenziare le nuove conoscenze emerse sui fenomeni fisiologici a livello cellulare e molecolare. Una novità di questa edizione è l'inserimento di alcuni rimandi bibliografici a fine capitolo per permettere al lettore un approfondimento degli aspetti trattati, nella speranza che ciò sia accolto come prezioso strumento.

Il corpo umano consiste di miliardi di cellule organizzate in tessuti (come muscolo, epitelio e tessuto nervoso) e sistemi di organi (come i sistemi nervoso, cardiovascolare, respiratorio, renale, gastrointestinale, endocrino e riproduttivo). Affinché tessuti e sistemi di organi possano funzionare adeguatamente, consentendo all'Uomo di vivere e svolgere le attività quotidiane, è essenziale che vengano soddisfatte alcune condizioni generali. In primo luogo è necessaria la sopravvivenza delle cellule dell'organismo. Questa richiede un apporto di energia sufficiente per alimentarle, il mantenimento di un idoneo ambiente intracellulare e la difesa contro un ambiente esterno ostile. Una volta soddisfatte le condizioni per la sua sopravvivenza, la cellula può svolgere la sua funzione programmata e specializzata (per es., la contrazione nel caso della cellula muscolare). Infine, è necessaria la coordinazione e regolazione di tutte le cellule, i tessuti e gli organi. L'insieme di queste funzioni costituisce la disciplina della fisiologia ed è presentata nel manuale. Quella che segue è una breve introduzione a questi concetti generali.

Le cellule hanno bisogno di un apporto costante di energia. Questa energia proviene dall'idrolisi dell'**adenosin trifosfato (ATP)**. Se l'ATP non venisse continuamente pro-

dotto, la maggior parte delle cellule lo esaurirebbe in meno di 1 minuto. Pertanto, è necessario che l'ATP venga sintetizzato di continuo. Questo processo, a sua volta, richiede una quantità costante di sostrati energetici cellulari. Tuttavia, le quantità di sostrati energetici cellulari (come glucosio, acidi grassi e chetoacidi) presenti nel sangue sono in grado di sostenere il metabolismo cellulare soltanto per pochi minuti. I loro livelli ematici vengono mantenuti attraverso l'assunzione di precursori (cioè carboidrati, proteine e grassi). Inoltre, questi sostrati energetici possono essere immagazzinati per essere mobilitati successivamente, in un momento in cui l'assunzione dei precursori non è possibile. Le forme con cui questi sostrati energetici vengono immagazzinati sono i trigliceridi (nel tessuto adiposo), il glicogeno (nel fegato e nel muscolo) e le proteine. Il mantenimento di livelli ematici adeguati dei sostrati energetici cellulari è un processo complesso che coinvolge i seguenti tessuti, organi e sistemi di organi:

- *Fegato*: quando viene assunto cibo converte i precursori in forme di deposito dei sostrati energetici (come glucosio → glicogeno) e durante i periodi di digiuno converte le forme immagazzinate in sostrati energetici cellulari (per esempio glicogeno → glucosio e aminoacidi → glucosio).
- *Muscolo scheletrico*: come il fegato, anche il muscolo scheletrico immagazzina sostrati energetici (glicogeno e proteine) e converte glicogeno e proteine in sostrati energetici (come il glucosio) o in prodotti intermedi (proteina → aminoacidi) durante i periodi di digiuno.
- *Tratto gastrointestinale*: digerisce e assorbe i precursori dei sostrati energetici.
- *Tessuto adiposo*: immagazzina i sostrati energetici durante l'assunzione di alimenti (per esempio acidi grassi → trigliceridi) e li rilascia durante le fasi di digiuno.
- *Sistema cardiovascolare*: trasferisce i sostrati energetici alle cellule e da e verso i loro siti di immagazzinamento.
- *Sistema endocrino*: mantiene stabili i livelli ematici dei sostrati energetici cellulari attraverso il controllo e la regolazione del loro immagazzinamento e rilascio dai depositi (come insulina e glucagone).
- *Sistema nervoso*: monitorizza i livelli ematici di ossigeno e di nutrienti e, come risposta, modula i sistemi cardiovascolare, polmonare ed endocrino e induce i comportamenti di assunzione di alimenti e liquidi.

Oltre al metabolismo energetico, le cellule dell'organismo devono mantenere un ambiente intracellulare relativamen-

te costante e adatto alla loro sopravvivenza. Ciò richiede l'assunzione dei sostrati energetici necessari a produrre l'ATP, l'espulsione dalla cellula dei prodotti di scarto, il mantenimento di un idoneo ambiente ionico intracellulare, l'instaurazione del potenziale di membrana a riposo e il mantenimento di un volume cellulare costante. Tutte queste funzioni sono svolte da specifiche proteine membranarie di trasporto.

Anche la composizione del liquido extracellulare (LEC) nel quale le cellule sono immerse deve essere mantenuta relativamente stabile, e anche il suo volume e temperatura devono essere regolati. Le cellule epiteliali dei polmoni, del tratto gastrointestinale e dei reni sono responsabili del mantenimento del volume e della composizione del LEC, mentre la pelle ha un ruolo fondamentale nella regolazione della temperatura. Acqua e alimenti vengono assunti giornalmente e i componenti essenziali vengono assorbiti dalle cellule epiteliali del tratto gastrointestinale. A questa assunzione giornaliera di soluti e acqua deve corrispondere una uguale eliminazione di queste sostanze, così da mantenere un **equilibrio di stato stazionario**. I reni hanno un ruolo critico nel mantenimento del normale bilancio dell'acqua e di molte componenti del LEC (come  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , pH,  $\text{Ca}^{++}$  e soluti organici). I polmoni forniscono una quantità adeguata di  $\text{O}_2$  per "bruciare" i sostrati energetici cellulari per la produzione di ATP e per espellere i principali prodotti di scarto di questo processo (cioè  $\text{CO}_2$ ). Dato che la  $\text{CO}_2$  è in grado di influenzare il pH del LEC, i polmoni collaborano con i reni nel mantenere costante il pH del LEC.

Poiché l'Uomo vive in molti ambienti diversi e spesso si sposta da un ambiente all'altro, l'organismo deve essere in grado di adattarsi rapidamente alle variazioni di temperatura ambientale e di disponibilità di cibo e acqua. Tale adattamento richiede il coordinamento e la regolazione della funzione delle cellule dei diversi tessuti e organi. I sistemi nervoso ed endocrino coordinano e regolano la funzione di cellule, organi e tessuti. Tale regolazione può essere rapida, nell'arco di secondi o minuti come nel caso dei livelli ematici dei sostrati energetici, o avvenire nel corso di periodi molto più lunghi, di giorni o settimane, come nel caso dell'acclimatazione a un ambiente caldo provenendo da uno freddo, o delle modificazioni indotte dalla sostituzione di un'alimentazione ad alto contenuto di sodio con una dieta iposodica.

Il funzionamento del corpo umano comporta processi complessi a molteplici livelli. Questo testo spiega le nostre attuali conoscenze su questi processi. Anche se lo scopo principale della nostra trattazione è quello del funzionamento normale dell'organismo umano, ci è sembrata opportuna anche una trattazione del funzionamento anomalo, in quanto lo stato di malattia spesso illustra i processi e i principi della fisiologia in condizioni estreme.

Gli autori di ciascuna sezione hanno esposto quelli che essi ritengono essere i più probabili meccanismi alla base dei fenomeni descritti. Abbiamo adottato questa soluzione per garantire concisione, chiarezza e semplicità.

*Bruce M. Koeppen, MD, PhD*

*Bruce A. Stanton, MD, PhD*