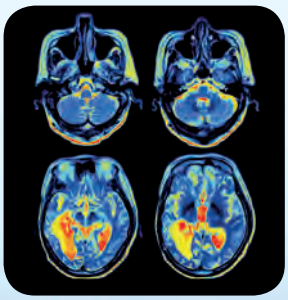


Eric P. Widmaier
Hershel Raff
Kevin T. Strang

Vander Fisiologia

seconda edizione

Casa Editrice Ambrosiana

Vander

Fisiologia

Seconda edizione italiana
condotta sulla quattordicesima inglese

Eric P. Widmaier

Boston University

Hershel Raff

Medical College of Wisconsin
Aurora St. Luke's Medical Center

Kevin T. Strang

University of Wisconsin-Madison

Edizione italiana a cura di:

Luca Imeri

Dipartimento di Scienze della Salute
Università degli Studi di Milano

Vittorio Ricci

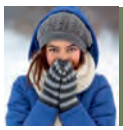
Dipartimento di Medicina Molecolare - Unità di Fisiologia Umana
Università degli Studi di Pavia

Ilaria Rivolta

Dipartimento di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Milano-Bicocca

CASA EDITRICE AMBROSIANA

Indice



1 Omeostasi: una "cornice" per la fisiologia umana

1.1 Scopo della fisiologia umana 1

1.2 Come è organizzato il corpo umano? 2
Cellule e tessuto muscolare 3
Neuroni e tessuto nervoso 3
Cellule e tessuto epiteliale 3
Cellule e tessuto connettivo 4
Organi e sistemi 4

1.3 Compartimenti liquidi dell'organismo 4

1.4 Omeostasi: un principio unitario della fisiologia 6

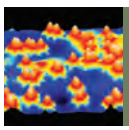
1.5 Caratteristiche generali dei sistemi di controllo omeostatico 7
Sistemi ad azione retroattiva (*feedback*) 8
Reimpostazione dei valori di riferimento 9
Regolazione anticipatoria (*feedforward*) 10

1.6 Componenti dei sistemi di controllo omeostatico 10
Riflessi 10
Risposte omeostatiche locali 11

1.7 Ruolo dei messaggeri chimici intercellulari nell'omeostasi 12

1.8 Processi controllati omeostaticamente 13
Adattamento e acclimatazione 13
Ritmi biologici 14
Bilancio delle sostanze chimiche dell'organismo 15

1.9 Principi generali della fisiologia 16



2 Composizione chimica dell'organismo e sua relazione con la fisiologia

2.1 Atomi 22
Componenti degli atomi 23
Numero atomico 24
Massa atomica 24
Ioni 25
Composizione atomica dell'organismo 25

2.2 Molecole 25
Legami chimici covalenti 26
Legami ionici 27
Legami idrogeno 27
Struttura molecolare 28
Molecole ioniche 28
Radicali liberi 29

2.3 Soluzioni 29
Acqua 30
Solubilità molecolare 30
Concentrazione 30
Ioni idrogeno e acidità 31

2.4 Classi di molecole organiche 32
Carboidrati 33
Lipidi 34
Proteine 37
Acidi nucleici 41

3 Struttura della cellula, proteine e vie metaboliche

SEZIONE A Struttura della cellula

3.1 Le cellule come appaiono al microscopio 49

3.2 Le membrane 50
Struttura della membrana 50
Giunzioni di membrana 54

3.3 Organuli cellulari 54
Nucleo 54
Ribosomi 56
Reticolo endoplasmatico 56
Apparato di Golgi 57
Endosomi 58
Mitocondri 58
Lisosomi 59
Perossisomi 59
Volte 59
Citoscheletro 59

SEZIONE B Sintesi, degradazione e secrezione proteica

3.4 Il codice genetico 61

3.5 Sintesi proteica 63
Trascrizione: sintesi dell'mRNA 63
Traduzione: sintesi del polipeptide 64
Regolazione della sintesi proteica 67
Mutazione 68

3.6 Degradazione proteica 69

3.7 Secrezione proteica 69

 ISBN 978-88-08-28002-2

SEZIONE C Interazioni tra proteine e ligandi

3.8 Caratteristiche del sito di legame 71
Specificità chimica 72
Affinità 73
Saturazione 73
Competizione 75

3.9 Regolazione delle caratteristiche del sito di legame 75
Modulazione allosterica 75
Modulazione covalente 76

SEZIONE D Reazioni chimiche ed enzimi

3.10 Reazioni chimiche 77
Determinanti delle velocità di reazione 78
Reazioni reversibili e irreversibili 78
Legge di azione di massa 79

3.11 Enzimi 79
Cofattori 80

3.12 Regolazione di reazioni mediate da enzimi 80
Concentrazione del substrato 80
Concentrazione enzimatica 81
Attività enzimatica 81

3.13 Reazioni multienzimatiche 82

SEZIONE E Vie metaboliche

3.14 Trasferimento dell'energia a livello cellulare 84
Glicolisi 84
Ciclo di Krebs 86
Fosforilazione ossidativa 88

3.15 Metabolismo dei carboidrati, dei lipidi e delle proteine 90
Metabolismo dei carboidrati 90
Metabolismo dei lipidi 92
Metabolismo delle proteine e degli aminoacidi 94
Riepilogo del metabolismo 96

3.16 Nutrienti essenziali 96
Vitamine 97

4 Movimento di molecole attraverso le membrane cellulari

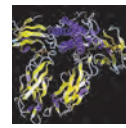
4.1 Diffusione 103
Entità e direzione della diffusione 103
Velocità di diffusione e distanza 104
Diffusione attraverso membrane 105

4.2 Sistemi di trasporto mediato 108
Diffusione facilitata 109
Trasporto attivo 109

4.3 Osmosi 113
Osmolarità extracellulare e volume della cellula 116

4.4 Endocitosi ed esocitosi 117
Endocitosi 117
Esocitosi 119

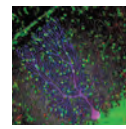
4.5 Trasporto epiteliale 120



5 Signaling cellulare in fisiologia

5.1 Recettori 128
Tipi di recettori 128
Interazioni fra recettori e ligandi 128
Regolazione dei recettori 131

5.2 Vie di trasduzione del segnale 131
Vie avviate da messaggeri liposolubili 132
Vie avviate da messaggeri idrosolubili 132
Principali secondi messaggeri 135
Altri messaggeri 139
Cessazione dell'attività nelle vie di trasduzione del segnale 140



6 Signaling neuronale e struttura del sistema nervoso

SEZIONE A Cellule del tessuto nervoso

6.1 Struttura e mantenimento dei neuroni 146

6.2 Categorie funzionali di neuroni 147

6.3 Cellule gliali 149

6.4 Crescita e rigenerazione neurale 151
Crescita e sviluppo dei neuroni 151
Rigenerazione degli assoni 151

SEZIONE B Potenziali di membrana

6.5 Principi di base dell'elettricità 153

6.6 Il potenziale di membrana a riposo 153
Natura e grandezza del potenziale di membrana a riposo 153
Contributo delle differenze di concentrazioni ioniche 154
Contributo delle differenze di permeabilità agli ioni 156
Contributo delle pompe ioniche 157
Riassunto dello sviluppo di un potenziale di membrana a riposo 157

6.7 Potenziali graduati e potenziali d'azione 158
Potenziali graduati 159
Potenziali d'azione 160

SEZIONE C Sinapsi

6.8 Anatomia funzionale delle sinapsi 168
Sinapsi elettriche 168
Sinapsi chimiche 169

6.9 Meccanismi di rilascio dei neurotrasmettitori 169

6.10 Attivazione della cellula postsinaptica 170
Legame dei neurotrasmettitori ai recettori 170
Rimozione del neurotrasmettitore dalla sinapsi 170
Sinapsi chimiche eccitatorie 171
Sinapsi chimiche inibitorie 171

6.11 Integrazione sinaptica 172

6.12 Forza sinaptica 173
Meccanismi presinaptici 173
Meccanismi postsinaptici 174
Modificazione della trasmissione sinaptica operata da farmaci e malattie 174

6.13 Neurotrasmettitori e neuromodulatori 176
Acetilcolina 176
Amine biogene 177
Neurotrasmettitori aminoacidici 178
Neuropeptidi 180
Gas 180
Purine 180

6.14 Comunicazione neuroeffettrice 181

SEZIONE D Struttura del sistema nervoso

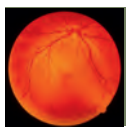
6.15 Sistema nervoso centrale: cervello 182
Prosencefalo: il telencefalo (cervello) 182
Prosencefalo: il diencefalo 184
Rombencefalo: il cervelletto 186
Tronco encefalico: mesencefalo, ponte e midollo allungato 186

6.16 Sistema nervoso centrale: midollo spinale 186

6.17 Sistema nervoso periferico 186

6.18 Sistema nervoso autonomo 188

6.19 Elementi protettivi associati al cervello 193
Meningi e liquido cerebrospinale 193
Barriera emato-encefalica 193



7 Fisiologia sensoriale

SEZIONE A Principi generali

7.1 Recettori sensoriali 201
Il potenziale recettoriale 202

7.2 Codificazione sensoriale primaria 203
Tipo di stimolo 203
Intensità dello stimolo 204
Localizzazione dello stimolo 204
Controllo centrale delle informazioni afferenti 206

7.3 Vie nervose ascendenti nei sistemi sensoriali 207

7.4 Corteccia associativa ed elaborazione percettiva 209
Fattori che influiscono sulla percezione 209

SEZIONE B Sistemi sensoriali specifici

7.5 Sensibilità somatica 211
Tatto e pressione 211
Postura e movimento 212
Temperatura 212
Dolore 212
Vie nervose del sistema somatosensoriale 215

7.6 Vista 216
Luce 216
Visione d'insieme dell'anatomia dell'occhio 217
L'ottica della vista 217
Cellule fotorecettrici e fototrasduzione 220
Vie nervose della vista 222
Visione dei colori 225
Cecità ai colori (daltonismo) 225
Movimenti oculari 226
Malattie oculari comuni 226

7.7 Udito 227
Suono 227
Trasmissione del suono nell'orecchio 228
Cellule ciliate dell'organo di Corti 230
Vie nervose dell'udito 231

7.8 Sistema vestibolare 233
Canali semicircolari 233
Utricolo e sacculo 234
Informazioni e vie vestibolari 234

7.9 Sensi chimici 235
Gusto 235
Olfatto 236

8 Coscienza, cervello e comportamento

8.1 Stati di coscienza 246
Elettroencefalogramma 246
Stato di veglia 247
Sonno 247
Substrati nervosi degli stati di coscienza 249
Coma e morte cerebrale 251

8.2 Esperienze coscienti 252
Attenzione selettiva 252
Meccanismi nervosi delle esperienze coscienti 253

8.3 Motivazione ed emozione 254
Motivazione 254
Emozione 255

8.4 Stati alterati di coscienza 256
Schizofrenia 256
Disturbi dell'umore: depressione e disturbi bipolari 257
Sostanze psicoattive, dipendenza e tolleranza 258

8.5 Apprendimento e memoria 259
Memoria 259
Basi neurali dell'apprendimento e della memoria 260

8.6 Dominanza cerebrale e linguaggio 261

 ISBN 978-88-08-28002-2

9 Muscolo

SEZIONE A Muscolo scheletrico

9.1 Struttura 269
Struttura cellulare 269
Struttura del tessuto connettivo 270
Struttura dei filamenti 271
Struttura del sarcomero 271
Struttura delle altre miofibrille 272

9.2 Meccanismi molecolari della contrazione muscolare scheletrica 273
Eccitazione di membrane: la giunzione neuromuscolare 273
Accoppiamento eccitazione-contrazione 276
Meccanismo di scorrimento dei filamenti 277

9.3 Meccanica della contrazione di singole fibre 281
Contrazioni muscolari 282
Relazione carico-velocità 283
Relazione frequenza-tensione 284
Relazione lunghezza-tensione 285

9.4 Metabolismo energetico del muscolo scheletrico 286
Creatina fosfato 286
Fosforilazione ossidativa 287
Glicolisi 287
Affaticamento muscolare 287

9.5 Tipi di fibre muscolari scheletriche 288

9.6 Contrazione muscolare macroscopica 289
Controllo della tensione muscolare 289
Controllo della velocità di accorciamento 291
Adattamento muscolare all'esercizio 291
Azione di leva di muscoli e ossa 292

9.7 Patologie del muscolo scheletrico 294
Crampi muscolari 294
Tetania ipocalcemica 294
Distrofia muscolare 295
Miastenia gravis 295

SEZIONE B Muscolo liscio e cardiaco

9.8 Struttura del muscolo liscio 298

9.9 La contrazione della muscolatura liscia e il suo controllo 299
Attivazione dei ponti trasversi 299
Fonti di Ca^{2+} citosolico 301
Attivazione della membrana 301
Tipi di muscolo liscio 303

9.10 Muscolo cardiaco 304
Struttura cellulare del muscolo cardiaco 304
Accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo cardiaco 304

10 Controllo dei movimenti del corpo

10.1 Organizzazione gerarchica del controllo motorio 313
Azioni volontarie e involontarie 314

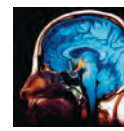
10.2 Controllo locale dei motoneuroni 315
Interneuroni 315
Afferenti locali 316

10.3 Centri motori cerebrali e vie discendenti controllate 320
Corteccia cerebrale 320
Nuclei sottocorticali e troncoencefalici 321
Cervelletto 322
Vie discendenti 323

10.4 Tono muscolare 324
Tono muscolare anormale 324

10.5 Mantenimento della postura eretta e dell'equilibrio 325

10.6 Marcia 325



11 Sistema endocrino

SEZIONE A Caratteristiche generali degli ormoni e dei sistemi di controllo ormonale

11.1 Ormoni e ghiandole endocrine 332

11.2 Strutture e sintesi degli ormoni 333
Ormoni aminici 333
Ormoni peptidici e proteici 335
Ormoni steroidei 335

11.3 Trasporto degli ormoni nel sangue 339

11.4 Metabolismo ed escrezione degli ormoni 339

11.5 Meccanismi d'azione degli ormoni 340
Recettori ormonali 340
Eventi indotti dal legame ormone-recettore 340
Effetti farmacologici degli ormoni 341

11.6 Stimoli che controllano la secrezione degli ormoni 341
Controllo da parte della concentrazione plasmatica di ioni inorganici o nutrienti organici 342
Controllo da parte dei neuroni 342
Controllo da parte di altri ormoni 342

11.7 Tipi di disturbi endocrini 342
Iposecrezione 343
Ipersecrezione 344
Deficit di risposta ed eccesso di risposta 344

SEZIONE B Ipotalamo e ipofisi

11.8 Sistemi di controllo dipendenti dall'ipotalamo e dall'ipofisi 346
Ormoni dell'ipofisi posteriore 347
Ormoni dell'ipofisi anteriore e dell'ipotalamo 347

SEZIONE C La tiroide

11.9 Sintesi dell'ormone tiroideo 353

11.10 Controllo della funzione tiroidea 354

11.11 Funzioni dell'ormone tiroideo 355
Funzioni metaboliche 355
Azioni permissive 355
Crescita e sviluppo 355

11.12 Ipotiroidismo e ipertiroidismo 356

SEZIONE D La risposta endocrina allo stress

11.13 Funzioni fisiologiche del cortisolo 358

11.14 Funzioni del cortisolo in situazioni di stress 358

11.15 Insufficienza surrenalica e sindrome di Cushing 359

11.16 Altri ormoni secreti durante lo stress 361

SEZIONE E Controllo endocrino della crescita

11.17 Crescita dell'osso 362

11.18 Fattori ambientali che influenzano la crescita 362

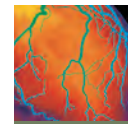
11.19 Influenze ormonali sulla crescita 363
Ormone della crescita e fattori di crescita insulino-simili 363
Ormone tiroideo 365
Insulina 365
Steroidi sessuali 365
Cortisolo 365

SEZIONE F Controllo endocrino dell'omeostasi del Ca^{2+}

11.20 Siti d'azione per l'omeostasi del Ca^{2+} 367
Osso 367
Reni 367
Tratto gastroenterico 368

11.21 Controlli ormonali 368
Ormone paratiroideo 368
1,25-Diidrossivitamina D 368
Calcitonina 369

11.22 Malattie metaboliche dell'osso 370
Ipercalcemia 370
Ipocalcemia 370



12 Fisiologia cardiovascolare

SEZIONE A Schema generale del sistema circolatorio

12.1 Elementi del sistema circolatorio 377
Sangue 377
Plasma 378
Cellule del sangue 378
Flusso sanguigno 382
Circolazione 382

12.2 Pressione, flusso e resistenza 383

SEZIONE B Il cuore

12.3 Anatomia 387
Muscolo cardiaco 388

12.4 Coordinazione del battito cardiaco 389
Sequenza di eccitazione 389
Potenziali d'azione cardiaci ed eccitazione del nodo SA 390
L'elettrocardiogramma 393
Accoppiamento eccitazione-contrazione 393
Periodo refrattario del cuore 394

12.5 Eventi meccanici del ciclo cardiaco 395
Media/tarda diastole 396
Sistole 398
Inizio diastole 398
Pressioni della circolazione polmonare 399
Toni cardiaci 399

12.6 Gittata cardiaca 399
Controllo della frequenza cardiaca 400
Controllo della gittata sistolica 401

12.7 Valutazione della funzione cardiaca 403

SEZIONE C Il sistema vascolare

12.8 Arterie 406
Pressione del sangue arterioso 407
Misurazione della pressione arteriosa sistemica 409

12.9 Arteriole 409
Controllo locale 411
Controlli estrinseci 412
Cellule endoteliali e muscolatura liscia vascolare 413
Controllo arteriolare in organi specifici 414

12.10 Capillari 414
Anatomia della rete capillare 415
Velocità del flusso sanguigno capillare 416
Diffusione attraverso la parete capillare: scambi di nutrienti e di scarti del metabolismo 417
Flusso di massa attraverso la parete capillare: distribuzione del liquido extracellulare 418

12.11 Vene 421
Fattori che determinano la pressione venosa 421

 ISBN 978-88-08-28002-2

12.12 Il sistema linfatico 422
Meccanismo del flusso linfatico 423

SEZIONE D Integrazione della funzione cardiovascolare: regolazione della pressione arteriosa sistemica

12.13 Riflessi barocettivi 430
Barocettori arteriosi 430
Centro cardiovascolare bulbare 431
Azioni del riflesso barocettivo arterioso 432
Altri barocettori 433

12.14 Regolazione del volume ematico e regolazione a lungo termine della pressione arteriosa 433

12.15 Altri riflessi e risposte cardiovascolari 433

SEZIONE E La funzione cardiovascolare in condizioni fisiologiche e patologiche

12.16 Emorragia e altre cause di ipotensione 435
Shock 437

12.17 La postura eretta 437

12.18 Attività fisica 437
Massimo consumo di ossigeno e allenamento 440

12.19 Ipertensione 442

12.20 Insufficienza cardiaca 443

12.21 Cardiomiopatia ipertrofica 445

12.22 Coronaropatia e infarto 445
Cause e prevenzione 446
Terapia farmacologica 447
Terapia chirurgica 447
Ictus e TIA 448

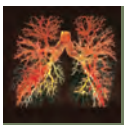
SEZIONE F Emostasi: la prevenzione della perdita di sangue

12.23 Formazione del tappo piastrinico 450

12.24 Processo di coagulazione del sangue: formazione del coagulo 451

12.25 Sistemi anticoagulanti 454
Fattori che impediscono la formazione del coagulo 454
Il sistema fibrinolitico 454

12.26 Farmaci anticoagulanti 455



13 Fisiologia della respirazione

13.1 Organizzazione dell'apparato respiratorio 466
Le vie aeree e i vasi sanguigni 466
La sede dello scambio dei gas: gli alveoli 467
Relazione tra polmoni e gabbia toracica 469

13.2 Ventilazione e meccanica polmonare 469
Come si raggiunge un equilibrio stabile tra le pressioni transmurali tra due respiri successivi? 472
Inspirazione 472
Espirazione 473
Distensibilità polmonare 474
Resistenza delle vie aeree 477
Capacità e volumi polmonari 478
Ventilazione alveolare 479

13.3 Scambio di gas negli alveoli e nei tessuti 480
Pressione parziale dei gas 482
Pressioni dei gas alveolari 482
Scambio di gas tra gli alveoli e il sangue 484
Accoppiamento tra ventilazione e flusso sanguigno negli alveoli 485
Scambio di gas tra i tessuti e il sangue 486

13.4 Trasporto di ossigeno nel sangue 486
Qual è l'effetto della P_{O_2} sulla saturazione dell'emoglobina? 487
Effetto della CO_2 e di altri fattori ematici sulla saturazione dell'emoglobina e sue differenti isoforme 489

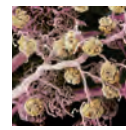
13.5 Trasporto dell'anidride carbonica nel sangue 491

13.6 Trasporto degli ioni idrogeno tra tessuti e polmoni 492

13.7 Controllo della respirazione 492
Genesi neurale del ritmo respiratorio 492
Controllo della ventilazione da parte della P_{O_2}, P_{CO_2}, e concentrazione degli H^+ 494
Controllo della ventilazione durante l'attività fisica 498
Altre risposte ventilatorie 499

13.8 Ipossia 500
Per quale motivo le anomalie nel rapporto ventilazione-perfusione interessano maggiormente l'O_2 rispetto alla CO_2? 501
Enfisema 501
Acclimatamento in alta quota 501

13.9 Funzioni non-respiratorie dei polmoni 502



14 Reni e regolazione dell'acqua e degli ioni inorganici

SEZIONE A Principi di base della fisiologia renale

14.1 Funzioni renali 511

14.2 Struttura dei reni e del sistema urinario 511

14.3 Processi renali di base 515
Filtrazione glomerulare 517
Riassorbimento tubulare 518
Secrezione tubulare 521
Metabolismo nei tubuli 521

Regolazione dei canali e trasportatori di membrana 521
"Divisione del lavoro" nei tubuli 521

14.4 Il concetto di clearance renale 522

14.5 Minzione 523
Incontinenza 524

SEZIONE B Regolazione del bilancio di ioni e acqua

14.6 Bilancio corporeo complessivo di sodio e acqua 525

14.7 Processi renali di base per sodio e acqua 526
Riassorbimento attivo primario di Na^+ 526
Accoppiamento tra assorbimento di acqua e assorbimento di Na^+ 526
Concentrazione dell'urina: il moltiplicatore controcorrente 528

14.8 Regolazione renale del sodio 532
Controllo della VFG 533
Controllo del riassorbimento di Na^+ 534

14.9 Regolazione renale dell'acqua 537
Controllo osmocettivo della secrezione di vasopressina 537
Controllo barocettivo della secrezione di vasopressina 537

14.10 Esempio riassuntivo: la risposta alla sudorazione 538

14.11 Sete e fame di sale 538

14.12 Regolazione del potassio 540
Regolazione renale di K^+ 540

14.13 Regolazione renale degli ioni calcio e fosfato 541

14.14 Riassunto – Divisione del lavoro 541

14.15 Diuretici 541

SEZIONE C Regolazione degli ioni idrogeno

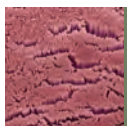
14.16 Fonti di guadagno o di perdita degli ioni idrogeno 545

14.17 Tamponamento degli ioni idrogeno nell'organismo 545

14.18 Integrazione dei controlli omeostatici 546

14.19 Meccanismi renali 546
Trattamento di HCO_3^- 546
Aggiunta di nuovo HCO_3^- nel plasma 547

14.20 Classificazione dell'acidosi e dell'alcalosi 548



15 Digestione e assorbimento degli alimenti

15.1 Panoramica dell'apparato digerente 556

15.2 Struttura della parete del tratto gastrointestinale 557

15.3 Funzioni generali degli organi gastrointestinali e accessori 560

15.4 Digestione e assorbimento 563
Carboidrati 563
Proteine 564
Lipidi 565
Vitamine 567
Acqua e minerali 567

15.5 Come vengono regolati i meccanismi gastrointestinali? 568
Principi di base 568
Bocca, faringe ed esofago 571
Stomaco 573
Secrezioni pancreatiche 578
Formazione e secrezione della bile 580
Intestino tenue 582
Intestino crasso 583

15.6 Fisiopatologia dell'apparato digerente 584
Ulcere 584
Vomito 585
Calcoli biliari 586
Intolleranza al lattosio 587
Stipsi e diarrea 587

16 Regolazione del metabolismo organico e del bilancio energetico

SEZIONE A Controllo e integrazione del metabolismo di carboidrati, proteine e lipidi

16.1 Eventi delle fasi di assorbimento e di post-assorbimento 596
Fase di assorbimento 596
Fase di post-assorbimento 599

16.2 Controllo endocrino e nervoso delle fasi di assorbimento e di post-assorbimento 602
Insulina 602
Glucagone 606
Adrenalina e nervi simpatici diretti al fegato e al tessuto adiposo 606
Cortisolo 607
Ormone della crescita 607
Ipoglicemia 608

16.3 Omeostasi energetica durante l'esercizio e lo stress 608

SEZIONE B Regolazione del bilancio energetico e della temperatura

16.4 Principi generali della spesa energetica 611
Velocità metabolica 611

16.5 Regolazione delle riserve energetiche dell'intero organismo 612
Controllo dell'assunzione di cibo 613
Sovrappeso e obesità 615
Disturbi alimentari: anoressia nervosa e bulimia nervosa 616
Che cosa si dovrebbe mangiare? 616

 ISBN 978-88-08-28002-2

16.6 Regolazione della temperatura corporea 616
Meccanismi di perdita o guadagno di calore 617
Riflessi che regolano la temperatura 618
Temperatura di acclimatazione 620

16.7 Febbre e ipertermia 620

17 Riproduzione

SEZIONE A Gametogenesi, determinazione e differenziazione del sesso

17.1 Gametogenesi 629

17.2 Determinazione del sesso 631

17.3 Differenziazione sessuale 631
Differenziazione delle gonadi 631
Differenziazione degli organi genitali interni ed esterni 631
Differenziazione sessuale del cervello 635

17.4 Principi generali dell'endocrinologia riproduttiva 635
Androgeni 635
Estrogeni e progesterone 636
Effetti degli steroidi gonadici 636
Controllo dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi 637

SEZIONE B Fisiologia del sistema riproduttivo maschile

17.5 Anatomia 639

17.6 Spermatogenesi 640
Cellule di Sertoli 641
Cellule di Leydig 641
Produzione di spermatozoi maturi 642

17.7 Trasporto degli spermatozoi 642
Erezione 642
Eiaculazione 643

17.8 Controllo ormonale delle funzioni riproduttive maschili 644
Controllo dei testicoli 644
Testosterone 644

17.9 Pubertà 645
Caratteri sessuali secondari e crescita 645
Comportamento 645
Uso di steroidi anabolizzanti 646

17.10 Ipogonadismo 646

17.11 Andropausa 647

SEZIONE C Fisiologia del sistema riproduttivo femminile

17.12 Anatomia 648

17.13 Funzioni ovariche 649
Oogenesi 649
Crescita del follicolo 650
Formazione del corpo luteo 651
Siti di sintesi degli ormoni ovarici 652

17.14 Controllo della funzione ovarica 652
Sviluppo follicolare e sintesi degli estrogeni durante le fasi follicolari precoce e intermedia 653
Picco di LH e ovulazione 654
Fase luteinica 655

17.15 Modificazioni uterine durante il ciclo mestruale 657

17.16 Ulteriori effetti degli steroidi gonadici 658

17.17 Pubertà 659

17.18 Risposta sessuale femminile 660

17.19 Gravidanza 660
Trasporto della cellula uovo 660
Rapporto sessuale, trasporto degli spermatozoi e capacitazione 660
Fecondazione 661
Sviluppo embrionale precoce, impianto e formazione della placenta 662
Modificazioni ormonali e altri cambiamenti durante la gravidanza 665
Parto 666
Lattazione 669
Contraccezione 671
Sterilità 673

17.20 Menopausa 673

18 Sistema immunitario

18.1 Cellule e secrezioni che mediano le difese immunitarie 681
Cellule immunitarie 681
Secrezioni delle cellule immunitarie: citochine 682

18.2 Risposte immunitarie innate 682
Difese sulla superficie dell'organismo 682
Infiammazione 684
Interferoni 688
Recettori Toll-simili 688

18.3 Risposte immunitarie adattative 689
Quadro d'insieme 690
Organi linfoidi e origine dei linfociti 690
Risposte umorali e risposte cellulo-mediate: funzioni delle cellule B e delle cellule T 693
Recettori linfocitari 693
Presentazione dell'antigene alle cellule T 696
Cellule NK 698
Sviluppo della tolleranza immunitaria 698
Risposte immunitarie mediate da anticorpi: difese contro batteri, virus extracellulari e tossine 698
Difese contro cellule infettate dai virus e cellule tumorali 702

18.4 Manifestazioni sistemiche dell'infezione 704

18.5 Fattori che alterano la resistenza all'infezione 706
Sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) 706
Antibiotici 707

18.6 Risposte immunitarie dannose 708
Rigetto del trapianto 708
Reazioni trasfusionali 708
Allergia (ipersensibilità) 709
Malattie autoimmuni 710
Risposte infiammatorie esagerate 711

19 Fisiologia medica Integrazione mediante l'uso di casi clinici

SEZIONE A Caso clinico: donna con palpitazioni e intolleranza al caldo

19.1 Presentazione del Caso clinico 721
19.2 Esame obiettivo 721
19.3 Analisi di laboratorio 722
19.4 Diagnosi 722
19.5 Integrazione fisiologica 724
19.6 Terapia 725

SEZIONE B Caso clinico: uomo con dolore toracico dopo un lungo viaggio aereo

19.7 Presentazione del Caso clinico 726
19.8 Esame obiettivo 726
19.9 Analisi di laboratorio 726
19.10 Diagnosi 726
19.11 Integrazione fisiologica 727
19.12 Terapia 728

SEZIONE C Caso clinico: uomo con dolore addominale, febbre e insufficienza circolatoria

19.13 Presentazione del Caso clinico 729
19.14 Esame obiettivo 729
19.15 Analisi di laboratorio 729
19.16 Diagnosi 730
19.17 Integrazione fisiologica 731
19.18 Terapia 732

SEZIONE D Caso clinico: studentessa universitaria con nausea, rossore e sudorazione

19.19 Presentazione del Caso clinico 733
19.20 Esame obiettivo 733
19.21 Analisi di laboratorio 734
19.22 Diagnosi 734
19.23 Integrazione fisiologica 735
19.24 Terapia 736

APPENDICE A
Risposte alle domande dei test 737

APPENDICE B
Indice degli aspetti fisiologici collegati all'esercizio fisico 755

APPENDICE C
Indice dei termini clinici 756

APPENDICE D
Valori normali delle principali variabili nel sangue 759

Crediti fotografici 761

Indice analitico 762

Prefazione all'edizione italiana

La seconda edizione italiana di *Vander Fisiologia*, basata sulla 14ª edizione inglese, si contraddistingue per la felice coesistenza di due caratteristiche raramente presenti contemporaneamente in un unico trattato: la validità scientifica e l'efficacia didattica.

Considerati i punti di forza del volume quindi, sulla scia del successo dell'originale anglosassone, abbiamo partecipato volentieri alla revisione della nuova edizione italiana, pur in un panorama editoriale ricco di testi di Fisiologia rivolti agli studenti di discipline biomediche.

Il testo si propone di fornire gli strumenti necessari per una comprensione integrata della Fisiologia umana, fornendo anche cenni di fisiopatologia, fondati su nozioni di base ben esplicate. L'approccio adottato è graduale, ma integrato. Nell'apprendimento lo studente non può prescindere dal legame di ciascun aspetto della fisiologia con alcune nozioni di base a cui deve costantemente fare riferimento; questo punto di vista è sottolineato da un paragrafo, inserito alla fine del Capitolo 1, che riguarda "I principi generali della Fisiologia": tali principi vengono poi richiamati e rinforzati con esempi specifici in tutti gli altri capitoli, in modo da esaltare la loro rilevanza in qualsiasi argomento trattato.

Per facilitare la comprensione di una disciplina complessa e non sempre intuitiva, ogni capitolo è stato suddiviso in sezioni che affrontano ciascuna un aspetto dell'argomento generale.

Da segnalare i numerosi supporti dedicati alla verifica autonoma dell'apprendimento: oltre al riassunto dei concetti principali al termine di ogni capitolo, sono state inserite nuove domande per fornire allo studente l'opportunità di validare la propria comprensione degli argomenti e la propria capacità di metterli in relazione con i principi della fisiologia.

Al termine di ogni capitolo si è dato maggior sviluppo ai "Casi clinici" correlati agli argomenti trattati per tutti coloro che sono interessati ai risvolti clinici della fisiologia, al fine di migliorare l'integrazione tra aspetti fisiologici e clinici. Per la stessa ragione sottolineiamo la presenza di una sezione di "Termini chiave" e "Termini clinici", utile per una rapida ricognizione degli argomenti trattati nel capitolo.

Particolarmente ricco e aggiornato è l'apparato iconografico: la cura delle immagini ha il duplice scopo di migliorare il valore didattico e fornire le informazioni aggiornate che rispecchino le interessanti scoperte della Fisiologia, a dimostrazione della sua natura dinamica.

Attraverso l'approccio adottato dal testo ci si augura che lo studente sia stimolato a conoscere in maniera più approfondita i sistemi e le patologie dell'organismo umano.

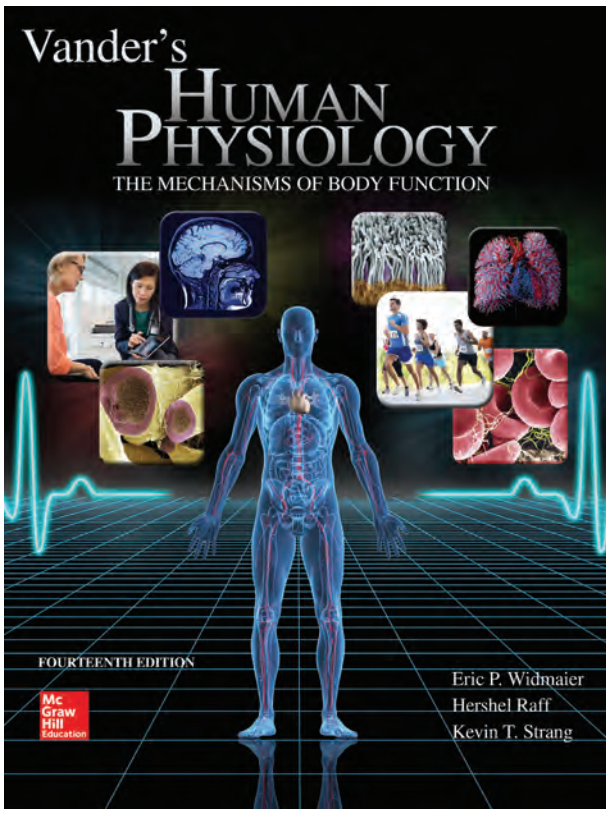
L'edizione italiana è stata curata da studiosi specialisti dello specifico settore e con ampia esperienza didattica. Questo ha consentito di ottenere un testo fedele all'originale americano (come è doveroso), ma con uno stile linguistico/espositivo in linea con i migliori standard della didattica universitaria nazionale (come è auspicabile).

Auguriamo pertanto a questa seconda edizione italiana di *Vander Fisiologia* lo stesso successo di cui il volume meritatamente gode nei Paesi anglosassoni.

Luca Imeri
Vittorio Ricci
Ilaria Rivolta

Prefazione all'edizione inglese

Linee guida per apprendere la fisiologia



Siamo lieti di presentare una serie di elementi didattici presenti nel libro che facilitano la divulgazione delle applicazioni cliniche, dei casi clinici attuali e delle tecnologie educative. In *Vander Fisiologia*, tutti questi elementi si combinano tra loro creando delle linee guida per apprendere la fisiologia.

L'elettrocardiogramma riportato sulla copertina di questa edizione (14ª edizione inglese, *N.d.T.*) riflette queste "linee guida". Inoltre, la copertina raffigura i principali argomenti trattati nel testo: l'omeostasi, l'integrazione tra le funzioni di cellule e molecole e le funzioni dei sistemi, la fisiopatologia e l'attività fisica.

Questi argomenti, insieme ad altri, vengono introdotti nel Capitolo 1 come "Principi generali della Fisiologia". Tali principi sono stati integrati in tutti gli altri capitoli con lo scopo di sottolineare ripetutamente la loro importanza. Ciascun capitolo si apre con un'anteprima dei principi che saranno particolarmente importanti per gli argomenti trattati in quel capitolo. I principi vengono poi enfatizzati quando, all'interno di un capitolo, compaiono esempi specifici.

Infine, al termine di ciascun capitolo vengono presentate alcune domande di valutazione, per permettere agli studenti di testare immediatamente il livello di comprensione degli argomenti trattati nel capitolo e la capacità di collegare il contenuto del capitolo con i principi della fisiologia. Queste domande di valutazione richiedono un pensiero critico e analitico; le risposte alle domande si trovano in un'appendice.

Ringraziamenti

In questa quattordicesima edizione di *Vander's – Human Physiology*, siamo molto felici di aver potuto usare le indicazioni fornite da migliaia di studenti per indirizzare la nostra opera di revisione. Siamo inoltre profondamente riconoscenti a tutti coloro, qui sotto elencati, che hanno portato il proprio contributo. Ogni errore che sia rimasto è da attribuirsi unicamente agli autori.

George A. Brooks, *University of California–Berkeley*
David Gutterman, *Medical College of Wisconsin*
Arshad Jahangir, *Aurora St. Luke's Medical Center*
Sumana Koduri, *Medical College of Wisconsin*
Beth Lalande, *Medical College of Wisconsin*
Ruben Lewin, *Aurora St. Luke's Medical Center*
Mingyu Liang, *Medical College of Wisconsin*
David L. Mattson, *Medical College of Wisconsin*
Steven Port, *Aurora St. Luke's Medical Center*
Batul Valika, *Aurora St. Luke's Medical Center*

Gli autori sono grati agli editor e allo staff della McGraw-Hill Higher Education, che hanno contribuito allo sviluppo e alla pubblicazione di questo testo, in particolare Fran Simon, senior product developer; Amy Reed e Chole Bouxsein, brand managers; Jim Connely, marketing manager; Vicki Krug, core project manager; Sandy Ludovissy, Buyer; Matt Backhaus, designer; Lori Hancock e Lorraine Buczeck, content licensing specialists. Siamo anche grati alla copy editor freelance, C. Jeanne Patterson, e ai redattori Kay J. Brimeyer e Julie A. Kennedy. Come sempre, siamo grati altresì ai molti studenti e ai rispettivi corpi insegnanti che hanno contribuito con le loro osservazioni al miglioramento del testo.

Eric P. Widmaier
Hershel Raff
Kevin T. Strang

Tour guidato attraverso un capitolo

CAPITOLO 12 Fisiologia cardiovascolare

SEZIONE A
Schema generale del sistema circolatorio
12.1 Componenti del sistema circolatorio
Sangue
Plasma
Cellule del sangue
Flusso sanguigno
Circolazione
12.2 Pressione, flusso e resistenza

SEZIONE B
Il cuore
12.3 Anatomia
Muscolo cardiaco
12.4 Coordinazione del battito cardiaco
Sequenza di eccitazione
Potenziali d'azione cardiaci ed eccitazione del nodo SA
L'elettrocardiogramma
Accoppiamento eccitazione-contrazione
Periodo refrattario del cuore
12.5 Eventi meccanici del ciclo cardiaco
Media/tarda diastole
Sistole
Inizio diastole
Pressioni della circolazione polmonare
Toni cardiaci
12.6 Gittata cardiaca
Controllo della frequenza cardiaca
Controllo della gittata sistolica
12.7 Valutazione della funzione cardiaca

SEZIONE C
Il sistema vascolare
12.8 Arterie
Pressione del sangue arterioso
Misurazione della pressione arteriosa sistemica
12.9 Arteriole
Controllo locale
Controllo estrinseco
Cellule endoteliali e muscolatura liscia vascolare
Controllo arteriolare in organi specifici
12.10 Capillari
Anatomia della rete capillare
Velocità del flusso sanguigno capillare
Diffusione attraverso la parete capillare: scambi di nutrienti e di scarti del metabolismo
Flusso di massa attraverso la parete capillare: distribuzione del liquido extracellulare

Immagine angiografica colorata artificialmente delle arterie coronariche.

12.11 Vene
Fattori che determinano la pressione venosa
12.12 Il sistema linfatico
Meccanismo del flusso linfatico

SEZIONE D
Integrazione della funzione cardiovascolare: regolazione della pressione arteriosa sistemica
12.13 Riflessi barocettivi
Barocettori arteriosi
Centro cardiovascolare bulbare
Azioni del riflesso barocettivo arterioso
Altri barocettori
12.14 Volume ematico e regolazione a lungo termine della pressione arteriosa
12.15 Altri riflessi e risposte cardiovascolari

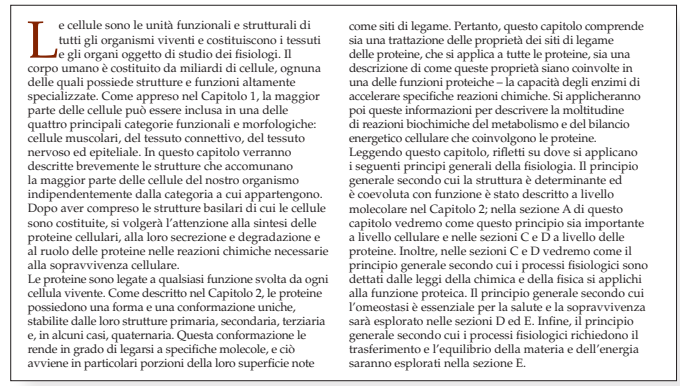
SEZIONE E
La funzione cardiovascolare in condizioni fisiologiche e patologiche
12.16 Emorragia e altre cause di ipotensione
Shock
12.17 La postura eretta
12.18 Attività fisica
Massimo consumo di ossigeno e allenamento

Profilo del capitolo

Ogni capitolo si apre con un prospetto che offre al lettore una visione organizzata del capitolo stesso. In questa edizione è stata introdotta un'anteprima dei principi generali della fisiologia, presentati nel Capitolo 1 e trattati in dettaglio nei vari capitoli.

Principi generali della fisiologia

I principi generali della fisiologia sono stati integrati all'interno di ogni capitolo con lo scopo di sottolineare l'importanza di quei principi che sono particolarmente rilevanti per l'argomento trattato. I principi sono anche ripresi all'interno del capitolo quando emergono esempi specifici, incluse le domande di fisiologia associate ad alcune figure.



Le cellule sono le unità funzionali e strutturali di tutti gli organismi viventi e costituiscono i tessuti e gli organi oggetto di studio dei fisiologi. Il corpo umano è costituito da miliardi di cellule, ognuna delle quali possiede strutture e funzioni altamente specializzate. Come appreso nel Capitolo 1, la maggior parte delle cellule può essere inclusa in una delle quattro principali categorie funzionali e morfologiche: cellule muscolari, del tessuto connettivo, del tessuto nervoso ed epiteliale. In questo capitolo verranno descritte brevemente le strutture che accomunano la maggior parte delle cellule del nostro organismo indipendentemente dalla categoria a cui appartengono. Dopo aver compreso le strutture basilari di cui le cellule sono costituite, si volgerà l'attenzione alla sintesi delle proteine cellulari, alla loro secrezione e degradazione e al ruolo delle proteine nelle reazioni chimiche necessarie alla sopravvivenza cellulare.
Le proteine sono legate a qualsiasi funzione svolta da ogni cellula vivente. Come descritto nel Capitolo 2, le proteine possiedono una forma e una conformazione uniche, stabilite dalle loro strutture primaria, secondaria, terziaria e, in alcuni casi, quaternaria. Questa conformazione le rende in grado di legarsi a specifiche molecole, e ciò avviene in particolari porzioni della loro superficie note come siti di legame. Pertanto, questo capitolo comprende sia una trattazione delle proprietà dei siti di legame delle proteine, che si applica a tutte le proteine, sia una descrizione di come queste proprietà siano coinvolte in una delle funzioni proteiche – la capacità degli enzimi di accelerare specifiche reazioni chimiche. Si applicheranno poi queste informazioni per descrivere la moltitudine di reazioni biochimiche del metabolismo e del bilancio energetico cellulare che coinvolgono le proteine.
Leggendo questo capitolo, rifletti su dove si applicano i seguenti principi generali della fisiologia. Il principio generale secondo cui la struttura è determinante ed è coevoluta con funzione è stato descritto a livello molecolare nel Capitolo 2; nella sezione A di questo capitolo vedremo come questo principio sia importante a livello cellulare e nelle sezioni C e D a livello delle proteine. Inoltre, nelle sezioni C e D vedremo come il principio generale secondo cui i processi fisiologici sono dettati dalle leggi della chimica e della fisica si applichi alla funzione proteica. Il principio generale secondo cui l'omeostasi è essenziale per la salute e la sopravvivenza sarà esplorato nelle sezioni D ed E. Infine, il principio generale secondo cui i processi fisiologici richiedono il trasferimento e l'equilibrio della materia e dell'energia saranno esplorati nella sezione E.

Casi clinici

Gli autori, sulla base delle loro esperienze e ricerche, hanno preparato dei casi clinici al termine di ogni capitolo, che permettono agli studenti di applicare alla vita reale quanto appreso. In ognuno di questi sono presenti le domande "Riflettere e ripassare" sugli argomenti di fisiologia trattati nel capitolo. Nel Capitolo 19, infine, c'è una rassegna di casi clinici.

CAPITOLO 12 Caso clinico: Difficoltà di respiro durante l'attività fisica di un uomo di 72 anni

Un uomo di 72 anni si recò dal suo medico di base lamentando respiro affannoso quando svolgeva la sua passeggiata quotidiana di 15 minuti. Questi sintomi erano peggiorati nelle ultime 4 settimane. Durante questa passeggiata non aveva alcun dolore al petto. È però importante sottolineare che in occasione di sforzi più sostenuti, quali il salire a piedi diverse rampe di scale, aveva effettivamente avvertito una sensazione di dolore simile a una compressione in posizione retrosternale. Oltre a questo dolore l'uomo aveva anche avvertito giramenti di testa e una sensazione di svenimento mentre saliva le scale, ma tutti questi sintomi erano scomparsi una volta terminati gli sforzi e messosi in posizione seduta e a riposo. Negli ultimi mesi, a causa di una sensazione di difficoltà respiratoria, aveva dovuto utilizzare 3 cuscini per sollevare la testa quando riposava a letto. Alcune volte addirittura questa difficoltà respiratoria lo portava a svegliarsi durante la notte. Questi spiacevoli sintomi scomparivano una volta che si sedeva col busto eretto e le gambe penzoloni. I suoi piedi erano spesso gonfi, particolarmente alla fine di una giornata in cui

tata, in quanto l'anno precedente la frequenza era di 78
sua pressione sistolica/diastolica era 115/92 mmHg; un an
della comparsa dei sintomi la pressione era di 139/75 mm
lore normale per la sua età). La frequenza respiratoria a ri
aumentata a 16 atti al minuto rispetto ai 13 dell'anno pre

Riflettere e ripassare #2
■ Qual è la pressione pulsatoria del paziente e qual
principali elementi che determinano la pressione pul
(*Suggerimento: vedi* Figure 12.32, 12.33 e 12.34.)

L'esame del collo rivelava una distensione delle vene giu
delle evidenti pulsazioni. L'auscultazione del torace rivelava
minente murmure sistolico (*vedi* la descrizione dei toni car
paragrafo 12.5). Quando il dottore auscultò le arterie car
paziente, la forza del flusso pressorio durante la sistole s
essere diminuita.

Riflettere e ripassare #3
■ Quale condizione clinica può spiegare tutta la sintoma
di questo paziente? (*Suggerimento: vedi* paragrafo 12

Il paziente presentava tutti i sintomi di un'insufficienza
congestizia (Figura 12.68). La difficoltà respiratoria durant
seggiata suggeriva che l'incapacità della gittata cardiaca d

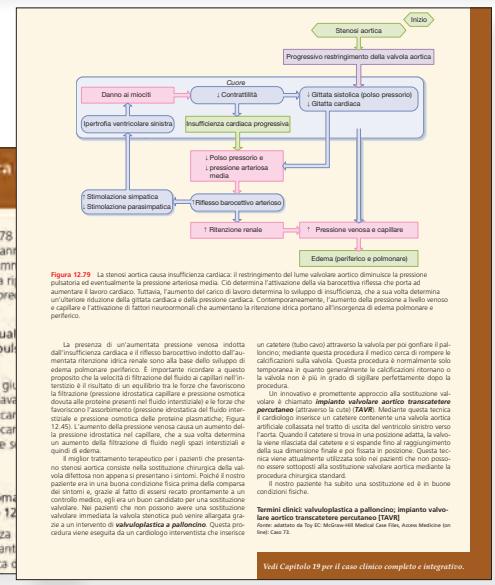


Figura 12.79 La stenosi aortica causa insufficienza cardiaca: il restringimento del lume valvolare aortico diminuisce la pressione pulsatoria ed eventualmente la pressione arteriosa media. Ciò determina l'attivazione della via barocettiva riflessa che porta ad aumentare il lavoro cardiaco. Tuttavia, l'aumento del carico di lavoro determina lo sviluppo di insufficienza, che a sua volta determina un'ulteriore riduzione della gittata cardiaca e della pressione cardiaca. Contemporaneamente, l'aumento della pressione a livello venoso e capillare e l'attivazione di fattori neuroormonali che aumentano la ritenzione idrica portano all'insorgenza di edema polmonare e periferico.

La presenza di un'aumentata pressione venosa indotta dall'insufficienza cardiaca e il riflesso barocettivo indotto dall'aumentata ritenzione idrica renale sono alla base dello sviluppo di edema polmonare periferico. È importante ricordare a questo proposito che la velocità di filtrazione del fluido ai capillari nell'interstizio è il risultato di un equilibrio tra le forze che favoriscono la filtrazione (pressione idrostatica capillare e pressione osmotica dovuta alle proteine presenti nel fluido interstiziale) e le forze che favoriscono l'assorbimento (pressione idrostatica del fluido interstiziale e pressione osmotica delle proteine plasmatiche; Figura 12.45). L'aumento della pressione venosa causa un aumento della pressione idrostatica nel capillare, che a sua volta determina un aumento della filtrazione di fluido negli spazi interstiziali e quindi di edema.
Il miglior trattamento terapeutico per i pazienti che presentano stenosi aortica consiste nella sostituzione chirurgica della valvola difettosa non appena si presentano i sintomi. Poiché il nostro paziente era in una buona condizione fisica prima della comparsa dei sintomi e, grazie al fatto di essersi recato prontamente a un controllo medico, egli era un buon candidato per una sostituzione valvolare. Nei pazienti che non possono avere una sostituzione valvolare immediata la valvola stenotica può venire allargata grazie a un intervento di ***valvuloplastica a palloncino***. Questa procedura viene eseguita da un cardiologo interventista che inserisce un catetere (tubo cavo) attraverso la valvola per poi gonfiare il palloncino; mediante questa procedura il medico cerca di rompere le calcificazioni sulla valvola. Questa procedura è normalmente solo temporanea in quanto generalmente le calcificazioni ritornano o la valvola non è più in grado di sigillare perfettamente dopo la procedura.
Un innovativo e promettente approccio alla sostituzione valvolare è chiamato ***impianto valvolare aortico transcatetere percutaneo*** (attraverso la cute) (**TAVR**). Mediante questa tecnica il cardiologo inserisce un catetere contenente una valvola aortica artificiale collassata nel tratto di uscita del ventricolo sinistro verso l'aorta. Quando il catetere si trova in una posizione adatta, la valvola viene rilasciata dal catetere e si espande fino al raggiungimento della sua dimensione finale e poi fissata in posizione. Questa tecnica viene attualmente utilizzata solo nei pazienti che non possono essere sottoposti alla sostituzione valvolare aortica mediante la procedura chirurgica standard.
Il nostro paziente ha subito una sostituzione ed è in buone condizioni fisiche.

Termini clinici: valvuloplastica a palloncino; impianto valvolare aortico transcatetere percutaneo [TAVR]
Fonte: adattato da Toy EC: McGraw-Hill Medical Case Files, Access Medicine (on line): Caso 73.

Vedi Capitolo 19 per il caso clinico completo e integrativo.

Tabelle di sintesi

Le tabelle riassuntive sono usate per riportare grandi quantità di informazioni contenute nelle diverse sezioni del testo o per ricapitolare più piccole unità formative. Le tabelle integrano le figure di accompagnamento per fornire un rapido mezzo di revisione del materiale più importante contenuto nel capitolo.

TABELLA 12.4 Derivazioni elettrocardiografiche

Nome della derivazione	Posizionamento dell'elettrodo	
Derivazioni standard degli arti	*Elettrodi di riferimento (–)*	*Elettrodi di registrazione (+)*
Derivazione I	Braccio destro	Braccio sinistro
Derivazione II	Braccio destro	Gamba sinistra
Derivazione III	Braccio sinistro	Gamba sinistra
Derivazioni aumentate degli arti		
aVR	Braccio sinistro e gamba sinistra	Braccio destro
aVL	Braccio destro e gamba sinistra	Braccio sinistro
aVF	Braccio destro e braccio sinistro	Gamba sinistra
Derivazioni precordiali (torace)		
V1	Derivazioni degli arti combinate	4° spazio intercostale, a destra dello sterno
V2	Derivazioni degli arti combinate	4° spazio intercostale, a sinistra dello sterno
V3	Derivazioni degli arti combinate	5° spazio intercostale, a sinistra dello sterno
V4	Derivazioni degli arti combinate	5° spazio intercostale, centrato sulla clavicola
V5	Derivazioni degli arti combinate	5° spazio intercostale, a sinistra di V4
V6	Derivazioni degli arti combinate	5° spazio intercostale, sotto il braccio sinistro

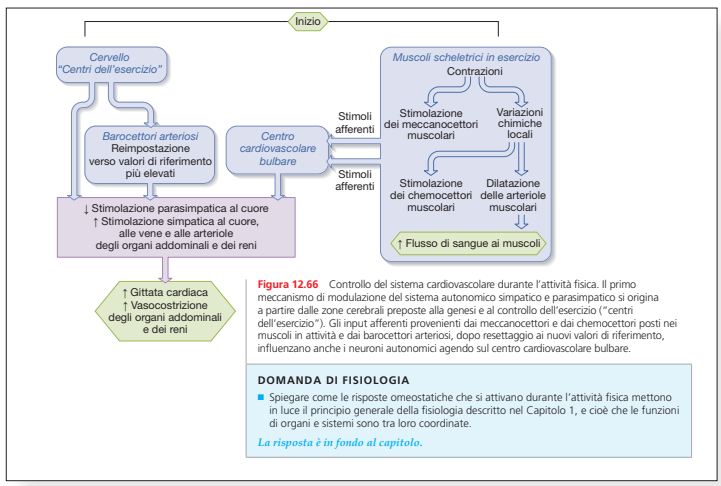


Figura 12.66 Controllo del sistema cardiovascolare durante l'attività fisica. Il primo meccanismo di modulazione del sistema autonomico simpatico e parasimpatico si origina a partire dalle zone cerebrali preposte alla genesi e al controllo dell'esercizio ("centri dell'esercizio"). Gli input afferenti provenienti dai meccanocettori e dai chemocettori posti nei muscoli in attività e dai barocettori arteriosi, dopo resettaggio ai nuovi valori di riferimento, influenzano anche i neuroni autonomici agendo sul centro cardiovascolare bulbare.

DOMANDA DI FISIOLOGIA

- Spiegare come le risposte omeostatiche che si attivano durante l'attività fisica mettono in luce il principio generale della fisiologia descritto nel Capitolo 1, e cioè che le funzioni di organi e sistemi sono tra loro coordinate.

La risposta è in fondo al capitolo.

Domande di fisiologia

Gli autori hanno affinato e aumentato il numero delle domande di fisiologia basate su molte delle figure dei diversi capitoli. Introdotte nelle precedenti edizioni e rivelatesi molto utili per gli utenti del libro, sono state concepite per aiutare gli studenti nell'apprendimento dei concetti o dei processi descritti. Queste domande portano lo studente ad analizzare i contenuti di una figura e, occasionalmente, a richiamare informazioni dai capitoli precedenti. Molte delle domande richiedono anche competenze quantitative e molti docenti le ritengono ottime per gli esami. In questa edizione, diverse domande sono collegate con i principi generali della fisiologia, fornendo agli studenti due grandi strumenti di apprendimento in uno!

Figure artistiche descrittive

Prospettive realistiche tridimensionali sono proprie di molte figure ai fini di una maggiore chiarezza e comprensione dei concetti presentati.

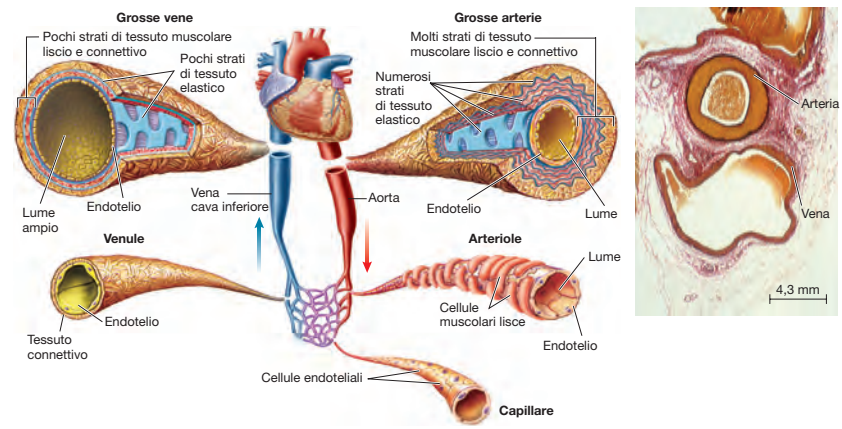


Figura 12.31 Confronto delle caratteristiche dei vasi sanguigni. Le dimensioni non sono rappresentate in scala. *Inserto*: micrografia in contrasto di fase (ingrandita quattro volte) di un'arteria media vicino a una vena. Si noti la differenza tra i due vasi nello spessore della parete e nel diametro del lume.

 ISBN 978-88-08-28002-2

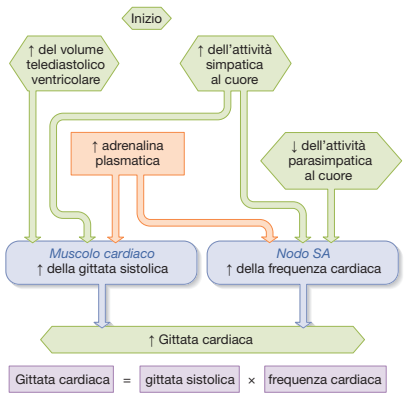


Figura 12.30 Fattori principali che determinano la gittata cardiaca. L'inversione delle frecce nei diagrammi illustrerebbe come la gittata cardiaca viene diminuita.

DOMANDA DI FISIOLOGIA

- Dalla Figura 12.12 si richiami che le terminazioni parasimpatiche non innervano i ventricoli. Ciò rende impossibile all'attività parasimpatica influenzare il volume di eiezione?

La risposta è in fondo al capitolo.

Diagrammi di flusso

Un aspetto distintivo di questo libro è l'ampio utilizzo di diagrammi di flusso, caratteristica mantenuta anche in questa edizione. Essi sono stati aggiornati per aiutare l'apprendimento.

Guida ai diagrammi di flusso

- I riquadri iniziali dei diagrammi di flusso sono colorati in verde.
- Gli altri riquadri sono sempre codificati tramite colori specifici.
- Le strutture sono sempre mostrate in un aspetto tridimensionale.

Uso del colore nelle illustrazioni

L'uso dei colori è studiato per facilitare l'apprendimento. Per esempio, sono stati usati colori specifici per il liquido intracellulare ed extracellulare, le fibre muscolari e le molecole di trasporto.

Prospettive multilivello

Le illustrazioni raffigurano strutture complesse o combinano aspetti micro- e macroscopici per aiutare gli studenti a trovare le relazioni tra i dettagli del disegno.

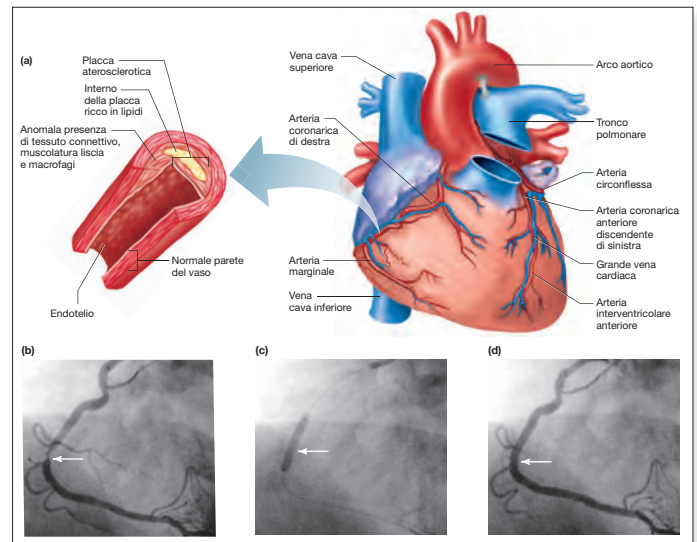


Figura 12.69 Malattia coronarica e suo trattamento. (a) Vista anteriore del cuore che mostra i principali vasi coronarici. L'immagine di sinistra mostra l'ingrandimento di un vaso coronarico che presenta un restringimento dovuto alla presenza di una placca aterosclerotica. (b) L'angiografia con contrasto ai raggi X ottenuta iniettando un colorante radio-opaco mostra una significativa occlusione dell'arteria coronarica destra (freccia). (c) Un filo guida viene usato per posizionare e dilatare un palloncino pieno di colorante nella regione occlusa e per inserire uno stent. (d) Ripristino del flusso ematico dopo la procedura.

SEZIONE E DOMANDE DI RIPASSO

1. Disegnare un diagramma di flusso che illustra i riflessi compensatori che si instaurano durante l'emorragia.
2. Che cosa succede al volume plasmatico e al volume di liquido interstiziale in seguito a un'emorragia?
3. Che cosa causa ipotensione durante una sostenuta risposta allergica?
4. Qual è l'effetto della gravità sul volume di sangue effettivamente circolante?
5. Descrivere il ruolo della pompa muscolare scheletrica nella diminuzione della filtrazione capillare.
6. Elencare le variazioni che occorrono durante l'esercizio fisico per tutte le variabili cardiovascolari coinvolte. Quali sono gli specifici meccanismi efferenti che determinano queste variazioni?
7. Quali fattori aumentano il ritorno venoso durante l'attività fisica?
8. Disegnare uno schema del controllo autonomico durante l'attività fisica.
9. Qual è il fattore cardiovascolare limitante durante l'esercizio di resistenza?
10. Quali cambiamenti della funzionalità cardiaca avvengono sia a riposo sia durante l'attività fisica in conseguenza di un allenamento di resistenza?
11. Qual è la causa della maggior parte dei casi di ipertensione? Perché un'eccessiva ingestione di sali contribuisce all'ipertensione?
12. Spiegare come la ritenzione di liquido possa aiutare a ripristinare la gittata sistolica durante l'insufficienza cardiaca.
13. Mediante quale meccanismo lo scompenso cardiaco determina edema nel letto vascolare polmonare e sistemico?
14. Elencare i maggiori fattori di rischio per lo sviluppo di aterosclerosi.
15. Descrivere i cambiamenti nello stile di vita che possono aiutare a prevenire coronaropatie.

SEZIONE E TERMINI CLINICI

12.16 Emorragia e altre cause di ipotensione

ipotensione	shock da bassa resistenza
shock	shock ipovolemico
shock cardiaco	sincope vasovagale

12.19 Ipertensione

(ACE) inibitori	ictus
bloccanti dei canali di calcio	ipertensione
bloccanti dei recettori β-adrenergici	ipertensione primaria
diuretici	ipertensione renale
enzima di conversione dell'angiotensina	ipertensione secondaria
	ipertrofia ventricolare sinistra

12.20 Insufficienza cardiaca

bloccanti dei recettori β-adrenergici	edema polmonare
digitale	farmaci inotropici
disfunzione diastolica	farmaci vasodilatatori
disfunzione sistolica	insufficienza cardiaca
diuretici	insufficienza cardiaca congestizia

12.21 Cardiomiopatia ipertrofica

angina pectoris	cardiomiopatia ipertrofica

12.22 Coronaropatie e infarto

angioplastica coronarica a palloncino	fibrillazione ventricolare
aterosclerosi	infarto
attacchi ischemici transienti (TIA)	infarto miocardico
bypass coronarico	ischemia
defibrillatore elettronico automatico (DEA)	malattia coronarica
	nitroglicerina
	rianimazione cardiopolmonare (RCP)

Fine di Sezione

Alla fine di ogni sezione del volume si trovano il sommario, le domande di ripasso, i termini chiave e i termini clinici.

Fine di Capitolo

Alla fine di ogni capitolo si trovano:

- Test di autovalutazione "Ricordare e comprendere", studiati per mettere alla prova la comprensione dei concetti chiave da parte degli studenti.
- Test di autovalutazione "Applicare, analizzare e valutare", che vogliono portare lo studente ad andare oltre la memorizzazione degli elementi contenuti, per risolvere problemi e incoraggiare il pensiero sul significato più ampio di ciò che è stato appena letto.
- Test di autovalutazione "Valutazione dei principi generali", che esaminano la capacità dello studente di collegare quanto appreso in ogni capitolo con uno o più principi generali della fisiologia descritti nel Capitolo 1. Ciò fornisce un potente strumento unificante per comprendere l'intera fisiologia ed è anche un'ottima misurazione dei progressi dello studente da inizio a fine semestre.
- Risposte alle domande di fisiologia.

CAPITOLO 12 TEST DI AUTOVALUTAZIONE Ricordare e comprendere Le risposte si trovano nell'Appendice A

Le seguenti domande verificano la vostra capacità di ricordare i concetti principali trattati in questo capitolo; inoltre vi preparano alle tipologie di domande che vengono generalmente poste durante un esame.

1. L'ematocrito è aumentato
   a. quando una persona ha una carenza di vitamina B_{12}.
   b. in presenza di un aumento della secrezione della eritropoietina.
   c. quando il numero dei leucociti è aumentato.
   d. in presenza di una emorragia.
   e. in risposta a un'eccessiva ossigenazione dei reni.
2. Il principale distretto di produzione degli eritrociti è
   a. il fegato.
   b. il rene.
   c. il midollo osseo.
   d. la milza.
   e. il linfonodo.
3. Quale dei seguenti distretti cardiovascolari contiene il sangue con il più basso livello di ossigeno?
   a. Aorta.
   b. Atrio sinistro.
   c. Ventricolo destro.
   d. Vene polmonari.
   e. Arteriole sistemiche.
4. A parità di altri fattori, quale dei vasi elencati di seguito presenta il valore di resistenza più basso?
   a. Lunghezza 1 cm, raggio 1 cm.
   b. Lunghezza 4 cm, raggio 1 cm.
   c. Lunghezza 8 cm, raggio 1 cm.
   d. Lunghezza 1 cm, raggio 2 cm.
   e. Lunghezza 0,5 cm, raggio 2 cm.
5. Quale delle seguenti relazioni ordina correttamente i valori di pressione durante la contrazione isovolumetrica di un normale ciclo cardiaco?
   a. Ventricolo sinistro > aorta > atrio sinistro.
   b. Aorta > atrio sinistro > ventricolo sinistro.
   c. Atrio sinistro > aorta > ventricolo sinistro.
   d. Aorta > ventricolo sinistro > atrio sinistro.
   e. Ventricolo sinistro > atrio sinistro > aorta.
6. Considerando la totalità del corpo i capillari hanno:
   a. una minore area trasversale totale rispetto a quella delle arterie.
   b. un minor flusso ematico rispetto a quello delle vene.
   c. una maggior resistenza totale rispetto a quella delle arteriole.
   d. una più bassa velocità di scorrimento del sangue rispetto a quella delle arterie.
   e. un maggior flusso ematico totale rispetto a quello delle arterie.
7. Quale dei seguenti processi *non* determina edema tissutale?
   a. L'aumento della concentrazione delle proteine plasmatiche.
   b. L'aumento della dimensione dei pori dei capillari sistemici.
   c. L'aumento della pressione venosa.
   d. Il blocco dei vasi linfatici.
   b. La lenta velocità di conduzione del potenziale d'azione delle cellule del nodo AV.
   c. La lenta velocità di conduzione del potenziale d'azione a livello delle membrane cellulari del muscolo atriale.
   d. La lenta velocità di conduzione del potenziale d'azione della rete di fibre del Purkinje presente a livello ventricolare.
   e. Una maggior attività parasimpatica sia a livello ventricolare sia a livello atriale.
10. Quale dei valori di pressione sotto elencati è più simile a quello della pressione arteriosa media in una persona che presenta pressione sistolica di 135 mmHg e polso pressorio di 50 mmHg?
    a. 110 mmHg.
    b. 78 mmHg.
    c. 102 mmHg.
    d. 152 mmHg.
    e. 85 mmHg.
11. Quale dei seguenti eventi aiuta a ripristinare l'omeostasi nei primi momenti dopo l'innalzamento della pressione arteriosa media?
    a. La diminuzione della frequenza dei potenziali d'azione dei barocettori.
    b. La diminuzione della frequenza dei potenziali d'azione dell'innervazione parasimpatica al cuore.
    c. L'aumento dei potenziali d'azione dell'innervazione simpatica al cuore.
    d. La diminuzione della frequenza dei potenziali d'azione dell'innervazione simpatica alle arteriole.
    e. L'aumento della resistenza periferica totale.
12. Quale delle seguenti affermazioni è *falsa* quando riferita ai canali di calcio di tipo L (Ca^{2+}) delle cellule muscolari ventricolari?
    a. Sono aperti durante il *plateau* del potenziale d'azione.
    b. Permettono l'ingresso di Ca^{2+} nella cellula, che serve da stimolo per il rilascio di Ca^{2+} da parte del reticolo sarcoplasmatico.
    c. Si trovano nei tubuli T della membrana plasmatica.
    d. Si aprono in risposta alla depolarizzazione della membrana.
    e. Contribuiscono a generare i potenziali pacemaker.
13. Quale tra le seguenti affermazioni mette in relazione in modo corretto l'onda elettrocardiografica con l'evento elettrico responsabile?
    a. Onda P: depolarizzazione dei ventricoli.
    b. Onda P: depolarizzazione del nodo AV.
    c. Complesso QRS: depolarizzazione dei ventricoli.
    d. Complesso QRS: ripolarizzazione dei ventricoli.
    e. Onda T: ripolarizzazione degli atri.
14. Quando una persona compie un esercizio fisico prolungato e intenso
    a. il flusso di sangue renale è ridotto.

CAPITOLO 12 TEST DI AUTOVALUTAZIONE Valutazione dei principi generali Le risposte si trovano nell'Appendice A

Le seguenti domande enfatizzano il tema chiave introdotto nel Capitolo 1 secondo cui i principi generali della fisiologia possono essere applicati a tutti i livelli di organizzazione e a tutti i sistemi.

1. Un principio generale della fisiologia afferma che *il flusso di informazioni tra le cellule, i tessuti, e gli organi costituisce un processo fondamentale per l'omeostasi dell'organismo e permette l'integrazione dei processi fisiologici*. Spiega come questo principio sia perfettamente dimostrato dalla mutua relazione tra il sistema circolatorio ed endocrino.
2. La valvola atrioventricolare sinistra è costituita solo da 2 grandi lembi, mentre la valvola atrioventricolare destra da tre più piccoli. Un principio generale della fisiologia asserisce che *la struttura e funzione sono elementi mutualmente interdipendenti che si modificano nel tempo secondo un processo unitario*. Sebbene non sia chiaro perché esista questa differenza nella struttura valvolare, quale può essere la richiesta funzio-
   nale del cuore sini
   sua valvola atriover
   al cuore destro?
3. Due dei comparti
   del liquido interst
   duzione di protein
   si delinei l'interazi
   liquidi citati, al fir
   nerale della fisiolo
   può avvenire tra d
   brane cellulari.

CAPITOLO 12 TEST DI AUTOVALUTAZIONE Applicare, analizzare e valutare Le risposte si trovano nell'Appendice A

Le seguenti domande, formulate appositamente per essere impegnative, richiedono la vostra capacità di integrare i concetti descritti nel capitolo in modo da riuscire a trarre conclusioni personali. In primo luogo provate a rispondere alle domande senza l'aiuto dei suggerimenti che vi vengono forniti; in caso di difficoltà, potete fare riferimento alle figure o alle sezioni indicate nei suggerimenti.

1. Le analisi del sangue di un soggetto rilevano un valore di ematocrito del 35%. È possibile concludere che vi sia una riduzione del volume eritrocitario nel sangue? Spiegare. *Suggerimento: vedi* Figura 12.1 e ricorda la formula dell'ematocrito.
2. Quale dei seguenti eventi causa un maggiore aumento di resistenza al flusso? Il raddoppio della viscosità del sangue o il dimezzamento del raggio del vaso? *Suggerimento: vedi* l'equazione 12.2 nella sezione 12.2.
3. Se tutti i canali del Ca^{2+} della membrana plasmatica delle cellule muscolari cardiache fossero bloccati da un farmaco, che cosa succederebbe ai potenziali d'azione e alla contrazione muscolare? *Suggerimento: vedi* Figura 12.15.
12. Un soggetto ha una gittata cardiaca di 7 L/min e una pressione arteriosa media di 140 mmHg. Qual è la resistenza periferica totale? *Suggerimento: vedi* Tabella 12.8 e ricorda l'equazione che mette in relazione PAM, GC e RPT.
13. I seguenti dati sono stati ottenuti da un animale di laboratorio prima e dopo la somministrazione di un farmaco.
    Prima: frequenza cardiaca 80 battiti/min, gittata sistolica 80 mL/battito.
    Dopo: frequenza cardiaca 100 battiti/min, gittata sistolica 64 mL/battito.
    La resistenza periferica totale è invariata.
    Quali effetti ha avuto il farmaco sulla pressione arteriosa me-

CAPITOLO 12 RISPOSTE ALLE DOMANDE DI FISIOLOGIA

Figura 12.1 Il valore dell'ematocrito sarebbe del 33% perché il volume dei globuli rossi è dato dalla differenza tra il volume di sangue totale e il volume di plasma (4,5 – 3,0 = 1,5 L) e l'ematocrito rappresenta la frazione del sangue totale costituita dai soli globuli rossi (1,5 L/4,5 L = 0,33 o 33%).

Figura 12.6 Il cambiamento principale del flusso sanguigno consisterebbe in un aumento in alcuni organi addominali, soprattutto lo stomaco e l'intestino tenue. Questo cambiamento fornirebbe l'ossigeno e i nutrienti addizionali richiesti per bilanciare il fabbisogno metabolico aggiuntivo della digestione e dell'assorbimento dei prodotti digeriti. Il flusso ematico al cervello e agli altri organi non dovrebbe cambiare significativamente ma si potrebbe verificare un piccolo aumento di flusso alla muscolatura associata con la masticazione e la deglutizione. Quindi il flusso totale di sangue in una persona a riposo durante e dopo un pasto dovrebbe aumentare.

Figura 12.8 No. Il flusso del lato *B* dovrebbe raddoppiare, ma sarebbe comunque ancora inferiore a quello del lato *A*. La somma dell'area della parete sarebbe la stessa in entrambi i lati. La formula della circonferenza è $2\pi r$ e pertanto la circonferenza della parete del condotto del lato *A* è 2 × 3,14 × 2 = 12,56; e quella dei due tubi nel lato *B* è (2 × 3,14 × 1) + (2 × 3,14 × 1) = 12,56. L'area trasversa totale attraverso cui avviene il flusso sarebbe però maggiore nel lato *A* rispetto al lato *B*. La formula dell'area trasversa di un cerchio è πr^2, e quindi l'area trasversa nel lato *A* è 3,14 × 2^2 = 12,56, mentre la somma delle aree dei condotti nel lato *B* sarebbe (3,14 × 1^2) + (3,14 × 1^2) = 6,28. Possiamo quindi concludere che, anche se dal lato *B* ci sono due

Figura 12.17 La riduzione delle correnti di Ca^{2+} di tipo L nelle cellule del nodo AV tenderebbe a far diminuire la velocità di conduzione dei potenziali d'azione dagli atri ai ventricoli. A livello del tracciato ECG questo verrebbe identificato da una maggiore durata dell'intervallo compreso tra l'onda P (depolarizzazione atriale) e il complesso QRS (depolarizzazione ventricolare).

Figura 12.19 La riduzione della corrente che fluisce nei canali del K^+ voltaggio-dipendenti rallenta la ripolarizzazione del potenziale d'azione della cellula miocardica ventricolare. L'onda T (ripolarizzazione ventricolare) del tracciato elettrocardiografico è quindi ritardata rispetto al complesso QRS (depolarizzazione ventricolare). Questa condizione giustifica la definizione di "sindrome del QT lungo".

Figura 12.23 La pressione parziale dell'ossigeno a livello aortico non dovrebbe essere significativamente inferiore rispetto al normale. Paragona questa figura alla Figura 12.22; la pressione a livello del ventricolo sinistro è maggiore rispetto a quella del ventricolo destro durante tutto il ciclo cardiaco. Questo gradiente pressorio pertanto favorirebbe il flusso di sangue attraverso il foro presente nel setto dal ventricolo sinistro a quello destro. Pertanto il sangue dell'arteria polmonare dovrebbe avere un livello di ossigeno più alto del normale (dato che il sangue del ventricolo sinistro di ritorno dai polmoni è riccamente ossigenato), fortunatamente però il sangue deossigenato non dovrebbe andare a diluire il sangue arterioso che verrà eiettato in aorta.

Figura 12.24 Il paziente in questione molto probabilmente pre-

CAPITOLO 3

Struttura della cellula, proteine e vie metaboliche

Immagine al microscopio elettronico colorata di una cellula del fegato

SEZIONE A

La struttura della cellula

3.1 Le cellule come appaiono al microscopio

3.2 Le membrane
Struttura della membrana
Giunzioni di membrana

3.3 Organuli cellulari
Nucleo
Ribosomi
Reticolo endoplasmatico
Apparato di Golgi
Endosomi
Mitocondri
Lisosomi
Perossisomi
Volte
Citoscheletro

SEZIONE B

Sintesi, degradazione e secrezione proteica

3.4 Il codice genetico

3.5 Sintesi proteica
Trascrizione: sintesi dell'mRNA
Traduzione: sintesi del polipeptide
Regolazione della sintesi proteica
Mutazione

3.6 Degradazione proteica

3.7 Secrezione proteica

SEZIONE C

Interazione tra proteine e ligandi

3.8 Caratteristiche del sito di legame
Specificità chimica
Affinità
Saturazione
Competizione

3.9 Regolazione delle caratteristiche del sito di legame
Modulazione allosterica
Modulazione covalente

SEZIONE D

Enzimi e reazioni chimiche

3.10 Reazioni chimiche
Determinanti delle velocità di reazione
Reazioni reversibili e irreversibili
Legge di azione di massa

3.11 Enzimi
Cofattori

3.12 Regolazione di reazioni mediate da enzimi
Concentrazione del substrato
Concentrazione enzimatica
Attività enzimatica

3.13 Reazioni multienzimatiche

SEZIONE E

Vie metaboliche

3.14 Trasferimento dell'energia a livello cellulare
Glicolisi
Ciclo di Krebs
Fosforilazione ossidativa

3.15 Metabolismo dei carboidrati, dei lipidi e delle proteine
Metabolismo dei carboidrati
Metabolismo dei lipidi
Metabolismo delle proteine e degli aminoacidi
Riepilogo del metabolismo

3.16 Nutrienti essenziali
Vitamine

Caso clinico

Le cellule sono le unità funzionali e strutturali di tutti gli organismi viventi e costituiscono i tessuti e gli organi oggetto di studio dei fisiologi. Il corpo umano è costituito da miliardi di cellule, ognuna delle quali possiede strutture e funzioni altamente specializzate. Come appreso nel Capitolo 1, la maggior parte delle cellule può essere inclusa in una delle quattro principali categorie funzionali e morfologiche: cellule muscolari, del tessuto connettivo, del tessuto nervoso ed epiteliale. In questo capitolo verranno descritte brevemente le strutture che accomunano la maggior parte delle cellule del nostro organismo indipendentemente dalla categoria a cui appartengono. Dopo aver compreso le strutture basilari di cui le cellule sono costituite, si volgerà l'attenzione alla sintesi delle proteine cellulari, alla loro secrezione e degradazione e al ruolo delle proteine nelle reazioni chimiche necessarie alla sopravvivenza cellulare.

Le proteine sono legate a qualsiasi funzione svolta da ogni cellula vivente. Come descritto nel Capitolo 2, le proteine possiedono una forma e una conformazione uniche, stabilite dalle loro strutture primaria, secondaria, terziaria e, in alcuni casi, quaternaria. Questa conformazione le rende in grado di legarsi a specifiche molecole, e ciò avviene in particolari porzioni della loro superficie note come siti di legame. Pertanto, questo capitolo comprende sia una trattazione delle proprietà dei siti di legame delle proteine, che si applica a tutte le proteine, sia una descrizione di come queste proprietà siano coinvolte in una delle funzioni proteiche – la capacità degli enzimi di accelerare specifiche reazioni chimiche. Si applicheranno poi queste informazioni per descrivere la moltitudine di reazioni biochimiche del metabolismo e del bilancio energetico cellulare che coinvolgono le proteine.

Leggendo questo capitolo, rifletti su dove si applicano i seguenti principi generali della fisiologia. Il principio generale secondo cui la struttura è determinante ed è coevoluta con funzione è stato descritto a livello molecolare nel Capitolo 2; nella sezione A di questo capitolo vedremo come questo principio sia importante a livello cellulare e nelle sezioni C e D a livello delle proteine. Inoltre, nelle sezioni C e D vedremo come il principio generale secondo cui i processi fisiologici sono dettati dalle leggi della chimica e della fisica si applichi alla funzione proteica. Il principio generale secondo cui l'omeostasi è essenziale per la salute e la sopravvivenza sarà esplorato nelle sezioni D ed E. Infine, il principio generale secondo cui i processi fisiologici richiedono il trasferimento e l'equilibrio della materia e dell'energia saranno esplorati nella sezione E.

SEZIONE A Struttura della cellula

3.1 Le cellule come appaiono al microscopio

L'entità dimensionale di un oggetto che può essere osservato al microscopio dipende dalla lunghezza d'onda della radiazione utilizzata per illuminare il campione – più corta è la lunghezza d'onda, più piccolo è l'oggetto che si può osservare. Mentre un microscopio a luce trasmessa permette di esaminare oggetti piccoli fino a 0,2 mm di diametro, un microscopio elettronico, che utilizza fasci di elettroni al posto dei raggi luminosi, può mostrare strutture di 0,002 mm. Le dimensioni tipiche delle cellule e dei componenti cellulari sono riportate in **Figura 3.1**.

Nonostante le cellule viventi possano essere osservate con un microscopio a luce trasmessa, non è possibile esaminarle con un microscopio elettronico. Perché si formi un'immagine con un fascio di elettroni, la maggior

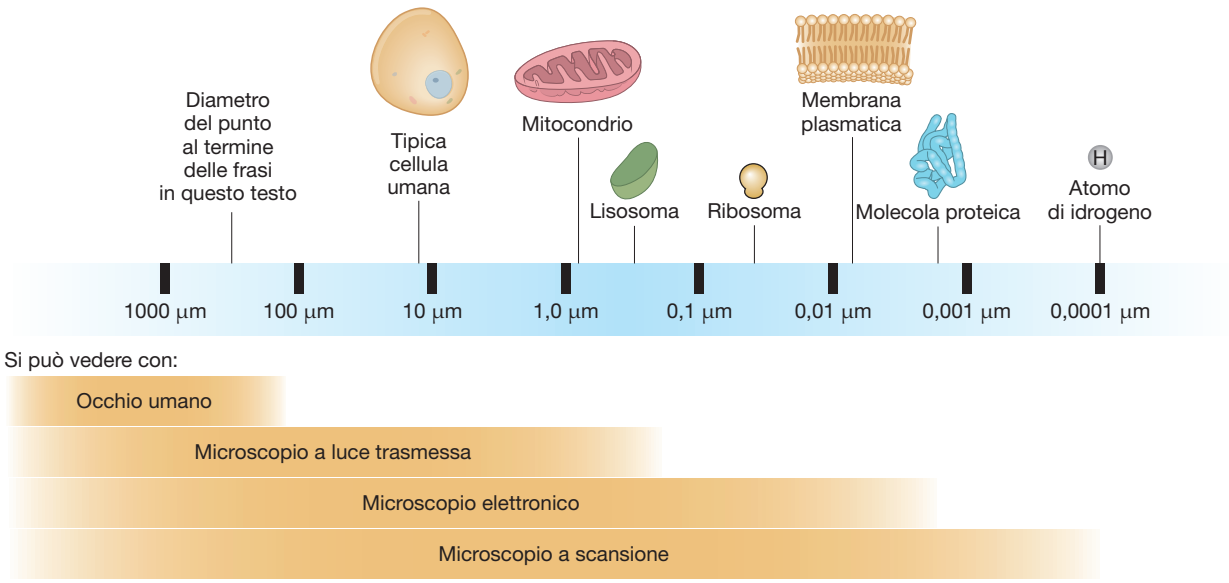


Figura 3.1 Dimensioni delle strutture cellulari, rappresentate su scala logaritmica.

 ISBN 978-88-08-28002-2

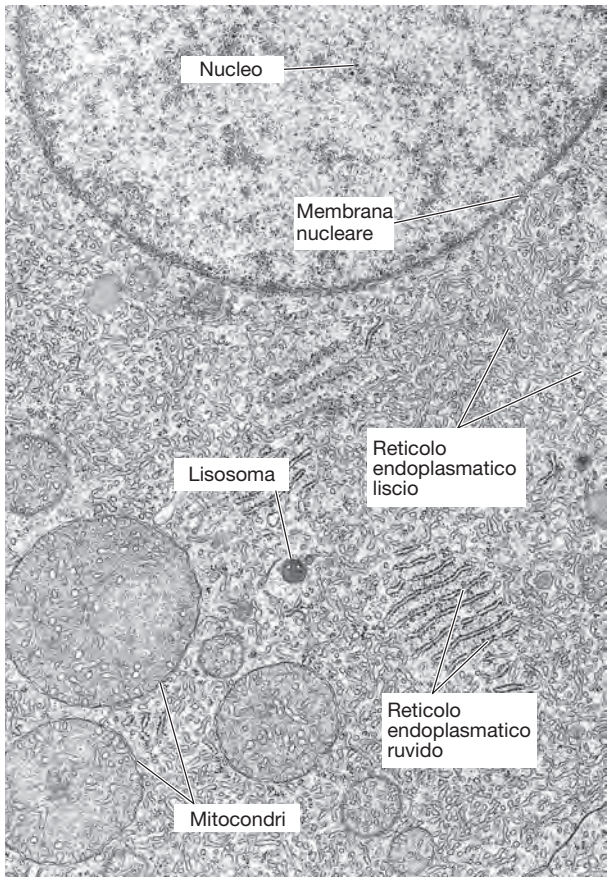


Figure 3.2 Micrografia elettronica di una sezione sottile di una porzione di una cellula surrenalica umana, che mostra la presenza di organuli intracellulari.

parte degli elettroni deve passare attraverso il campione, esattamente come la luce attraversa il campione in un microscopio a luce trasmessa. Gli elettroni, tuttavia, penetrano attraverso la materia solo fino a una profondità limitata; pertanto, il campione osservato deve essere molto sottile. Le cellule da esaminare osservate con un microscopio elettronico devono essere preparate in sezioni dello spessore di 0,1 mm, che è circa un centesimo dello spessore cellulare.

Dato che le micrografie elettroniche, come quella riportata in **Figura 3.2**, sono immagini di sezioni molto sottili di una cellula, potrebbero essere in qualche modo fraintese. Le strutture che sembrano separate nella micrografia elettronica potrebbero essere invece strutture continue e connesse tra di loro attraverso una regione che si trova al di fuori del piano della sezione presa in esame. Come analogia, una sezione sottile attraverso un gomitolo di corda appare come un insieme di linee separate e di punti scollegati anche se, in origine, il pezzo di corda era continuo.

In base alla loro struttura, le cellule possono essere distinte in due classi, le **cellule eucariotiche** e le **cellule procariotiche**. Le cellule del corpo umano, così come quelle di tutti gli altri animali multicellulari e delle piante, sono eucariotiche. Queste cellule contengono una membrana nucleare che circonda il nucleo cellulare, oltre a numerose altre strutture delimitate da una membrana. Le cellule procariotiche, come per esempio i batteri, non possiedono strutture membranose. Questo capitolo prenderà in esame soltanto la struttura delle cellule eucariotiche.

Se si confronta una micrografia elettronica di una sezione cellulare (Figura 3.2) con un'illustrazione diagrammatica di una tipica cellula umana (**Figura 3.3**), risulta immediatamente ovvia, in entrambe le figure, l'estensione della struttura all'interno della cellula. Le cellule sono circondate da una barriera, la **membrana plasmatica** (chiamata anche membrana cellulare), che ricopre la superficie cellulare. L'interno della cellula è suddiviso in diversi compartimenti delimitati da membrane che, insieme ad alcune particelle e filamenti, sono conosciuti con il nome di **organuli cellulari**. Ogni organulo cellulare svolge funzioni specifiche che contribuiscono alla sopravvivenza cellulare.

L'interno di una cellula è diviso in due regioni: (1) il **nucleo**, una struttura sferica od ovale di solito posizionata nel centro della cellula, (2) il **citoplasma**, la regione esterna al nucleo (**Figura 3.4**). Il citoplasma contiene gli organuli cellulari e un fluido che circonda gli organuli, noto con il nome di **citosol**. Come descritto nel Capitolo 1, il termine **liquido intracellulare** si riferisce a *tutto* il liquido all'interno della cellula – in altre parole, il citosol più il liquido all'interno di tutti gli organuli, incluso il nucleo. La composizione chimica dei liquidi negli organuli cellulari può essere diversa da quella del citosol, che è di gran lunga il compartimento liquido intracellulare più abbondante.

3.2 ■ Le membrane

Le membrane costituiscono la maggior parte degli elementi strutturati all'interno delle cellule. Nonostante svolgano una varietà di funzioni importanti per la fisiologia (**Tabella 3.1**), la loro funzione universale è quella di costituire una barriera selettiva al passaggio di molecole, permettendo ad alcune molecole di attraversarle ed escludendone altre. La membrana plasmatica regola il passaggio di sostanze verso l'interno o verso l'esterno della cellula, mentre le membrane che circondano gli organuli cellulari permettono il movimento selettivo di sostanze tra gli organuli e il citosol. Uno dei vantaggi della limitazione del movimento di molecole attraverso le membrane consiste nella possibilità di confinare i prodotti delle reazioni chimiche che avvengono in organuli cellulari specifici. L'ostacolo che una membrana offre al passaggio delle sostanze può essere alterato in modo da aumentare o diminuire il flusso di molecole o di ioni attraverso la membrana stessa in risposta a diversi segnali.

Oltre ad agire come barriera selettiva, la membrana plasmatica svolge l'importante funzione di percepire segnali chimici provenienti da altre cellule, ancorando le cellule a cellule adiacenti o alla matrice extracellulare costituita da proteine del tessuto connettivo.

Struttura della membrana

La struttura delle membrane determina la loro funzione, e questo è solo uno dei numerosi esempi cellulari del principio generale della fisiologia secondo cui la struttura è determinante della funzione e si è evoluta con essa. Per esempio, tutte le membrane sono costituite da un doppio strato di molecole lipidiche contenente all'inter-

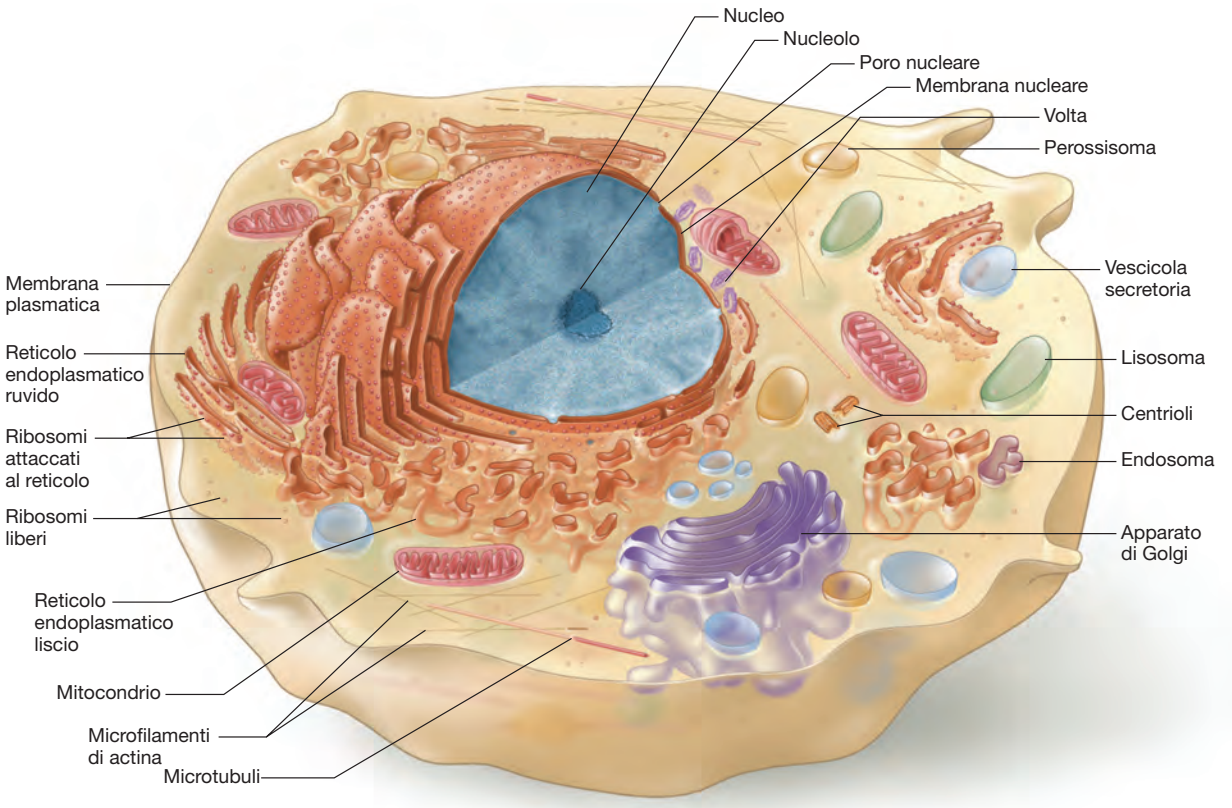


Figura 3.3 Strutture che si trovano nella maggior parte delle cellule umane. Non tutte le strutture sono rappresentate in scala.

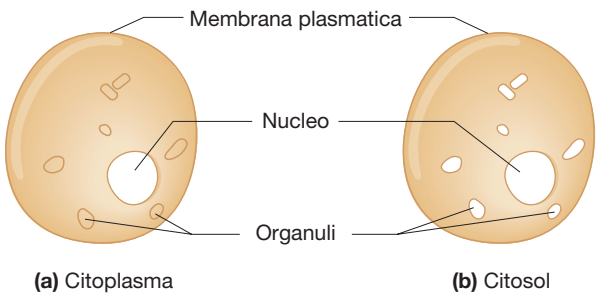


Figura 3.4 Confronto tra citoplasma e citosol. (a) Il citoplasma (area colorata) è la regione della cellula all'esterno del nucleo. (b) Il citosol (area colorata) è la porzione di liquido del citoplasma privata degli organuli cellulari.

DOMANDA DI FISIOLOGIA

- Quali compartimenti costituiscono l'intero liquido intracellulare?

La risposta è in fondo al capitolo.

TABELLA 3.1	Funzioni delle membrane plasmatiche
1.	Regolano il passaggio delle sostanze tra l'interno e l'esterno delle cellule e tra gli organuli cellulari e il citosol
2.	Rilevano l'arrivo dei messaggeri chimici alla superficie cellulare
3.	Collegano cellule adiacenti attraverso le giunzioni di membrana
4.	Ancorano le cellule alla matrice extracellulare

no delle proteine (Figura 3.5). La maggior parte dei lipidi di membrana sono **fosfolipidi**, cioè molecole anfipatiche (Capitolo 2), una porzione delle quali è costituita da una regione carica o polare, e la rimanente parte della molecola è formata da due catene lunghe di acidi grassi non polari. I fosfolipidi nelle membrane cellulari sono organizzati in un doppio strato, con le catene non polari degli acidi grassi poste al centro. Le regioni polari, invece, sono orientate verso la superficie della membrana a causa della loro attrazione nei confronti delle molecole di acqua, anch'esse polari, che si trovano nel liquido extracellulare e nel citosol. Il doppio strato fosfolipidico giustifica una delle funzioni fondamentali delle membrane plasmatiche, cioè agire da barriera al movimento di molecole polari dentro e fuori dalla cellula.

Fatte alcune eccezioni, non è presente alcun legame chimico tra i vari fosfolipidi e tra i fosfolipidi e le proteine di membrana, pertanto ciascuna molecola è libera di muoversi in modo indipendente dalle altre. Questo fa sì che ci sia la possibilità di un movimento casuale laterale sia da parte dei lipidi che delle proteine parallele alla superficie del doppio strato. Inoltre, le catene lunghe degli acidi grassi possono piegarsi e muoversi avanti e indietro. Quindi, il doppio strato lipidico possiede le caratteristiche di un fluido, molto simile a un sottile strato di olio su una superficie acquosa, e questo rende la membrana abbastanza flessibile. La flessi-

 ISBN 978-88-08-28002-2

SEZIONE E Vie metaboliche

Il funzionamento di una cellula dipende dalla sua capacità di estrarre e utilizzare l'energia chimica dalle molecole organiche introdotte nel Capitolo 2 e discusse nel richiamo di questo capitolo. Per esempio, quando, in presenza di ossigeno, una cellula degrada glucosio a ottenere anidride carbonica e acqua, viene rilasciata energia. Parte dell'energia è sotto forma di calore, ma una cellula non può utilizzare calore per le sue funzioni. Il resto dell'energia viene trasferito all'adenosina trifosfato (ATP), costituita da una molecola di adenina, una di ribosio e tre gruppi fosfato (**Figura 3.40**).

L'ATP è la principale molecola che immagazzina l'energia trasferita dal catabolismo di carboidrati, lipidi e proteine. L'energia rilasciata dalle molecole organiche viene utilizzata per aggiungere gruppi fosfato alle molecole di adenosina. Questa energia immagazzinata può essere rilasciata a seguito dell'idrolisi:

$$ATP + H_2O \rightarrow ADP + P_i + H^+ + \text{Energia}$$

I prodotti della reazione sono adenosina difosfato (ADP), fosfato inorganico (P_i) e H^+. Tra le altre cose, l'energia derivata dall'idrolisi di ATP viene utilizzata dalle cellule per (1) la produzione di forza e movimento, come nella contrazione muscolare; (2) il trasporto attivo di molecole attraverso le membrane; e (3) la sintesi di molecole organiche utilizzate per le strutture e per le funzioni cellulari.

Le cellule trasferiscono l'energia rilasciata dalla rottura delle molecole energetiche all'ATP attraverso tre vie metaboliche distinte ma collegate tra di loro. Queste vie sono (1) la glicolisi, (2) il ciclo di Krebs, (3) la fosforilazione ossidativa (**Figura 3.41**). Nel paragrafo successivo verranno descritte le principali caratteristiche di queste tre vie, la localizzazione intracellulare degli enzimi coinvolti, il contributo relativo di ciascuna via alla produzione di ATP, i siti in cui viene prodotta anidride carbonica e quelli in cui viene utilizzato l'ossigeno, le molecole chiave che partecipano e quelle che, alla fine, vengono rilasciate in ciascuna via. Più avanti, nel Capitolo 16, queste vie verranno prese in considerazione nella descrizione della fisiologia del bilancio energetico dell'organismo umano.

A partire dalla Figura 3.41 si possono evidenziare diversi fattori. Innanzitutto la glicolisi utilizza soltanto carboidrati. In secondo luogo, tutte le categorie dei nutrienti macromolecolari – carboidrati, grassi e proteine – contribuiscono alla produzione di ATP attraverso il ciclo di Krebs e la fosforilazione ossidativa. Terzo, i mitocondri sono il luogo in cui avvengono sia il ciclo di Krebs sia la fosforilazione ossidativa. Infine, una generalizzazione importante che va ricordata è che la glicolisi può avvenire sia in presenza che in assenza di ossigeno, mentre il ciclo di Krebs e la fosforilazione ossidativa richiedono l'ossigeno.

3.14 Trasferimento dell'energia a livello cellulare

Glicolisi

La **glicolisi** (dal greco: *glykys* = zucchero, e *lysis* = scissione) è una via che catabolizza parzialmente i carboidrati, principalmente il glucosio. Consiste in 10 reazioni enzimatiche che convertono una molecola di glucosio a sei atomi di carbonio in due molecole di **piruvato**, la forma ionizzata dell'acido piruvico, a tre atomi di carbonio (**Figura 3.42**). Le reazioni producono un guadagno

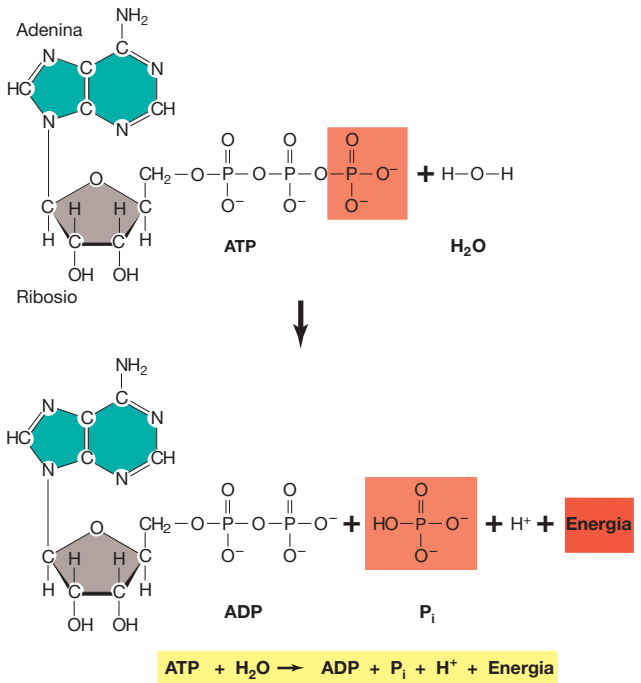


Figura 3.40 Struttura chimica dell'ATP. La sua rottura in ADP e P_i è accompagnata da rilascio di energia.

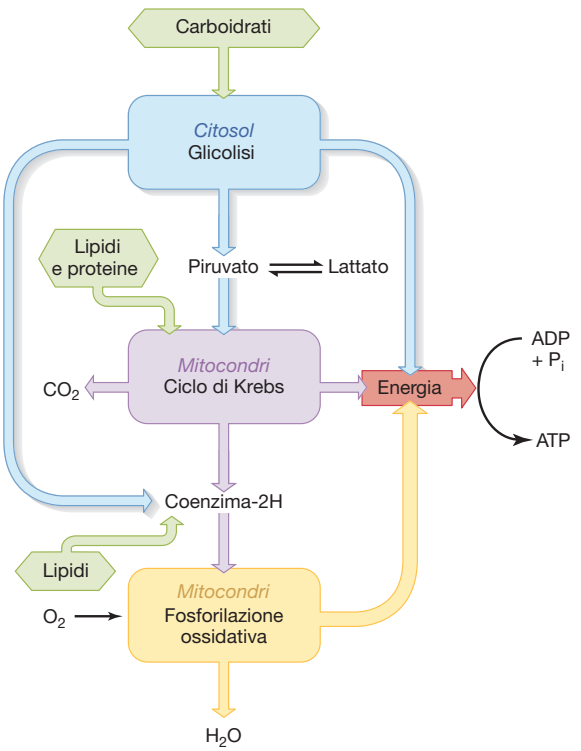


Figura 3.41 Vie metaboliche che legano l'energia rilasciata dal catabolismo di molecole energetiche alla formazione di ATP.

TABELLA 3.8 Nutrienti essenziali

Acqua	
Elementi minerali	
7 elementi minerali principali (*vedi* Tabella 2.1)	
13 elementi presenti in tracce (*vedi* Tabella 2.1)	
Aminoacidi essenziali	
Isoleucina	
Leucina	
Lisina	
Metionina	
Fenilalanina	
Treonina	
Triptofano	
Tirosina	
Valina	
Acidi grassi essenziali	
Linoleico	
Linolenico	
Vitamine	
Vitamine idrosolubili	
B_1: tiamina	Complesso della vitamina B
B_2: riboflavina	Complesso della vitamina B
B_6: piridossina	Complesso della vitamina B
B_{12}: cobalamina	Complesso della vitamina B
Niacina	Complesso della vitamina B
Acido pantotenico	Complesso della vitamina B
Acido folico	Complesso della vitamina B
Biotina	Complesso della vitamina B
Acido lipoico	Complesso della vitamina B
Vitamina C	
Vitamine liposolubili	
Vitamina A	
Vitamina D	
Vitamina E	
Vitamina K	

quantità abbondanti, mentre è richiesta solo una piccola quantità di elementi presenti in tracce.

Si è già detto che 9 dei 20 aminoacidi sono essenziali. Anche due acidi grassi sono nutrienti essenziali: il linoleico e il linolenico, che contengono molti doppi legami e svolgono un ruolo importante nel sistema dei messaggeri chimici. L'inositolo, la colina e la carnitina sono anch'essi nutrienti essenziali e la loro funzione verrà descritta nei capitoli successivi, non sono raggruppati in alcuna delle categorie comuni, ma sono inclusi in quella dei nutrienti essenziali. Infine, la classe dei nutrienti essenziali, nota come vitamine, merita un'attenzione particolare.

Vitamine

Le vitamine sono un gruppo di 14 nutrienti essenziali organici la cui presenza è necessaria nella nostra dieta, seppure in minime quantità. Quando furono scoperte le prime vitamine, la loro struttura chimica non era conosciuta, pertanto furono identificate tramite lettere dell'alfabeto. Con il tempo si è capito che la vitamina B è costituita da otto sostanze conosciute oggi con il nome di complesso della vitamina B. Le piante e i batteri possiedono gli enzimi necessari per la sintesi delle vitamine, e noi otteniamo le nostre vitamine cibandoci di vegetali o di carni di animali che si sono cibati di piante.

Come classe, le vitamine non hanno una particolare struttura chimica in comune, ma possono essere divise in **vitamine idrosolubili** e **vitamine liposolubili**. Le vitamine idrosolubili formano parti dei coenzimi come il NAD^+, il FAD e il coenzima A. Le vitamine liposolubili (A, D, E e K) in generale non funzionano come coenzimi. Per esempio, la vitamina A (retinolo) viene utilizzata per formare i pigmenti fotosensibili nell'occhio, e la mancanza di questa vitamina porta a cecità notturna. Le funzioni specifiche di ciascuna vitamina liposolubile verranno descritte nei capitoli successivi.

Il catabolismo delle vitamine non fornisce energia chimica, anche se alcune di esse partecipano come coenzimi nelle reazioni chimiche che determinano il rilascio di energia da altre molecole. Aumentando oltre un certo livello la quantità di una vitamina nella dieta, non aumenta necessariamente l'attività degli enzimi per i quali le vitamine funzionano da coenzimi. Solo quantità molto piccole di coenzimi partecipano nelle reazioni chimiche che le richiedono, e aumentando la concentrazione oltre questo livello la velocità della reazione non aumenta.

Il destino delle abbondanti quantità di vitamina ingerita varia a seconda che la vitamina sia idrosolubile o liposolubile. Se si aumenta la quantità di vitamina idrosolubile ingerita, aumenterà anche la sua quantità escreta nelle urine; perciò l'accumulo di queste proteine nell'organismo è limitato. D'altro canto, le vitamine liposolubili possono accumularsi nel corpo perché vengono difficilmente escrete dai reni e anche perché si dissolvono nelle riserve lipidiche all'interno del tessuto adiposo. L'ingestione di grandi quantità di vitamine liposolubili può produrre effetti tossici.

SEZIONE E SOMMARIO

Trasferimento dell'energia a livello cellulare

I. I prodotti finali della via glicolitica in condizioni aerobiche sono ATP e piruvato; i prodotti finali in condizioni anaerobiche sono ATP e lattato.
   a. I carboidrati sono la fonte principale di molecole energetiche che entrano nella via glicolitica, e gli enzimi che facilitano questa via si trovano nel citosol.
   b. Gli atomi di idrogeno generati dalla glicolisi sono trasferiti o al NAD^+, che poi li trasferisce al piruvato per formare lattato, rigenerando così la molecola di coenzima originale, oppure alla via della fosforilazione ossidativa.
   c. La formazione dell'ATP nella glicolisi avviene per fosforilazione a livello del substrato, un processo in cui un gruppo fosfato viene trasferito da un intermedio metabolico fosforilato direttamente all'ADP.

II. Il ciclo di Krebs catabolizza frammenti molecolari che derivano da molecole energetiche e produce anidride carbonica, atomi di idrogeno e ATP. Gli enzimi che mediano il ciclo si trovano nella matrice mitocondriale.
   a. L'acetil coenzima A, la cui porzione acetilica deriva dai tre tipi di molecole energetiche, è il principale substrato che entra nel ciclo di Krebs. Gli aminoacidi possono entrare a diversi livelli del ciclo, prima però devono essere convertiti in intermedi del ciclo.
   b. Durante un ciclo di Krebs completo si producono due molecole di anidride carbonica, e quattro paia di atomi di idrogeno vengono trasferiti ai coenzimi tramite fosforilazione a livello del substrato e si produce una molecola di GTP, che può essere convertita in ATP.

III. La fosforilazione ossidativa produce ATP a partire da ADP e P_i, utilizzando l'energia che viene rilasciata quando una mo-

 ISBN 978-88-08-28002-2

lecola di ossigeno si combina con un atomo di idrogeno per formare acqua.
   a. Gli enzimi per la fosforilazione ossidativa si trovano nelle membrane interne dei mitocondri.
   b. Gli atomi di idrogeno che derivano dalla glicolisi, dal ciclo di Krebs e dalla scissione degli acidi grassi vengono rilasciati, la maggior parte di essi legata a coenzimi, alla catena di trasporto degli elettroni. La catena di trasporto degli elettroni poi rigenera la forma libera da atomi di idrogeno dei coenzimi NAD^+ e FAD trasferendo gli idrogeni all'ossigeno molecolare per formare acqua.
   c. Le reazioni della catena di trasporto di elettroni producono un gradiente di ioni idrogeno da una parte all'altra della membrana interna dei mitocondri. Il flusso di ioni idrogeno nella direzione opposta (dovuto al gradiente) fornisce energia per la sintesi di ATP.

Metabolismo dei carboidrati, dei grassi e delle proteine

I. Il catabolismo aerobico dei carboidrati produce il piruvato attraverso la via glicolitica. Il piruvato entra nel ciclo di Krebs e viene scisso in anidride carbonica e idrogeni, che sono poi trasferiti ai coenzimi.
   a. Circa il 40% dell'energia chimica contenuta nel glucosio può essere trasferito all'ATP in condizioni aerobiche; il resto viene rilasciato come calore.
   b. In condizioni aerobiche, da una molecola di glucosio si possono formare fino a un massimo di 38 molecole di ATP: 34 per fosforilazione ossidativa, 2 attraverso la glicolisi e 2 attraverso il ciclo di Krebs.
   c. In condizioni anaerobiche, da una molecola di glucosio durante la glicolisi si possono formare 2 molecole di ATP.

II. I carboidrati vengono conservati come glicogeno, soprattutto nel fegato e nei muscoli scheletrici.
   a. Diversi enzimi possono sintetizzare e scindere il glicogeno. Il controllo di questi enzimi regola la formazione e la degradazione del glicogeno.
   b. Nella maggior parte delle cellule, il glucosio 6-fosfato è formato dalla scissione del glicogeno ed è catabolizzato per produrre ATP. Nelle cellule epatiche e renali, il glucosio deriva dal glicogeno e viene rilasciato dalle cellule del torrente circolatorio.

III. A partire da alcuni aminoacidi, lattato e glicerolo si può sintetizzare del nuovo glucosio (gluconeogenesi) attraverso gli enzimi che catalizzano reazioni reversibili della via glicolitica. Gli acidi grassi non possono essere utilizzati per la sintesi di nuovo glucosio.

IV. I lipidi, conservati soprattutto nel tessuto adiposo, forniscono circa l'80% dell'energia immagazzinata nell'organismo.
   a. La rottura degli acidi grassi, a due atomi di carbonio per volta, nella matrice mitocondriale attraverso la beta ossidazione, porta alla formazione di acetil coenzima A e atomi di idrogeno, che si legano ai coenzimi.
   b. La porzione acetilica dell'acetil coenzima A viene catabolizzata ad anidride carbonica nel ciclo di Krebs, e gli atomi di idrogeno generati in quella sede, insieme a quelli generati dalla via di ossidazione, entrano nella via della fosforilazione ossidativa per produrre ATP.
   c. La quantità di GTP formata dal catabolismo di 1 g di lipidi è circa due volte e mezzo maggiore della quantità formata da 1 g di carboidrati.
   d. Gli acidi grassi sono sintetizzati a partire dall'acetil coenzima A attraverso enzimi che si trovano nel citosol e che sono legati all'α-glicerolo fosfato, prodotto dai carboidrati, per formare trigliceridi attraverso gli enzimi che si trovano sul reticolo endoplasmatico liscio.

V. Le proteine vengono scisse in singoli aminoacidi dalle proteasi.
   a. La rimozione dei gruppi aminici dagli aminoacidi origina i chetoacidi, che possono o essere catabolizzati attraverso il ciclo di Krebs per fornire energia per la sintesi di ATP o essere convertiti in glucosio e acidi grassi.
   b. I gruppi aminici vengono rimossi per (1) deaminazione ossidativa, che genera l'ammoniaca, per (2) transaminazione, in cui il gruppo aminico viene trasferito al chetoacido per formare un nuovo aminoacido.
   c. L'ammoniaca formatasi dalla deaminazione ossidativa a partire dagli aminoacidi viene convertita in urea dagli enzimi presenti nel fegato e poi è escreta nelle urine attraverso i reni.

VI. Alcuni aminoacidi possono essere sintetizzati a partire dai chetoacidi derivati dal glucosio, mentre altri non possono essere sintetizzati dall'organismo e devono essere forniti attraverso la dieta.

Nutrienti essenziali

I. Circa 50 nutrienti essenziali sono necessari per la salute, ma non possono essere sintetizzati in quantità adeguate dall'organismo, pertanto devono essere introdotti con la dieta.

II. L'ingestione di notevoli quantità di vitamine idrosolubili porta a una loro rapida escrezione nelle urine, mentre un'abbondante assunzione di vitamine liposolubili porta al loro accumulo nel tessuto adiposo con possibili effetti tossici.

SEZIONE E DOMANDE DI RIPASSO

1. Quali sono i prodotti finali della glicolisi in condizioni aerobiche e quali in condizioni anaerobiche?
2. Quali sono i principali substrati che entrano nel ciclo di Krebs, e quali sono i prodotti che si formano?
3. Perché il ciclo di Krebs opera solo in condizioni aerobiche pur non utilizzando l'ossigeno molecolare per alcuna delle sue reazioni?
4. Identificare le molecole che entrano nella fosforilazione ossidativa e i prodotti che si formano.
5. Dove si trovano gli enzimi del ciclo di Krebs? E gli enzimi della fosforilazione ossidativa? E gli enzimi della glicolisi?
6. Quante molecole di ATP si possono formare dalla scissione di una molecola di glucosio in condizioni aerobiche? E in condizioni anaerobiche?
7. Quali molecole possono essere utilizzate per la sintesi del glucosio?
8. Perché gli acidi grassi non possono essere utilizzati per sintetizzare glucosio?
9. Descrivere la via metabolica utilizzata per catabolizzare gli acidi grassi in anidride carbonica.
10. Perché è più efficiente immagazzinare combustibile come grasso che non come glicogeno?
11. Descrivere la via metabolica che trasforma il glucosio in lipidi.
12. Descrivere i due processi attraverso i quali i gruppi aminici vengono rimossi dagli aminoacidi.
13. In che cosa può essere convertito un chetoacido?
14. Qual è l'origine dell'atomo di azoto nell'urea, e in quale organo viene sintetizzata l'urea?
15. Perché l'acqua viene considerata un nutriente essenziale, mentre non lo è il glucosio?
16. Qual è la conseguenza di un'ingestione massiva di vitamine idrosolubili? E di vitamine liposolubili?

SEZIONE E TERMINI CHIAVE

3.14 Trasferimento dell'energia cellulare

acetil coenzima A (acetil CoA)
aerobiche
ATP sintasi
catena di trasporto degli elettroni
chemiosmosi
ciclo dell'acido citrico
ciclo degli acidi tricarbossilici
ciclo di Krebs
citocromi
fosforilazione ossidativa
fosforilazione del substrato
glicolisi
lattato
piruvato

3.15 Metabolismo dei carboidrati, dei lipidi e delle proteine

adipociti
aminoacidi essenziali
beta ossidazione
bilancio negativo dell'azoto
bilancio positivo dell'azoto
chetoacido
deaminazione ossidativa
glicerolo 3-fosfato
glicogeno
glicogenolisi
gluconeogenesi
proteasi
proteolisi
tessuto adiposo
transaminazione
urea

3.16 Nutrienti essenziali

nutrienti essenziali
vitamine idrosolubili
vitamine liposolubili

CAPITOLO 3

Caso clinico: Un uomo anziano sviluppa danni muscolari a seguito del cambiamento della dieta

Un uomo anziano sovrappeso e sua moglie, una volta andati in pensione, si sono trasferiti dal New Jersey alla Florida. Il loro medico curante ha di recente raccomandato al marito di perdere peso e di fare esercizio fisico per non correre il rischio di sviluppare il diabete mellito di tipo 2. Nel tentativo di adottare uno stile di vita più sano l'uomo ha iniziato a camminare ogni giorno e ha aggiunto frutta e vegetali alla sua dieta sostituendoli alla carne rossa e cibi ricchi di zucchero. Circa 2 settimane dopo aver introdotto questi cambiamenti, ha iniziato ad avvertire crampi, debolezza e parestesie dolorose a braccia e gambe. Successivamente, questi crampi si sono trasformati in dolore vero e proprio accompagnato anche da un secondo segno allarmante: il colore rosso-bruno delle sue urine. È stato quindi ricoverato in ospedale, dove gli sono stati diagnosticati diffusi danni ai muscoli scheletrici. Le cellule muscolari necrotiche hanno rilasciato il loro contenuto intracellulare nel sangue; non appena queste sostanze sono state filtrate dai suoi reni, sono entrate nella composizione delle urine, rendendole di un colore scuro.

Dopo aver raccolto l'anamnesi, il medico ha stabilito che le sole variazioni dello stile di vita dell'uomo – escluso il trasloco in Florida – riguardavano i cambiamenti dietetici e l'introduzione di attività fisica. Poiché l'esercizio è stato ritenuto molto lieve (lente camminate intorno all'isolato), è stato escluso dalle cause di danno muscolare. La storia medica del paziente ha evidenziato che l'uomo assume ad alte dosi un farmaco chiamato "statina" ogni giorno da 15 anni, allo scopo di ridurre la concentrazione ematica di colesterolo. (Si imparerà di più riguardo a colesterolo e statine nei Capitoli 12, 15 e 16.) Un effetto collaterale raro delle statine è il danno ai muscoli scheletrici; in ogni caso, per quale motivo questo effetto collaterale dovrebbe comparire improvvisamente dopo 15 anni, e come potrebbe essere collegato ai cambiamenti dietetici introdotti?

Un ulteriore colloquio ha evidenziato che l'uomo e sua moglie si sono trasferiti in una città che ha un grande frutteto di pompelmi e i residenti locali di solito ne raccolgono i frutti. Questa è sembrata loro l'occasione adatta per aggiungere alla dieta un agrume fresco e sano, di conseguenza l'uomo, una volta arrivato in città, ha iniziato a bere fino a cinque grandi bicchieri al giorno di succo di pompelmo. Questa informazione ha chiarito l'enigma riguardo all'accaduto. Il succo di pompelmo contiene dei composti chiamati furanocumarine. Queste sostanze sono inibitori di un enzima molto importante localizzato nell'intestino tenue e nel fegato, chiamato citocromo P4503A4 (o CYP3A4).

Riflettere e ripassare #1

- Quali sono i modi più comuni che intervengono nella regolazione di un enzima? (*Vedi* Figure 3.37 e 3.38.)

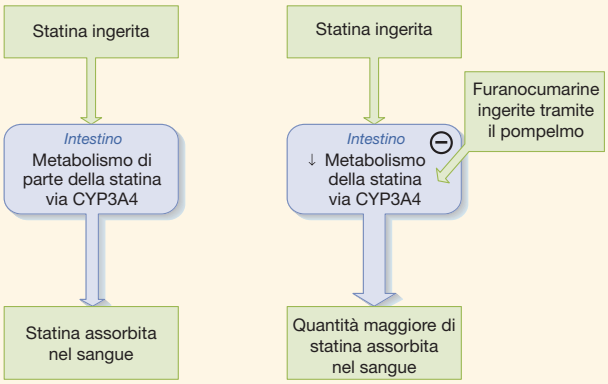


Figura 3.55 Variazioni nella quantità dell'assorbimento di un farmaco (statina) che riduce il colesterolo nel sangue senza e con l'assunzione di succo di pompelmo.

La funzione del CYP3A4 è metabolizzare (degradare) le sostanze nel corpo che sono potenzialmente tossiche, inclusi i composti ingeriti con la dieta. Molti farmaci orali vengono metabolizzati da questo enzima, tramite il quale il corpo rifiuta le sostanze ingerite che non riconosce. Si evidenzia dalle Figure 3.37 e 3.38 che una delle caratteristiche principali degli enzimi risiede nel fatto che la loro attività può essere regolata in molti modi. Le furanocumarine inibiscono il CYP3A4 in modo covalente.

Alcune statine, inclusa quella assunta dal nostro paziente, sono metabolizzate dal CYP3A4 nell'intestino tenue. La dose della medicina assunta dal paziente deve essere calibrata in modo tale da permettere che una quantità sufficiente di farmaco penetri nel circolo ematico, così da poter svolgere i suoi effetti benefici riducendo la concentrazione di colesterolo. Quando l'uomo ha iniziato a bere il succo di pompelmo, tuttavia, le furanocumarine hanno inibito il CYP3A4. Perciò, nel momento in cui ha assunto la sua dose abituale di statina, la quantità di farmaco che è entrata nel sangue è stata superiore al normale, e questo fatto è proseguito giorno dopo giorno, contemporaneamente alla continua assunzione di statina (**Figura 3.55**). Alla fine, la concentrazione ematica di statina è aumentata molto e l'uomo ha iniziato ad accusare danni muscolari e altri effetti collaterali. Una volta capito questo, è stato suggerito al paziente di sostituire il succo di pompelmo con quello di altri agrumi (non contenenti furanocumarine) e di sospendere l'assunzione di statina fino a una normalizzazione dei suoi valori ematici. Sono stati inoltre iniziati trattamenti aggiuntivi per ridurre il danno muscolare.

Questo caso è un'affascinante dimostrazione della regolazione degli enzimi e di cosa può accadere quando un enzima che è normalmente attivo viene, al contrario, inibito. Sottolinea inoltre quanto sia importante leggere i foglietti illustrativi di tutti i medicinali in merito alle sostanze potenzialmente pericolose e alle possibili interazioni con gli alimenti.

Vedi Capitolo 19 per i Casi clinici completi e integrativi.

 ISBN 978-88-08-28002-2

CAPITOLO 3 TEST DI AUTOVALUTAZIONE Ricordare e comprendere

Le risposte si trovano nell'Appendice A

Le seguenti domande verificano la vostra capacità di ricordare i concetti principali trattati in questo capitolo; inoltre vi preparano alle tipologie di domande che vengono generalmente poste durante un esame.

1. Quale struttura cellulare contiene gli enzimi richiesti per la fosforilazione ossidativa?
   a. la membrana interna dei mitocondri
   b. il reticolo endoplasmatico liscio
   c. il reticolo endoplasmatico ruvido
   d. la membrana esterna dei mitocondri
   e. la matrice mitocondriale
2. Riguardo la sintesi proteica, quale sequenza è quella corretta?
   a. traduzione → trascrizione → sintesi dell'mRNA
   b. trascrizione → splicing del trascritto di RNA primario → traslocazione dell'mRNA → traduzione
   c. splicing degli introni → trascrizione → sintesi dell'mRNA traduzione
   d. trascrizione → traduzione → produzione di mRNA
   e. il tRNA entra nel nucleo → inizia la trascrizione → l'mRNA si sposta nel citoplasma → inizia la sintesi proteica
3. A proposito delle reazioni di legame ligando-proteina, quale delle seguenti *non* è *corretta*?
   a. La modulazione allosterica del sito di legame della proteina avviene direttamente al sito di legame stesso.
   b. La modulazione allosterica può alterare l'affinità della proteina per il ligando.
   c. La fosforilazione della proteina è un esempio di modulazione covalente.
   d. Se due ligandi possono legarsi al sito di legame di una proteina, avverrà una competizione per il legame.
   e. Le reazioni di legame sono sia di natura elettrica che idrofobica.
4. Secondo la legge di azione di massa, nella seguente reazione

$$CO_2 + H_2O \leftrightharpoons H_2CO_3$$

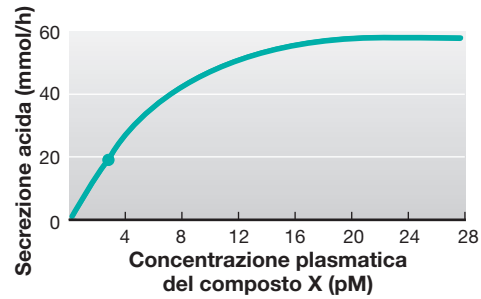
   a. l'aumento della concentrazione di anidride carbonica rallenterà la reazione diretta (da sinistra a destra)
   b. l'aumento della concentrazione di acido carbonico determina l'accelerazione della velocità della reazione inversa (da destra a sinistra)
   c. l'aumento della concentrazione di anidride carbonica velocizzerà la reazione inversa
   d. la riduzione della concentrazione di acido carbonico rallenterà la reazione diretta
   e. non è richiesto alcun enzima né per la reazione diretta, né per quella inversa
5. Quale dei seguenti substrati può essere utilizzato per sintetizzare glucosio attraverso la gluconeogenesi nel fegato?
   a. acidi grassi
   b. trigliceridi
   c. glicerolo
   d. glicogeno
   e. ATP
6. Quale delle seguenti affermazioni è corretta?
   a. Delle tre principali risorse di energia nell'organismo, i trigliceridi possiedono il minor contenuto energetico.
   b. Il catabolismo dei lipidi genera nuovi trigliceridi da immagazzinare nel tessuto adiposo.
   c. Per quanto riguarda la massa, il contenuto totale di carboidrati nell'organismo eccede quello totale dei trigliceridi.
   d. Il catabolismo degli acidi grassi avviene in passaggi di due atomi di carbonio.
   e. I trigliceridi costituiscono la maggioranza dei lipidi che si trovano nelle membrane plasmatiche.
7. La forza del legame ligando-proteina è una proprietà del sito di legame chiamato _____.
8. Il passaggio più lento in una via multienzimatica è chiamato _____.
9. Le strutture di membrana che formano canali che legano il citosol di due cellule e permettono il movimento di sostanze da una cellula all'altra sono chiamate _____.
10. Il fluido che si trova all'interno della cellula ma non negli organelli si chiama _____.

CAPITOLO 3 TEST DI AUTOVALUTAZIONE Applicare, analizzare e valutare

Le risposte si trovano nell'Appendice A

Le seguenti domande, formulate appositamente per essere impegnative, richiedono la vostra capacità di integrare i concetti descritti nel capitolo in modo da riuscire a trarre conclusioni personali. In primo luogo provate a rispondere alle domande senza l'aiuto dei suggerimenti che vi vengono forniti; in caso di difficoltà, potete fare riferimento alle figure o ai paragrafi indicati nei suggerimenti.

1. Una sequenza di basi in una porzione di un filamento di DNA è A–G–T–G–C–A–A–G–T–C–T. Predire
   a. la sequenza di basi complementare al filamento di DNA.
   b. la sequenza di basi nell'RNA trascritto a partire dalla sequenza mostrata. *Suggerimento: vedi* le Figure 3.18 e 3.21 e anche la Figura 2.23.
2. Il codice tripletta sul DNA per l'aminoacido istidina è G–T–A. Predire il codone di mRNA per questo aminoacido e l'anticodone tRNA. *Suggerimento: vedi* le Figure 3.20 e 3.21.
3. Se una proteina contiene 100 aminoacidi, da quanti nucleotidi sarà costituito il gene che codifica per essa? *Suggerimento: vedi* i paragrafi 3.4 e 3.5 e la Figura 3.19.
4. Una varietà di messaggeri chimici che normalmente regolano la secrezione acida nello stomaco si legano a proteine della membrana plasmatica delle cellule che secernono acido. Alcune di queste reazioni di legame portano a un aumento della secrezione acida, altre a una sua riduzione. In quali modi potrebbe agire su queste cellule un farmaco che porta a una riduzione della secrezione acida? *Suggerimento: vedi* i paragrafi 3.8 e 3.9, specialmente le Figure 3.29 e 3.32.
5. In un tipo di diabete, la concentrazione plasmatica dell'ormone insulina è normale ma la risposta delle cellule che di solito legano l'insulina è marcatamente ridotta. Si suggerisca una spiegazione in termini di proprietà del sito di legame per la proteina. *Suggerimento: vedi* il paragrafo 3.8 e la Figura 3.31.
6. Il grafico qui riportato mostra la relazione tra la quantità di acido secreto e la concentrazione del composto X, che stimola la secrezione acida nello stomaco legandosi a una proteina di membrana. A una concentrazione plasmatica di 2 pM, il composto X produce una secrezione acida di 20 mmol/h.



   a. Specificare due modi in cui la secrezione acida da parte del composto X possa essere aumentata a 40 mmol/h.
   b. Perché l'aumento della concentrazione del composto X a 28 pM non determina una maggiore produzione di

secrezione acida rispetto a un aumento fino a 20 pM? *Suggerimento: vedi* le Figure 3.30 e 3.31.

7. Nella seguente via metabolica, quale è la velocità di formazione del prodotto finale E se il substrato A è presente alla concentrazione saturante? Sono indicate le velocità massime dei singoli passaggi (prodotto formato al secondo). *Suggerimento: vedi* il paragrafo 3.13.

$$A \xrightarrow{30} B \xrightarrow{5} C \xrightarrow{20} D \xrightarrow{40} E$$

8. Durante un digiuno prolungato, quando il glucosio non è assorbito dal tratto gastrointestinale, quali molecole possono essere utilizzate per sintetizzare del nuovo glucosio? *Suggerimento: vedi* la Figura 3.49.
9. Come è possibile che certe forme di patologie epatiche producano un aumento delle concentrazioni di ammoniaca nel sangue? *Suggerimento:* leggi il testo associato alle Figure 3.51 e 3.52.

CAPITOLO 3 TEST DI AUTOVALUTAZIONE Valutazione dei principi generali

Le risposte si trovano nell'Appendice A

Le seguenti domande enfatizzano il tema chiave introdotto nel Capitolo 1 secondo cui i principi generali della fisiologia possono essere applicati a tutti i livelli di organizzazione e a tutti i sistemi.

1. In che senso il principio generale secondo cui *la struttura è un determinante della – ed è evoluta insieme alla – funzione* riguarda le cellule o gli organuli cellulari? Per esempio, quale potrebbe essere il significato dell'ampio ripiegamento della membrana interna mitocondriale mostrato in Figura 3.13? (*Vedi* la Figura 3.46 per un suggerimento.) In che modo le illustrazioni nelle Figure 3.28 e 3.32b applicano la relazione tra struttura e funzione a livello molecolare (proteico)?
2. *I processi fisiologici sono dettati dalle leggi della chimica e della fisica.* In riferimento alla Figura 3.27, spiega come questo principio si applichi all'interazione tra proteine e ligandi.
3. *I processi fisiologici richiedono il trasferimento e l'equilibrio della materia e dell'energia.* Come viene illustrato questo principio nella Figura 3.54, e come si può mettere in relazione con un altro principio chiave della fisiologia secondo cui *l'omeostasi è essenziale per la salute e per la sopravvivenza*? (*Vedi* la Figura 1.6 e immagina che il riquadro indicato come "prodotto attivo" sia "ATP.")

CAPITOLO 3 RISPOSTE ALLE DOMANDE DI FISIOLOGIA

Figura 3.4 Il compartimento liquido intracellulare comprende tutta l'acqua nel citoplasma e l'acqua nel nucleo. *Vedi* il Capitolo 1 per una discussione sui differenti compartimenti d'acqua nell'organismo.

Figura 3.9 Poiché le giunzioni occludenti formano una barriera al trasporto della maggior parte di sostanze attraverso l'epitelio, il cibo che si consuma resta nell'intestino fino a quando viene digerito nei componenti utilizzabili. Successivamente, i prodotti digeriti possono essere assorbiti attraverso l'epitelio in modo controllato.

Figura 3.11 Le membrane plasmatiche trattengono all'interno del citosol molecole come enzimi, dove questi sono richiesti, e in maniera selettiva escludono alcune sostanze dalla cellula. Inoltre permettono ad altre molecole di muoversi tra i compatimenti fluidi intra- ed extracellulari. Possono anche presentare specializzazioni (Figura 3.9) che permettono il movimento di piccoli soluti come ioni da una cellula all'altra. Le membrane degli organuli intracellulari permettono il movimento tra i compartimenti cellulari di molecole importanti come l'RNA (Figura 3.10), o il rilascio controllato di ioni regolatori come il Ca^{2+} all'interno del citosol (Figura 3.11).

Figura 3.19 Esempio di splicing alternativo dell'mRNA, dove l'esone numero 2 viene eliminato.

1	3	4

Figura 3.28 Sarebbe più facile disegnare farmaci che interagiscono con la proteina X a causa della sua ridotta specificità. Qualsiasi ligando (farmaco) che abbia una forma simile potrebbe teoricamente interagire con la proteina.

Figura 3.31 A meno che la dose di ligando sia sufficientemente alta da saturare completamente entrambe le proteine X e Y, l'effetto del ligando sarebbe probabilmente quello di aumentare la pressione sanguigna poiché a qualsiasi concentrazione di ligando, la proteina Y avrebbe un'alta percentuale di saturazione rispetto alla proteina X. Comunque, poiché anche la proteina X lega in qualche modo il ligando, potrebbe contrastare alcuni degli effetti della proteina Y.

Figura 3.38 Se il prodotto viene rapidamente rimosso o convertito in un altro prodotto, allora la velocità di conversione del substrato nel prodotto aumenterà secondo la legge di massa, come descritto nella sezione 3.10. Questo è in realtà tipico di ciò che accade nelle cellule.

Figura 3.46 Come descritto nel Capitolo 1, l'omeostasi richiede un continuo ingresso di energia per mantenere l'equilibrio delle variabili fisiologiche, come per esempio la concentrazione di glucosio nel sangue. Tale energia proviene dall'idrolisi del fosfato terminale legato all'ATP. Pertanto, poiché l'omeostasi richiede energia, senza la continua sintesi di ATP in tutte le cellule, non sarebbe possibile mantenerla.

CAPITOLO 19

Fisiologia medica

Integrazione mediante l'uso di casi clinici

SEZIONE A

Caso clinico di una donna con palpitazioni e intolleranza al caldo

19.1 Presentazione del Caso clinico
19.2 Esame obiettivo
19.3 Analisi di laboratorio
19.4 Diagnosi
19.5 Integrazione fisiologica
19.6 Terapia

SEZIONE B

Caso clinico di un uomo con dolore toracico dopo un lungo viaggio aereo

19.7 Presentazione del Caso clinico
19.8 Esame obiettivo
19.9 Analisi di laboratorio
19.10 Diagnosi
19.11 Integrazione fisiologica
19.12 Terapia

SEZIONE C

Caso clinico di un uomo con dolore addominale, febbre e insufficienza circolatoria

19.13 Presentazione del Caso clinico
19.14 Esame obiettivo
19.15 Analisi di laboratorio
19.16 Diagnosi
19.17 Integrazione fisiologica
19.18 Terapia

SEZIONE D

Caso clinico di uno studente universitario con nausea, rossore e sudorazione

19.19 Presentazione del Caso clinico
19.20 Esame obiettivo
19.21 Analisi di laboratorio
19.22 Diagnosi
19.23 Integrazione fisiologica
19.24 Terapia

Trasporto urgente di un paziente al dipartimento di emergenza

La fisiologia rappresenta uno dei fondamenti delle professioni sanitarie, tra cui quella infermieristica, la medicina del lavoro, la fisioterapia, l'odontoiatria e la medicina. Infatti, il termine *fisiopatologia* – alterazione di una funzione associata a una patologia – evidenzia la sovrapposizione tra fisiologia e medicina. È necessario comprendere a fondo i principi generali della fisiologia per diagnosticare e trattare in modo appropriato le malattie. Vi è consapevolezza che molti degli utilizzatori di questo testo potrebbero non intraprendere una carriera nelle professioni sanitarie. Tuttavia, i docenti di fisiologia possono testimoniare il fatto che l'utilizzo di esempi clinici costituisce un approccio estremamente efficace per chiarire e consolidare la conoscenza delle funzioni e delle interazioni tra i diversi organi dell'organismo. Questo capitolo utilizza i casi clinici per permettere di approfondire ciò che si è appreso nel testo e, allo stesso tempo, per riassumere alcuni dei principi generali della fisiologia che sono stati introdotti precedentemente nel Capitolo 1. È stata illustrata l'efficacia didattica dei casi clinici tramite quelli che avete trovato alla fine di ogni capitolo. Questo capitolo prosegue nella stessa direzione, con casi clinici più dettagliati. Ma in modo ancora più incisivo, viene qui illustrato il concetto di *fisiologia integrativa*. Nella vita reale, i casi clinici complessi riguardano sistemi organici multipli. La vera arte della medicina consiste nell'abilità dei medici di ricordare questi principi basilari e utilizzarli nell'esaminazione del paziente. Ogni Caso clinico in questo capitolo ha un paragrafo denominato "Integrazione fisiologica" per evidenziare questo aspetto. Nel leggere queste sezioni bisognerebbe considerare le relazioni tra la patologia,

la fisiologia integrativa e l'omeostasi, concetto che è stato il filo conduttore di questo testo.
Alcune delle condizioni e delle interazioni fisiologiche descritte in questo capitolo non sono esposte dettagliatamente nel testo e possono risultare nuove per il lettore. Inframmezzati a livello dei punti chiave, nel capitolo ci sono diversi momenti in cui si è invitati a "Riflettere e ripassare". In alcuni casi clinici, alle domande relative al caso clinico stesso non vengono fornite risposte specifiche. Si consiglia di rispondere a queste domande quando il Caso clinico si evolve, se necessario ritornando alla sezione specifica del testo. Inoltre, ogni Caso clinico è corredato di numerose figure e tabelle per facilitare il ripasso di argomenti trattati nei capitoli precedenti. In alcuni casi, le figure e le tabelle dei capitoli precedenti non rispondono specificatamente alla domanda posta, ma forniscono un'occasione di rivedere il sistema di controllo in questione per permettere allo studente di fornire risposte possibili.
Si auspica che i casi clinici di questo capitolo possano spronare a sintetizzare e a integrare le informazioni fornite in tutto il testo e magari persino ad andare oltre a ciò che si è appreso. Infatti, per rispondere ad alcune delle domande più complicate o per apprendere qualcosa in più riguardo ad aspetti specifici di ogni Caso clinico che interessano il lettore, potrebbe risultare interessante consultare altre fonti.

SEZIONE A Caso clinico di una donna con palpitazioni e intolleranza al caldo

19.1 Presentazione del Caso clinico

Una donna di 23 anni si reca dal proprio medico di famiglia lamentando disturbi che durano da 12 mesi: nervosismo sempre maggiore, irritabilità e ***palpitazioni*** (un incremento significativo della forza del battito cardiaco). Inoltre, se si trova in un luogo chiuso, avverte una sensazione di forte calore anche quando le altre persone si sentono a proprio agio. La sua pelle appare stranamente calda e umida al tatto. In questo periodo ha perso 13 chili, nonostante abbia un vorace appetito e mangi più del solito.

Riflettere e ripassare #1

- Descrivere i principi generali del controllo della temperatura corporea (*vedi* Figure dalla 16.16 alla 16.18). Che cosa può avere provocato nella donna la sensazione di pelle calda e umida?

Due anni prima, era solita fare 32 chilometri di corsa la settimana. Tuttavia, nell'ultimo anno aveva smesso di correre perché "non si sentiva di farlo" e lamentava una debolezza muscolare generalizzata. Riferisce che spesso era irritabile e che aveva sbalzi d'umore. Nell'ultimo anno il ciclo mestruale era diventato meno frequente. La sua storia medica precedente era quella di una donna normale della sua età. Riferisce di vedere doppio (diplopia) quando guarda di lato, ma di vedere normalmente quando utilizza un solo occhio per volta.

Riflettere e ripassare #2

- Quali ormoni ipotalamici, adenoipofisari e ovarici regolano il ciclo mestruale? (*Vedi* Figura 17.22 e Tabella 17.7.)
- Quale patologia adenoipofisaria può provocare una riduzione della frequenza del ciclo mestruale e difetti visivi? (*Vedi* Figure 17.39 e 17.40.)

19.2 Esame obiettivo

La paziente è alta 1,70 m e pesa 50 kg. La pressione sistolica/diastolica è di 140/60 mmHg (il valore normale per una donna giovane sana è di circa 110/70 mmHg). La frequenza delle pulsazioni a riposo è circa 100 battiti al minuto. Prima di ammalarsi, la frequenza cardiaca a riposo era di 60-70 battiti al minuto. La frequenza respiratoria è di 17 atti respiratori al minuto (il valore normale per lei sarebbe di circa 12-14 atti respiratori al minuto). La cute è calda e umida. Gli occhi sono sporgenti (***proptosi*** o ***esoftalmo***) (**Figura 19.1a**). Infine, quando le viene chiesto di guardare lontano verso l'estrema destra, l'occhio destro non si muove quanto il sinistro e riferisce di avere una visione doppia (***diplopia***).

Riflettere e ripassare #3

- Descrivere brevemente il controllo della pressione sistolica, del battito cardiaco e del ritmo respiratorio (*vedi* Figure 12.26, 12.54 e 13.32). Che cosa potrebbe avere causato l'ipertensione, la ***tachicardia*** (aumento della frequenza) e la tachipnea (aumento del ritmo respiratorio)?
- Descrivere i muscoli che controllano i movimenti oculari (*vedi* Figura 7.35).

In seguito a un ulteriore controllo, il medico nota un ingrossamento nella parte bassa, anteriore del collo (**Figura 19.1b**). Si presenta liscio (non si sentono cisti o noduli) e non dolente. Quando la paziente deglutisce, questa tumefazione si muove in alto e in basso. Quando vi si pone lo stetoscopio, il medico può sentire un rumore (detto ***soffio***) in concomitanza di ogni battito cardiaco.

Riflettere e ripassare #4

- Quale struttura potrebbe essere responsabile del gonfiore nella parte bassa del collo della paziente? (*Vedi* Figure 11.20a e 15.16.) Quali sono le principali funzioni di questa struttura?

I riflessi patellari (riflesso rotuleo) della paziente sono iperattivi. Quando tiene le mani diritte, mostra un leggero tremolio (tremore).

Riflettere e ripassare #5

- Quali sono i circuiti neuronali coinvolti nel riflesso rotuleo? (*Vedi* Figura 10.6.) La struttura ingrossata nel collo potrebbe rendere conto dell'iperattività del riflesso?