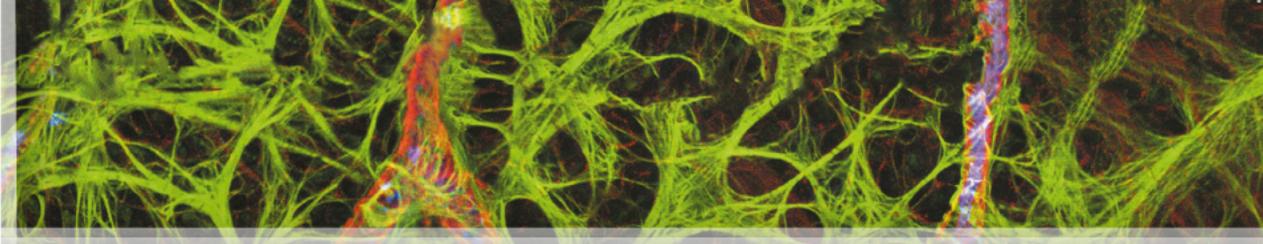


Comprende versione

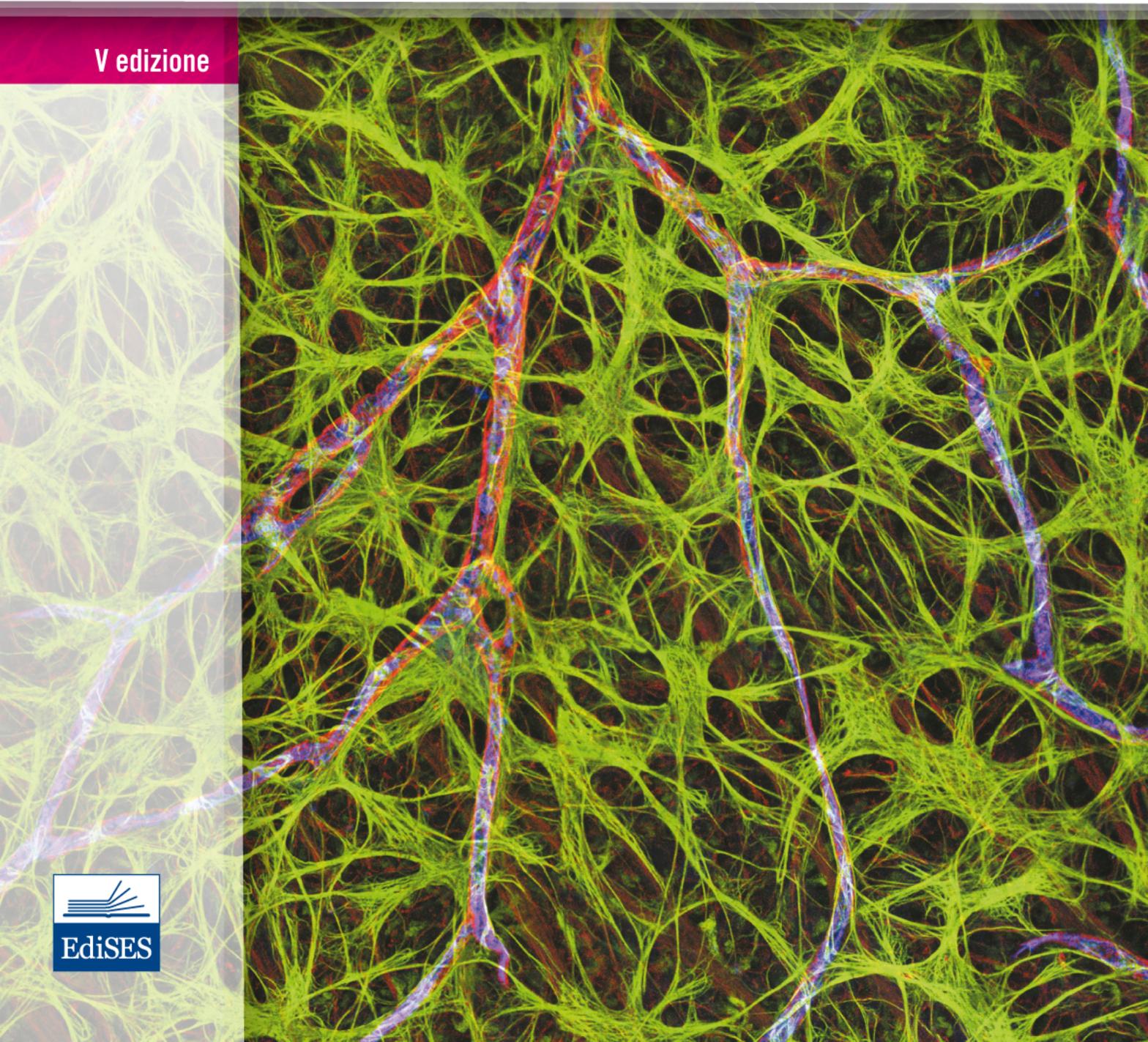
ebook



Cindy L. Stanfield

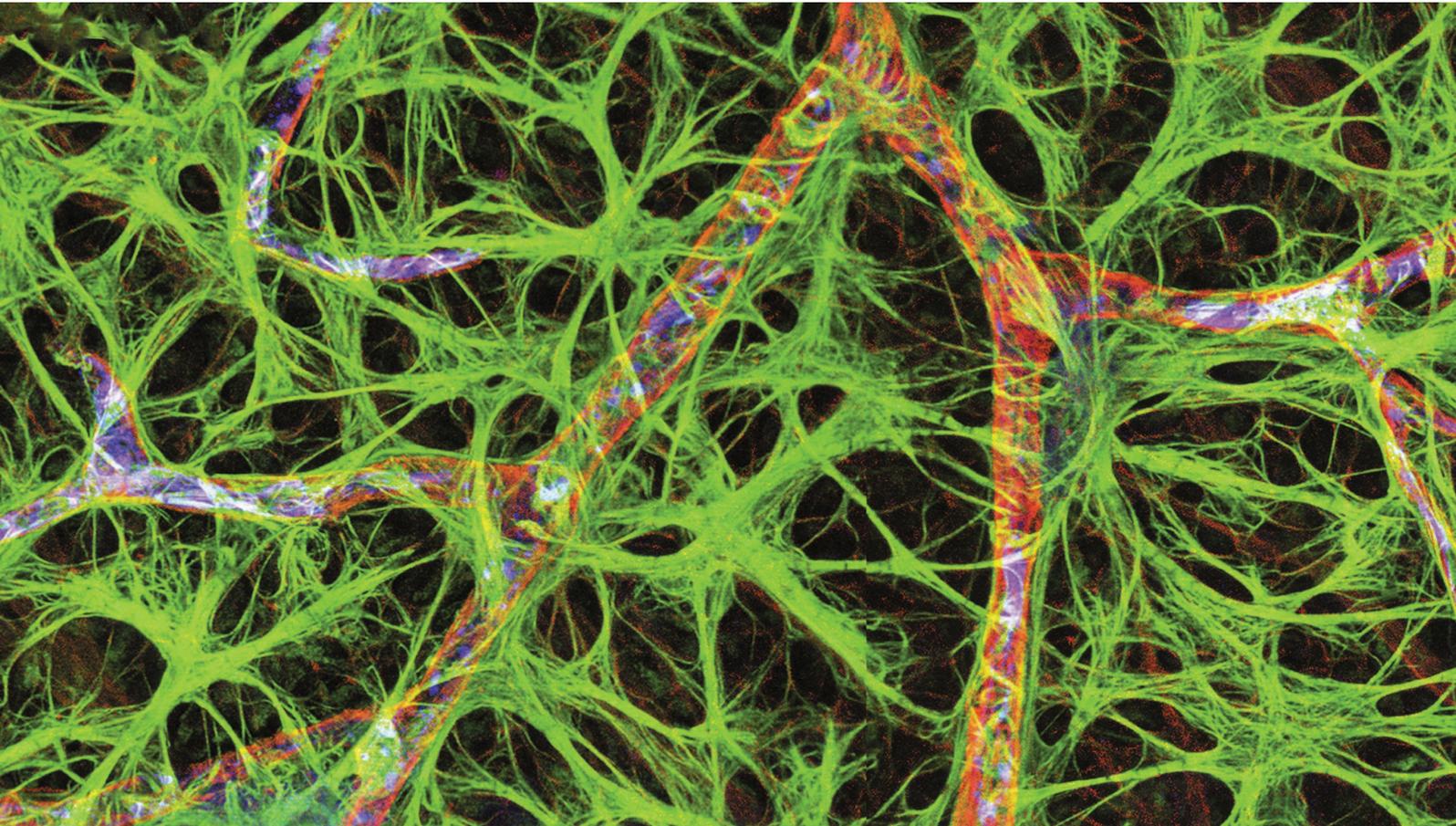
Fisiologia

V edizione



Fisiologia

Quinta Edizione



CINDY L. STANFIELD

University of South Alabama



Titolo originale:

CINDY L. STANFIELD

PRINCIPLES OF HUMAN PHYSIOLOGY - VI EDITION

Copyright © 2017 Pearson Education

Edizione Italiana:

FISIOLOGIA - Quinta edizione

Copyright © 2017 EdiSES s.r.l. - Napoli

14 13 12 11 10 9 8 7 6 5

2021 2020 2019 2018 2017

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

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

L'Editore

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

Fotocomposizione:

Vcolore di Francesco Omaggio - Pordenone

Stampato presso:

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

per conto della:

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

www.edises.it info@edises.it

ISBN 978 88 7959 972 6

Curatori

Hanno collaborato all'edizione italiana:

GIUSEPPE ALLOATTI

Università degli Studi di Torino

MARIA ANGELA BAGNI

Università degli Studi di Firenze

ORAZIO BRUNETTI

Università degli Studi di Perugia

MARIO ROSARIO BUFFELLI

Università degli Studi di Verona

MARISA CACCHIO

Università degli Studi G. d'Annunzio Chieti - Pescara

MARIANNA CRISPINO

Università degli Studi di Napoli - Federico II

GIOVANNI MIRABELLA

Università degli Studi di Roma - Sapienza

FRANCESCO OCCHIUTO

Università degli Studi di Messina

MAURO PESSIA

Università degli Studi di Perugia

ILARIA RIVOLTA

Università degli Studi di Milano - Bicocca

VITO SCALERA

Università degli Studi di Bari - Aldo Moro

EUGENIO SCARNATI

Università degli Studi dell'Aquila

IVANA SIRANGELO

Università degli Studi della Campania - Luigi Vanvitelli

CHIARA TESI

Università degli Studi di Firenze

Hanno collaborato alla precedente edizione:

Dario Brambilla, Carla Di Stasi, Roberto Poltronieri

Autore



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

2003 ha ricevuto il College of Allied Health Professions Excellence in Service Award e nel 2004 l'University of South Alabama Alumni Association Excellence in Teaching Award. È membro attivo di diverse organizzazioni professionali quali l'American Physiology Society, la Human Anatomy and Physiology Society e la National Association of Advisor for the Health Professions. Vive a Mobile, Alabama, con suo marito Jim e i loro cani e gatti.

Prefazione

Nella preparazione di questa nuova edizione del testo non abbiamo perso di vista il nostro obiettivo: creare un testo che facilitasse l'apprendimento della fisiologia umana da parte degli studenti, fornendo allo stesso tempo una trattazione rigorosa e completa della materia. Resta nostra profonda convinzione che un buon testo debba promuovere la comprensione dei concetti, non la semplice memorizzazione dei fatti, e fornire degli strumenti che permettano a studenti con vario livello di preparazione in biologia, chimica, fisica e discipline correlate di affrontare lo studio della fisiologia nel miglior modo possibile.

Nella stesura di questa nuova edizione abbiamo cercato di apportare dei miglioramenti tenendo fede ai nostri obiettivi e conservando allo stesso tempo i punti di forza della precedente edizione: uno stile chiaro e preciso, un programma grafico ideato per facilitare l'apprendimento, una serie di caratteristiche pedagogiche per stimolare l'interesse dello studente, indirizzandolo a pensare ai processi fisiologici in maniera integrata e a focalizzare i concetti principali.

Novità della quinta edizione

Grazie ai suggerimenti forniti da docenti e lettori, oltre che a svolgere una revisione accurata di ciascun capitolo e ad ampliare taluni argomenti, abbiamo provveduto ad inserire le seguenti novità:

Attività Risolvi. Riguarda lo studio di casi clinici ed è presente in nove capitoli. Uno dei casi continua attraverso quattro capitoli per dimostrare ulteriormente l'integrazione dei sistemi; gli altri sono indipendenti.



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



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

Di seguito sono riportati i capitoli nei quali sono state inserite le attività Risolvi.

Capitolo 4: Trasporti di membrana

Risolvi. Cosa accade nelle cellule durante un attacco cardiaco.

Capitolo 11: Il sistema nervoso: sistema motorio autonomo e somatico

Risolvi. Perché Mia continua a cadere? Parte 4

Capitolo 13: Il sistema cardiocircolatorio: funzione cardiaca

Risolvi. Perché Mia continua a cadere? Parte 2

Capitolo 14: Il sistema cardiovascolare: vasi sanguigni, flusso e pressione del sangue

Risolvi. Perché Mia continua a cadere? Parte 1

Capitolo 15: Il sistema cardiovascolare: sangue

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

Capitolo 19: Il sistema urinario: bilancio idroelettrolitico

Risolvi. Perché Mia continua a cadere? Parte 3

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

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

Capitolo 24: Il diabete mellito

Risolvi. Come progredisce la patogenesi del diabete?

Guida agli inserti

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



CONNESSIONI CLINICHE

Dall'aspirina agli inibitori della COX-2

L'aspirina è un farmaco appartenente alla famiglia degli antinfiammatori non steroidei (FANS) che attenua il dolore diminuendo la produzione di particolari prostaglandine (PG), eicosanoidi che sono responsabili del dolore e dell'infiammazione. Un enzima di notevole importanza per la sintesi delle PG è la ciclo-ossigenasi (COX). Negli anni 90, sono state identificate due forme di COX: COX-1 e COX-2. La COX-1 è sempre presente nell'organismo ed è in genere associata alla sintesi di PG necessarie al controllo dell'emostasi. La COX-2, invece, è attivata dai prodotti rilasciati in seguito ad infezione o danni ai tessuti e porta alla sintesi di PG associate al dolore e all'infiammazione. L'aspirina inibisce entrambe le isoforme, ma è l'inibizione di COX-2 la responsabile dell'attenuazione del dolore.

Sebbene l'aspirina sia usata per il trattamento di dolore, infiammazioni e febbre, la sua azione inibitoria sulla COX-1 può provocare molteplici effetti collaterali. L'aspirina diminuisce la produzione di trombossano A_2 , coinvolto nella formazione del coagulo. Ad

alti dosaggi, tuttavia, l'aspirina diminuisce la produzione di PGI_2 (prostaciclina), che inibisce la formazione del coagulo. Per questo motivo, i medici spesso prescrivono l'aspirina per bambini (82 mg) come profilassi contro la formazione di coaguli che possono scatenare infarto o ictus. Alla dose di 350 mg, l'aspirina viene usata come analgesico e promuove la formazione del coagulo. Inoltre, l'aspirina inibisce anche la produzione gastrica di PGE_2 , un eicosanoide che protegge la mucosa gastrica dall'acidità. Di conseguenza, il maggiore effetto collaterale di un trattamento con aspirina risulta a carico dello stomaco con ulcere che possono anche sanguinare.

Nella ricerca di antidolorifici privi di effetti collaterali a carico dello stomaco, le industrie farmaceutiche hanno sviluppato dei farmaci che inibiscono selettivamente COX-2 da usare in caso di patologie come l'artrite. Il vantaggio principale degli inibitori di COX-2 (rofecoxib, noto come Vioxx, o celecoxib, conosciuto come Celebrex) è che non inibiscono la sintesi di PGE_2 e sono di conseguenza meno gastrolesivi rispetto

all'aspirina. Sfortunatamente, gli inibitori di COX-2 hanno seri effetti collaterali. Per motivi ancora sconosciuti, sembra che aumentino il rischio di infarto e di ictus in individui predisposti a patologie cardiovascolari. Pertanto, si è ancora alla ricerca dell'aspirina "perfetta".



Domande di riflessione

1. In che modo gli enzimi inibitori prevengono la percezione del dolore?
2. Quali sono gli effetti negativi di dosi elevate di aspirina sull'organismo? Paragonare le conseguenze a breve e a lungo termine.
3. Descrivere i vantaggi e gli svantaggi dell'uso degli inibitori della COX-2, anziché dei FANS, per il trattamento del dolore.

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



FOCUS SUL DIABETE

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

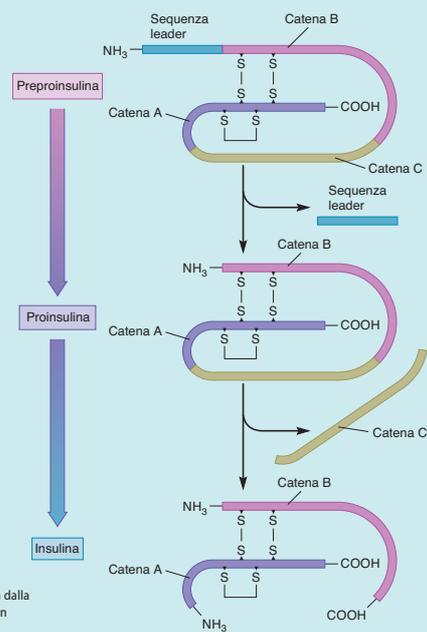


Figura 2.38 Sintesi dell'insulina. L'insulina è inizialmente sintetizzata come preproinsulina, che è convertita in proinsulina dalla scissione di 24 aminoacidi. La proinsulina è quindi convertita in insulina dalla scissione di altri 35 aminoacidi.

Guida agli inserti

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



SCOPERTE

I disaccoppianti possono aiutare a perdere peso?

Il movimento di elettroni lungo la catena di trasporto è associato alla sintesi di ATP attraverso l'accoppiamento chemiosmotico. Se questo accoppiamento fosse perfetto, allora 2,5 molecole di ATP sarebbero prodotte da ciascun complesso $\text{NADH} + \text{H}^+$ che fornisce elettroni e protoni (ioni idrogeno) alla catena di trasporto degli elettroni, e 1,5 molecole di ATP sarebbero prodotte da ciascuna molecola di FADH_2 che fornisce anch'essa elettroni e protoni. In realtà, invece, parte dei protoni che sono trasportati nello spazio intramembrana dei mitocondri tornano nella matrice mitocondriale attraverso la membrana interna, senza fluire attraverso il canale dell'ATP sintetasi. Questi protoni "persi" non contribuiscono alla sintesi di ATP e sono considerati "disaccoppiati" dalla fosforilazione ossidativa. Una perdita basale di protoni esiste sempre e la presenza di *proteine disaccoppianti* può aumentare la perdita di protoni.

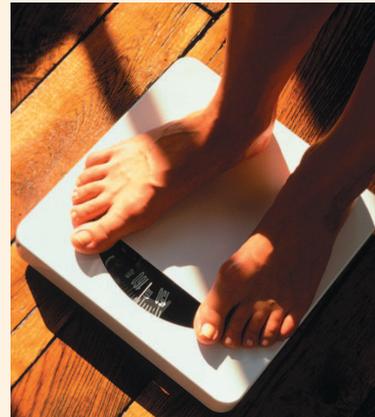
Maggiore è il disaccoppiamento e minore è la quantità di ATP prodotto per ossigeno consumato dall'organismo.

Mitocondri disaccoppiati si trovano in quasi tutti i tessuti, ma le proteine disaccoppianti sono

state trovate in particolare nel tessuto adiposo, nel fegato e nel muscolo scheletrico.

Sebbene il ruolo fisiologico delle proteine disaccoppianti nell'uomo sia sconosciuto, esse sono importanti per i ricercatori interessati alle cure dimagranti perché il disaccoppiamento aumenta la velocità del metabolismo corporeo. Un aumento della velocità del metabolismo permetterebbe al corpo di "bruciare" più calorie – e potenzialmente di perdere peso.

Nel 1930, fu utilizzato come disaccoppiante il 2-4 dinitrofenitolo (DNP) per promuovere la perdita di peso. Nonostante i pazienti perdessero peso, gli effetti tossici del DNP (inadeguata produzione di ATP con conseguente letargia, ipertermia causata da un aumento di produzione di calore, eccessiva sudorazione e possibile decesso) superavano i suoi benefici; così nel 1930 il DNP venne ritirato dal mercato. Le compagnie farmaceutiche continuano a ricercare una sostanza disaccoppiante che sia efficace per più del 50% della popolazione e, di conseguenza, non sia letale per almeno il 50% della popolazione. Attualmente stanno testando degli acidi lipofili che legano i



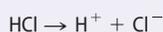
protoni e li trasportano attraverso la membrana mitocondriale interna, dallo spazio intermembrana alla matrice. Siccome disaccoppiare la catena di trasporto degli elettroni significa anche avere una minore disponibilità di ATP a livello cellulare, tali ricerche rappresentano un'ardua sfida per il mondo scientifico.

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

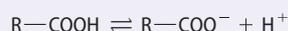
APPROFONDIMENTO DI CHIMICA

Acidi, basi e pH

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



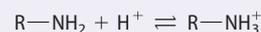
L'acido cloridrico è un esempio di *acido forte* ossia di un acido che si dissocia completamente. Altri acidi sono *acidi deboli*, poiché si dissociano solo parzialmente. Per esempio, i *gruppi carbossilici* ($-\text{COOH}$), che si trovano negli amminoacidi e in altre molecole, agiscono come acido debole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



In questo caso, la doppia freccia significa che i protoni non solo possono dissociarsi dall'anione ($\text{R}-\text{COO}^-$), ma possono anche combinarsi con esso.

Le sostanze che si combinano con i protoni vengono chiamate *basi* e sono classificate come forti o deboli a seconda che si

combinino completamente o parzialmente. Esempi di basi deboli sono i *gruppi amminici* ($-\text{NH}_2$), che si trovano negli amminoacidi e in altri composti e reagiscono con i protoni nella seguente maniera:



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

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

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

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

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



Cosa accade nelle cellule durante un attacco cardiaco

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

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

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

Basandosi sui risultati il giovane ha:

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

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

Capitolo 4 Trasporti di membrana

Cosa accade nelle cellule durante un attacco cardiaco

Capitolo 11 Il sistema nervoso: sistema motorio autonomo e somatico

Perché Mia continua a cadere?

Capitolo 13 Il sistema cardiocircolatorio: funzione cardiaca

Perché Mia continua a cadere?

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

Perché Mia continua a cadere?

Capitolo 15 Il sistema cardiovascolare: sangue

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

Capitolo 19 Il sistema urinario: bilancio idroelettrolitico

Perché Mia continua a cadere?

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

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

Capitolo 24 Il diabete mellito

Come progredisce la patogenesi del diabete?

Supporti didattici per i docenti

I docenti che utilizzano il testo a scopo didattico possono scaricare dal sito www.edises.it, previa registrazione all'area docenti, le immagini del libro in formato Power Point.

Sommario

- 1** Introduzione alla fisiologia 1
- 2** La cellula: struttura e funzione 18
- 3** Metabolismo cellulare 56
- 4** Trasporti di membrana 93
- 5** Messaggeri chimici 124
- 6** Il sistema endocrino: ghiandole endocrine e azioni ormonali 148
- 7** Cellule nervose e segnali elettrici 166
- 8** Trasmissione sinaptica e integrazione neuronale 196
- 9** Il sistema nervoso: sistema nervoso 215
- 10** Il sistema nervoso: sistemi sensoriali 253
- 11** Il sistema nervoso: sistema motorio autonomo e somatico 303
- 12** Fisiologia del muscolo 322
- 13** Il sistema cardiocircolatorio: funzione cardiaca 359
- 14** Il sistema cardiovascolare: vasi sanguigni, flusso ematico e pressione del sangue 394
- 15** Il sistema cardiovascolare: sangue 432
- 16** Il sistema respiratorio: la ventilazione polmonare 448
- 17** Il sistema respiratorio: lo scambio dei gas e la regolazione del respiro 473
- 18** Il sistema urinario: la funzione renale 503
- 19** Il sistema urinario: bilancio idroelettrolitico 531
- 20** Il sistema gastrointestinale 565
- 21** Il sistema endocrino: regolazione del metabolismo energetico e della crescita 602
- 22** Il sistema riproduttivo 631
- 23** Il sistema immunitario 668
- 24** Diabete mellito 701
- Indice analitico 721
- Risposte a Domande sulle figure, Verifica dell'apprendimento, Domande a scelta multipla, Domande di verifica e Risolvi 
- Glossario 



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

Indice

1 Introduzione alla Fisiologia 1

Organizzazione dell'organismo 2

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

L'omeostasi: un principio organizzativo fondamentale della fisiologia 9

Controlli a feedback negativo dell'omeostasi

L'epidemia di diabete 13

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

Sommario del capitolo 16

Esercizi 17

2 La cellula Struttura e funzione 18

Biomolecole 19

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

Struttura della cellula 29

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

Adesioni cellula-cellula 39

Giunzioni serrate • Desmosomi • Giunzioni comunicanti

Funzioni generali della cellula 40

Metabolismo • Trasporto cellulare • Comunicazione intercellulare

Sintesi proteica 42

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

Divisione cellulare 50

Replicazione del DNA • Il ciclo cellulare

Sommario del capitolo 53

Esercizi 54

3 Metabolismo cellulare 56

Tipi di reazioni metaboliche 57

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

Reazioni metaboliche ed energia 59

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

Velocità delle reazioni 63

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

ATP: il mezzo utilizzato per scambiare energia 72

Ossidazione del glucosio: la principale reazione del metabolismo energetico 73

Accoppiamento tra ossidazione del glucosio e sintesi di ATP

Fasi dell'ossidazione del glucosio: glicolisi, ciclo di Krebs e fosforilazione ossidativa 74

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

Riserve energetiche e loro utilizzo: metabolismo dei carboidrati, dei grassi e delle proteine 84

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

Sommario del capitolo 90

Esercizi 91

4 Trasporti di membrana 93

Fattori che influenzano la direzione del trasporto 94

Trasporto passivo e trasporto attivo • Forze agenti sulle molecole

Velocità di trasporto 100

Trasporto passivo 101

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

Trasporto attivo 106

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

Osmosi: trasporto passivo di acqua attraverso le membrane 110

Osmolarità • Pressione osmotica • Tonicità

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

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

Trasporto epiteliale: movimento di molecole attraverso due membrane 117

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

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

Comunicazione diretta tramite giunzioni comunicanti • Comunicazione indiretta tramite messaggeri chimici

Messaggeri chimici 126

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

Meccanismi di trasduzione del segnale 134

Proprietà dei recettori • Meccanismi di trasduzione del segnale nelle risposte mediate da recettori intracellulari • Meccanismi di trasduzione del segnale per le risposte mediate da recettori di membrana

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

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

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

Controllo delle concentrazioni plasmatiche ormonali

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

Neuroni • Cellule gliali

Genesi del potenziale di membrana a riposo 174

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

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

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

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

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

Integrazione neuronale 203

Sommazione • Codice di frequenza

Modulazione presinaptica 205

Facilitazione presinaptica • Inibizione presinaptica

Neurotrasmettitori: struttura, sintesi e degradazione 207

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

Sommario del capitolo 212

Esercizi 213

9 Il sistema nervoso: sistema nervoso centrale 215

Anatomia generale del sistema nervoso centrale 216

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

Il midollo spinale 224

Nervi spinali • Sostanza grigia e bianca del midollo spinale

L'encefalo 229

Corteccia cerebrale • Nuclei sottocorticali • Diencefalo • Sistema limbico

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

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

Funzioni integrate del SNC: il controllo dei movimenti volontari 238

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

Funzioni integrate del SNC: il linguaggio 242

Funzioni integrate del SNC: il sonno 242

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

Funzioni integrate del SNC: emozioni e motivazione 245

Funzioni integrate del SNC: apprendimento e memoria 247

Apprendimento • Memoria • Plasticità del sistema nervoso

Sommario del capitolo 250

Esercizi 251

10 Il sistema nervoso: sistemi sensoriali 253

Principi generali di fisiologia sensoriale 254

Fisiologia dei recettori • Vie sensoriali • Codificazione sensoriale

Il sistema somatosensoriale 262

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

La vista 269

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

L'orecchio e l'udito 285

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

L'orecchio e l'equilibrio 292

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

Il gusto 295

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

L'olfatto 297

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

Sommario del capitolo 299

Esercizi 301

11 Il sistema nervoso: sistema motorio autonomo e somatico 303

Il sistema nervoso autonomo 304

Duplicata innervazione nel sistema nervoso autonomo • Anatomia del sistema nervoso autonomo • Neurotrasmettitori e recettori nel sistema nervoso autonomo • Giunzioni neuroeffetttrici nel sistema nervoso autonomo • Regolazione delle funzioni del sistema autonomo

Il sistema nervoso somatico 315

Anatomia del sistema nervoso somatico • La giunzione neuromuscolare

Sommario del capitolo 320

Esercizi 321

12 Fisiologia del muscolo 322**Struttura del muscolo scheletrico 323**

Struttura a livello cellulare • Struttura a livello molecolare

Meccanismo con cui il muscolo genera forza 326

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

Meccanica della contrazione del muscolo scheletrico 331

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

Metabolismo del muscolo scheletrico 340

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

Controllo dell'attività del muscolo scheletrico 347

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

Muscolo liscio e cardiaco 350

Muscolo liscio • Muscolo cardiaco

Sommario del capitolo 355

Esercizi 356

13 Il sistema cardiocircolatorio: funzione cardiaca 359**Visione d'insieme del sistema cardiocircolatorio 360**

Il cuore • I vasi sanguigni • Il sangue

Circolazione del sangue attraverso il cuore e i vasi sanguigni 362

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

Anatomia del cuore 365

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

Attività elettrica del cuore 367

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

Ciclo cardiaco 377

Fasi del ciclo cardiaco • Pressione atriale e ventricolare • Pressione aortica • Volume ventricolare • Curva pressione-volume • Toni cardiaci

Gittata cardiaca e suo controllo 382

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

Sommario del capitolo 391

Esercizi 392

14 Il sistema cardiovascolare: vasi sanguigni, flusso ematico e pressione del sangue 394**Leggi fisiche che regolano il flusso e la pressione del sangue 395**

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

Panoramica dei vasi sanguigni 398**Arterie 399**

Le arterie: un serbatoio di pressione • Pressione arteriosa

Arteriole 402

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

Capillari e venule 409

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

Vene 416

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

Sistema linfatico 419**Pressione arteriosa media e sua regolazione 419**

Fattori che determinano la pressione arteriosa media: frequenza cardiaca, volume di eiezione ventricolare e resistenza periferica totale • Regolazione

della pressione arteriosa media • Controllo della pressione del sangue da parte dei barocettori di bassa pressione (recettori di volume)

Altri sistemi di regolazione cardiovascolare 426

Aritmia sinusale respiratoria • Riflessi chemocettivi • Risposte termoregolatrici

Sommario del capitolo 429

Esercizi 431

15 Il sistema cardiovascolare: sangue 432

Panoramica della composizione del sangue: l'ematocrito 433

Plasma 434

Eritrociti 434

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

Leucociti 438

Neutrofili • Eosinofili • Basofili • Monociti • Linfociti

Piastrine ed emostasi 441

Spasmo vascolare • Tappo piastrinico • Formazione del coagulo

Diabete e malattie cardiovascolari 445

Sommario del capitolo 446

Esercizi 447

16 Il sistema respiratorio: la ventilazione polmonare 448

Breve sintesi della funzione respiratoria 449

Anatomia del sistema respiratorio 449

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

Forze che intervengono nella ventilazione polmonare 457

Le pressioni polmonari • La meccanica respiratoria

Fattori che influenzano la ventilazione polmonare 461

La compliance polmonare • La resistenza delle vie respiratorie

Significato clinico dei volumi respiratori e dei flussi d'aria 465

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

Sommario del capitolo 470

Esercizi 471

17 Il sistema respiratorio: lo scambio dei gas e la regolazione del respiro 473

Panoramica della circolazione polmonare 474

La diffusione dei gas 476

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

Gli scambi di ossigeno e anidride carbonica 478

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

Il trasporto dei gas nel sangue 481

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

La regolazione centrale della ventilazione 489

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

Il controllo della ventilazione da parte dei chemocettori 492

I chemocettori • I riflessi chemocettoriali

La regolazione locale della ventilazione e della perfusione 495

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

Il sistema respiratorio nell'omeostasi acido-base 496

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

Sommario del capitolo 500

Esercizi 501

18 Il sistema urinario: la funzione renale 503

Funzioni del sistema urinario 504

Anatomia del sistema urinario 505

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

Processi fondamentali di scambio renale 508

Filtrazione glomerulare • Riassorbimento • Trasporto massimo • Secrezione

Proprietà distrettuali dei tubuli renali 519

Riassorbimento non regolato nel tubulo prossimale • Riassorbimento regolato e secrezione nel tubulo

distale e nel dotto collettore • Risparmio dell'acqua nell'ansa di Henle

Escrezione 520

Velocità di escrezione • Clearance • Minzione

Sommario del capitolo 528

Esercizi 529

19 Il sistema urinario: bilancio idroelettrolitico 531

Concetto di bilancio 532

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

Bilancio idrico 534

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

Bilancio del sodio 543

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

Bilancio del potassio 548

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

Bilancio del calcio 549

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

Interazioni tra regolazione dei liquidi e regolazione elettrolitica 551

Equilibrio acido-base 553

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

Sommario del capitolo 561

Esercizi 563

20 Il sistema gastrointestinale 565

Panoramica dei processi del sistema gastrointestinale 566

Anatomia funzionale del sistema gastrointestinale 566

Il tratto gastrointestinale • Le ghiandole accessorie

Digestione e assorbimento dei nutrienti e dell'acqua 578

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

Principi generali della regolazione gastrointestinale 587

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

Secrezione gastrointestinale e sua regolazione 590

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

Motilità gastrointestinale e sua regolazione 594

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

Sommario del capitolo 599

Esercizi 600

21 Il sistema endocrino: regolazione del metabolismo energetico e della crescita 602

Una panoramica del metabolismo dell'intero organismo 603

Anabolismo • Regolazione delle vie metaboliche

Assunzione, utilizzazione e immagazzinamento dell'energia 604

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

Bilancio energetico 605

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

Metabolismo energetico durante le fasi di assorbimento e post-assorbimento 607

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

Regolazione del metabolismo durante le fasi di assorbimento e post-assorbimento 611

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

Termoregolazione 616

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

Regolazione ormonale della crescita 619

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

Ormoni tiroidei 624

Sintesi e secrezione degli ormoni tiroidei • Azioni degli ormoni tiroidei

Glucocorticoidi 626

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

Sommario del capitolo 628**Esercizi** 629**22 Il sistema riproduttivo** 631**Panoramica della fisiologia del sistema riproduttivo** 632

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

Il sistema riproduttivo maschile 638

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

Il sistema riproduttivo femminile 645

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

Fecondazione, impianto e gravidanza 655

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

Parto e lattazione 661

Eventi del parto • Lattazione

Sommario del capitolo 665**Esercizi** 666**23 Il sistema immunitario** 668**Anatomia del sistema immunitario** 669

Barriere fisiche • Leucociti • Tessuti linfoidei

Patogeni che attivano la risposta immunitaria 673

Virus • Batteri • Funghi • Parassiti

Organizzazione delle difese dell'organismo 675

Difese aspecifiche • Difesa specifica: risposta immunitaria

Immunità umorale 685

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

Immunità cellulo-mediata 687

Ruolo dei linfociti T nell'immunità cellulo-mediata • Attivazione dei linfociti T helper • Attivazione dei linfociti T citotossici: la distruzione delle cellule infettate da virus e delle cellule tumorali

La risposta immunitaria in condizioni di salute e di malattia 690

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

Sommario del capitolo 698**Esercizi** 699**24 Il diabete mellito** 701**Classificazione del diabete mellito** 702

Diabete mellito di tipo 1 • Diabete mellito di tipo 2

Effetti acuti del diabete mellito 704

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

Complicanze croniche del diabete mellito: stadi iniziali 705**Complicanze croniche del diabete mellito: stadi avanzati** 706

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

Progressione del diabete mellito fino a gravi condizioni 711

Effetti del diabete sul macrocircolo • Cardiomiopatia diabetica

Cicatizzazione ritardata delle ferite 712

Cicatizzazione delle ferite • Alterata riparazione delle ferite nel diabete

Trattamento e gestione del diabete mellito 714**Ricerche in corso sul diabete mellito** 715

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

Sommario del capitolo 718**Esercizi** 719**Indice analitico** 721

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

Glossario



Lista degli inserti

Approfondimenti di chimica

- Atomi e molecole 22
- Molecole polari e legami idrogeno 31
- Ioni e legami ionici 33
- Soluzioni e concentrazioni 61
- Acidi, basi e pH 70
- Sistemi tampone 556

Approfondimenti

- Interazione ligando-proteina 67
- Energia delle soluzioni 95
- Potenziale di equilibrio ed equazione di Nernst 99
- Legge di Fick e permeabilità 103
- Determinazione della pressione osmotica di una soluzione 113
- Circuiti elettrici in biologia 175
- Potenziale di membrana a riposo ed equazione di Goldman-Hodgkin-Katz 178
- La costante di spazio per la conduzione elettrotonica 190
- Decibel 287
- Fenomeni fisici della contrazione muscolare 332
- Compliance 381
- Legge di Laplace 389
- La legge di Poiseuille 398
- La legge di Boyle e la legge dei gas ideali 459
- Il tensioattivo polmonare e la legge di Laplace 463
- Pressioni parziali e legge di Dalton 476
- La legge di Henry e la solubilità dei gas 477
- L'equazione di Henderson-Hasselbalch 498

Scoperte

- Vault e chemioterapia 36
- I disaccoppianti possono aiutare e perdere peso? 81
- Antistaminici 127
- Ritmi circadiani e "Jet lag" 160
- Neurogenesi 170
- La storia di Phineas Gage 234
- Il curaro 319
- La creatina come integratore 342
- Le sanguisughe e il salasso 445
- Gli effetti dell'altitudine 499
- Perché non possiamo bere l'acqua del mare 542
- Lipoproteine e colesterolo plasmatico 586
- Metodi di controllo delle nascite 656

Connessioni cliniche

- Collasso da calore e colpo di calore 10
- La malattia di Tay-Sachs 36
- Il DNA mitocondriale nella malattia, in antropologia e nelle scienze forensi 43
- Perché la ricina è letale 50
- Il cancro 52
- Gli antiossidanti e i radicali liberi 82
- La fibrosi cistica 120
- Dall'aspirina agli inibitori della COX-2 133
- Colera e proteine G 140
- Adenomi ipofisari 163
- Le neurotossine 180
- Anestetici locali 192
- Trattamento farmacologico della depressione 210
- Il ruolo degli agenti GABAergici nei disordini ansiosi e nei disturbi del sonno 211
- Le cellule gliali nelle malattie neurodegenerative 217
- Ictus cerebrale 221
- Disturbo post-traumatico da stress 245
- Sinestesia 260
- Dolore dell'arto fantasma 270
- Cecità ai colori 284
- Miastenia grave 318
- Il tetano 337
- Distrofia muscolare 347
- Ischemia del miocardio 364
- Insufficienza cardiaca 415
- L'ipertensione 425
- Anemia 439
- L'apnea notturna 453
- Malattie ostruttive polmonari croniche 465
- La sindrome da decompressione 479
- L'edema polmonare 482
- Calcoli renali 506
- Insufficienza renale terminale e dialisi 519
- Incontinenza urinaria 526
- Intossicazione da acqua 536
- Osteoporosi 551
- L'ulcera 572
- Intolleranza al lattosio 582
- La malattia diverticolare 598
- Geni legati al cromosoma X 635
- Disfunzione erettile 645
- Cisti ovariche 651
- Fuoco di Sant'Antonio 684
- AIDS 693
- Sclerosi multipla 696
- La terapia genica nella immunodeficienza combinata severa 697
- La chirurgia bariatrica come trattamento per il diabete 717

Fisiologia dell'esercizio fisico

L'omeostasi alla prova	9
Fonti di energia per le cellule muscolari	85
Produzione di sudore	115
Messaggeri chimici dell'esercizio fisico	129
Perché gli atleti assumono ormoni steroidei	157
L'esercizio fisico può avere effetti sull'encefalo?	249
Adattamenti del sistema nervoso periferico	314
Attività Simpatica	387
Regolazione indipendente del flusso sanguigno	406
Risposte dell'apparato cardiovascolare durante l'esercizio fisico moderato	428
Gli effetti dell'altitudine	436
Effetti dell'esercizio fisico sulla ventilazione	469
Ruolo dei recettori sensoriali	492
Reclutamento delle capacità di riserva respiratorie	497
Sudorazione, reidratazione ed equilibrio idrico	535
Il ruolo della dieta	579
Metabolismo energetico	608
Differenze legate al genere	642
La mobilitazione dei leucociti	672
Trasporto del glucosio nel muscolo in attività e diabete	716

Focus sul diabete

Focus sul diabete	13
I corpi chetonici	22
Focus sul diabete	49
La legge di azione di massa	62
Effetti dell'insulina sul metabolismo cellulare	89
Il trasportatore del glucosio - GLUT4	106
Focus sul diabete	114
Focus sul diabete	136
Focus sul diabete	162
Neuropatia periferica	192
Focus sul diabete	270
Focus sul diabete	318
Il diabete mellito	346
Focus sul diabete	363
Diabete e malattie cardiovascolari	445
Diabete insipido	544
Obesità e diabete	590
Diabete mellito	615
Il diabete gestazionale	661

9 Il sistema nervoso: sistema nervoso centrale

Leggendo questo capitolo, il vostro sistema nervoso centrale svolge molti compiti, tra cui la comprensione delle parole, la capacità di formulare giudizi e quella di valutare la necessità di una loro eventuale memorizzazione. Mentre continuate a leggere, potete integrare le informazioni con altri dati o pensieri memorizzati precedentemente. Comunque, se state leggendo queste pagine a notte tarda, vi potreste addormentare o assopire e domani vi ricorderete poco o nulla di quello che avete letto. In ogni caso, ciò che succede quando leggete è la conseguenza di processi che si svolgono nel sistema nervoso centrale.

Ciò che rende il sistema nervoso così affascinante è che tutte le sue funzioni sono svolte dai neuroni. Considerando che tutti i neuroni funzionano in base a pochi principi, come possono essere responsabili di tutta la complessità del sistema nervoso? Come possono essere implicati nella rabbia o nel sogno ad occhi aperti? Come possono permetterci di ricordare il nome di qualcuno o come funziona il cuore? Un singolo neurone non può svolgere nessuna di queste funzioni, ma quando miliardi di neuroni (e le cellule gliali ad essi associate) si organizzano per formare il sistema nervoso, essi divengono capaci di svolgere queste e migliaia di altre funzioni.

Micrografia a fluorescenza di neuroni.

CONTENUTO DEL CAPITOLO

- 9.1 Anatomia generale del sistema nervoso centrale 216**
- 9.2 Il midollo spinale 224**
- 9.3 L'encefalo 229**
- 9.4 Funzioni integrate del SNC: i movimenti involontari prodotti dai riflessi 236**
- 9.5 Funzioni integrate del SNC: il controllo dei movimenti volontari 238**
- 9.6 Funzioni integrate del SNC: il linguaggio 242**
- 9.7 Funzioni integrate del SNC: il sonno 242**
- 9.8 Funzioni integrate del SNC: emozioni e motivazione 245**
- 9.9 Funzioni integrate del SNC: apprendimento e memoria 247**

OBIETTIVI DI APPRENDIMENTO*Dopo aver studiato questo capitolo, dovreste essere in grado di:*

- Descrivere l'anatomia dell'encefalo e del midollo spinale e correlare le strutture con le funzioni.
- Indicare quali strutture proteggono il sistema nervoso centrale e quali sono implicate nella trasmissione dei segnali nervosi.
- Descrivere l'anatomia, la fisiologia e il ruolo della barriera ematoencefalica.
- Descrivere le fonti energetiche per l'encefalo e spiegare l'importanza del flusso ematico.
- Definire un *arco riflesso*. Descrivere i seguenti circuiti riflessi: il riflesso da stiramento del fuso neuromuscolare, il riflesso di allontanamento e il riflesso estensorio crociato.
- Descrivere le aree dell'encefalo che contribuiscono al controllo volontario dei muscoli scheletrici e i ruoli fondamentali da esse svolti.
- Descrivere le differenti funzioni dei due centri del linguaggio: l'area di Wernicke e l'area di Broca.
- Descrivere le differenti fasi del sonno e illustrare come l'encefalo passa dallo stato di sonno a quello di veglia.
- Descrivere i differenti tipi di apprendimento e memoria. Definire la *plasticità neuronale* e spiegare come essa contribuisce all'apprendimento e alla memoria.

Prima di iniziare*Verificate di aver compreso i seguenti argomenti:*

- Giunzioni strette, p. 40
- Organizzazione del sistema nervoso, p. 167
- Struttura del neurone, p. 168
- Comunicazione sinaptica, p. 197
- Integrazione neuronale, p. 203
- Neurotrasmettitori, p. 207

Abbiamo già studiato i segnali elettrici che si generano nei neuroni (Capitolo 7) e i segnali chimici che permettono la comunicazione tra neuroni a livello delle sinapsi (Capitolo 8). Sorprendentemente, il sistema nervoso, nonostante la sua complessità, funziona principalmente basandosi su questi due processi. In questo capitolo studieremo come catene di neuroni (*vie neuronali*) permettono al sistema nervoso centrale di svolgere tutte le sue numerose e complesse funzioni.

Il sistema nervoso centrale è in definitiva responsabile di tutto ciò che percepiamo, facciamo, sentiamo e pensiamo. Esso dà a ciascuno di noi una personalità e la coscienza dell'identità personale e svolge molte funzioni critiche che sfuggono alla nostra percezione. Per esempio, il sistema nervoso centrale coordina l'attività dei nostri organi, svolgendo una funzione fondamentale per il mantenimento dell'omeostasi. Si è stimato che il sistema nervoso centrale contiene circa cento miliardi (10^{11}) di neuroni collegati fra loro da centomila miliardi (10^{14}) di sinapsi presenti nell'encefalo e nel midollo spinale.

Proprio mentre state leggendo queste pagine, molti ricercatori stanno lavorando per svelare i misteri dell'encefalo. Poiché la funzione encefalica è estremamente complessa e molto difficile da chiarire usando le correnti metodologie scientifiche, molto di ciò che verrà detto in questo capitolo è solo una parte, comunemente accettata, di una teoria in costante sviluppo sulla funzione del sistema nervoso centrale (SNC). È possibile che un domani si giunga a conoscere la fisiologia dell'encefalo come conosciamo oggi quella dei polmoni o dei reni. Per ora inizieremo a descrivere gli aspetti anatomici del sistema nervoso centrale.

9.1 Anatomia generale del sistema nervoso centrale

Il sistema nervoso centrale (SNC) consta dell'encefalo e del midollo spinale. Poiché esso è costituito da tessuto poco consistente, simile a gelatina, è particolarmente vulnerabile a danni indotti da traumi fisici. Fortunatamente, il SNC è protetto da

cellule gliali, ossa, tessuto connettivo e liquido cerebrospinale. Nelle sezioni seguenti descriveremo tutte queste strutture.

Cellule gliali

Quando si parla di sistema nervoso si fa riferimento ai neuroni. In realtà, il 75-90% del sistema nervoso centrale è costituito da cellule gliali (*neuroglia*), che non svolgono soltanto una semplice funzione di supporto ai neuroni. Il ruolo delle cellule gliali, tuttavia, può andare oltre il semplice supporto. Per esempio, più un organismo è evoluto, più ha cellule gliali nell'encefalo; per questo motivo l'uomo ha più cellule gliali rispetto ad altri animali.

Vi sono quattro tipi di cellule gliali: le cellule di Schwann, gli oligodendrociti, la microglia e gli astrociti (**Figura 9.1**). Gli astrociti sono di gran lunga il più abbondante dei quattro tipi. Tutte le cellule gliali rilasciano fattori di crescita determinanti nello sviluppo e nel mantenimento del sistema nervoso. Inoltre, sebbene le cellule gliali non siano eccitabili, recenti studi indicano che esse comunicano fra di loro e con i neuroni. La funzione di formazione della mielina da parte delle cellule di Schwann e degli oligodendrociti è già stata descritta (Capitolo 7). Ora illustreremo le funzioni degli astrociti e della microglia.

Astrociti

Gli **astrociti**, denominati così per la loro apparenza "a stella", sono le cellule gliali più numerose e più diversificate. Lo spazio (*gap*) fra i neuroni e gli astrociti, che li circondano, è di soli 20 nm; nonostante ciò, essi non si sovrappongono, vale a dire che ogni cellula rimane nel suo "territorio". Ma alcuni astrociti sono connessi da giunzioni comunicanti (*gap junctions*), che possono facilitare la protezione del tessuto neurale, come descritto di seguito. Negli stati patologici, tuttavia, le giunzioni comunicanti possono favorire la diffusione della malattia. Gli astrociti garantiscono un collegamento strutturale e funzionale dei neuroni con il tessuto non nervoso e con il fluido extracellulare. Essi controllano lo sviluppo di speciali capillari che limitano il movimento di alcune molecole tra sangue e SNC e che prendono il nome di *barriera ematoencefalica*. Gli astrociti guidano i neuroni in via di sviluppo, e soprattutto i loro neuriti, verso la corretta destinazione e regolano lo sviluppo e il mantenimento delle sinapsi. Possono anche supportare la rigenerazione di assoni danneggiati.

Gli astrociti hanno un ruolo cruciale nel mantenimento del normale ambiente extracellulare che circonda i neuroni, specialmente a livello delle sinapsi. Sono particolarmente importanti nel mantenimento dei normali livelli di potassio extracellulare, condizione fondamentale per l'eccitabilità dei neuroni. Gli astrociti, inoltre, rimuovono dallo spazio sinapti-



Sistema nervoso centrale

Sistema nervoso periferico

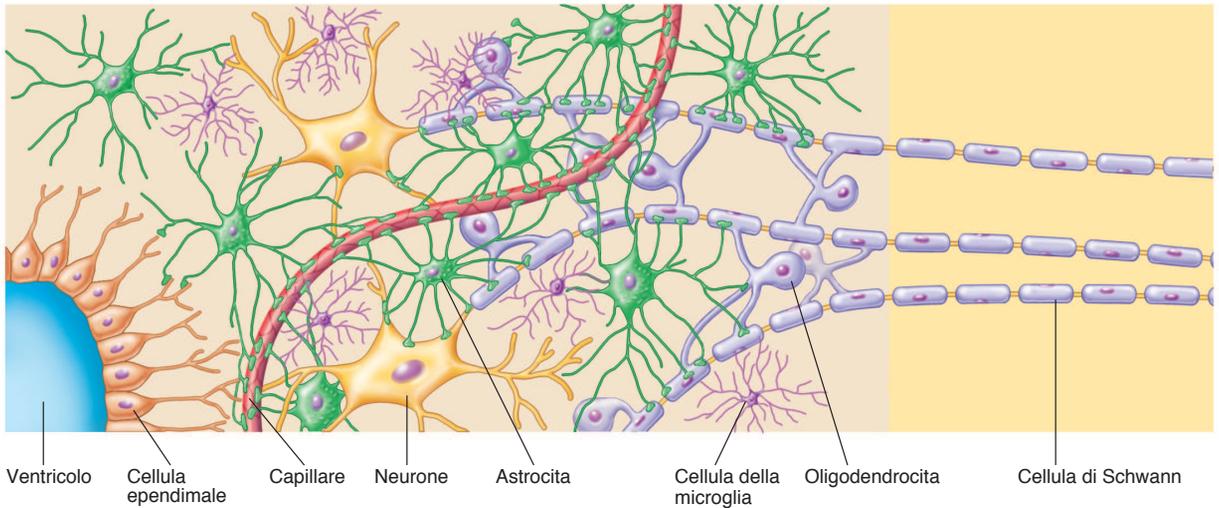


Figura 9.1 Le cellule gliali nel sistema nervoso.

co alcuni neurotrasmettitori, come il glutammato e le ammine biogene. Tale funzione è di notevole importanza, in quanto l'eccesso di glutammato è tossico e contribuisce alla genesi di danni neurologici durante un ictus emorragico.

Gli astrociti sintetizzano e immagazzinano molecole che saranno utilizzate dai neuroni. Per esempio, sintetizzano glutammina, che viene rilasciata nel liquido interstiziale e assorbita dai neuroni per formare glutammato, un neurotrasmettitore eccitatorio. Gli astrociti immagazzinano glicogeno, che può es-

sere scisso in lattato; il lattato viene poi trasportato ai neuroni, dove viene utilizzato come importante fonte energetica nelle aree attive dell'encefalo.

Infine, un'altra funzione recentemente attribuita agli astrociti e alla *microglia*, di cui parleremo più avanti, è quella di proteggere i neuroni dalle sostanze tossiche, in particolare quelle prodotte dallo stress ossidativo, e di rimuovere i detriti cellulari (vedi **Connessioni cliniche: Le cellule gliali nelle malattie neurodegenerative**).



CONNESSIONI CLINICHE

Le cellule gliali nelle malattie neurodegenerative

Alcune evidenze sperimentali dimostrano che le cellule gliali intervengono in malattie neurodegenerative, come la sclerosi multipla, il morbo di Alzheimer e il morbo di Parkinson.

La sclerosi multipla è caratterizzata dalla perdita di mielina nel sistema nervoso centrale. È una malattia autoimmune, in quanto il sistema immunitario attacca una parte dell'organismo, in questo caso gli oligodendrociti. La perdita di mielina e la distruzione di assoni nel sistema nervoso centrale rallentano le comunicazioni neuronali fino a bloccarle. I sintomi di tale malattia comprendono disturbi della visione, debolezza muscolare e difficoltà

nel mantenere l'equilibrio (della sclerosi multipla si parlerà più dettagliatamente nel Capitolo 23).

Il morbo di Alzheimer è causato da perdita di neuroni colinergici, sostituiti da tessuto cicatriziale (*placche*) in alcune aree dell'encefalo. Durante la degenerazione dei neuroni colinergici, gli astrociti e la microglia si attivano, rilasciando sostanze infiammatorie che danneggiano ulteriormente i neuroni colinergici, innescano un circolo vizioso. La sintomatologia precoce del morbo di Alzheimer comprende la perdita di memoria e uno stato confusionale; segni successivi includono disfunzioni motorie, perdita della

capacità di comunicazione e diminuzione delle funzioni cognitive. Il trattamento di tale malattia è complicato dalla diagnosi tardiva; infatti, è difficile diagnosticare questa patologia prima che abbia raggiunto uno stadio avanzato. Quando la diagnosi è precoce, si può ricorrere al trattamento con inibitori della colinesterasi, che non sono efficaci negli stadi tardivi.

Il morbo di Parkinson è una malattia neurodegenerativa caratterizzata da perdita dei neuroni dopaminergici. Come nel morbo di Alzheimer, si ritiene che le cellule gliali possano aumentare la degenerazione dei neuroni attraverso la liberazione di agenti infiammatori.

Domande di riflessione

1. Descrivere i sintomi e le cause della sclerosi multipla, del morbo di Alzheimer e del morbo di Parkinson.
2. Quali sono i principali punti in comune fra queste tre malattie?
3. Quali sono le differenze principali fra queste tre malattie?

Microglia

Le cellule della microglia proteggono il sistema nervoso centrale dalle sostanze estranee, come i batteri, e dai detriti cellulari di cellule morte o lesionate. Esse svolgono la loro funzione individuando le sostanze estranee e successivamente attaccandole attraverso l'attività fagocitaria e il rilascio di citochine, in modo analogo ai leucociti (Capitolo 15). La microglia inoltre protegge i neuroni dallo stress ossidativo.

Supporto fisico del sistema nervoso centrale

Le due strutture più esterne che proteggono il delicato tessuto nervoso sono la **scatola cranica** (o *cranio*), che circonda l'encefalo, e la **colonna vertebrale**, che circonda il midollo spinale (Figura 9.2). Pur considerando il ruolo protettivo di tali strutture, bisogna tuttavia tener conto del fatto che proprio la rigidità della scatola cranica e della colonna vertebrale potrebbe rappresentare un rischio potenziale per encefalo e midollo spinale: cosa evita che il delicato tessuto nervoso subisca un danno urtando contro la superficie interna del cranio quando, ad esempio, frenate improvvisamente mentre guidate ad alta velocità in autostrada? Tra il tessuto osseo e quello nervoso, vi sono tre membrane, le meningi, e il liquido cerebrospinale, che servono ad attutire notevolmente i traumi indotti da urti improvvisi.

Le **meningi** (Figura 9.2) sono tre membrane di tessuto connettivo che separano il tessuto molle del SNC dalla struttura ossea che lo circonda e sono la **dura madre**, più all'esterno, l'**aracnoide**, membrana intermedia a forma di rete, e la **pia madre**, più interna. Mentre di norma non vi è alcuno spazio tra la dura madre e l'aracnoide, tra l'aracnoide e la pia madre vi è uno spazio, lo **spazio subaracnoideo**, pieno di liquido cerebrospinale. Il termine "madre" sta ad indicare la natura protettiva di queste membrane. La dura madre è costituita da tessuto fibroso resistente e coriaceo, della consistenza del cuoio, mentre la pia madre è costituita da un tessuto più tenero e delicato. Il termine aracnoide deriva dal Greco "*aracne* = ragno" e si riferisce alla forma della membrana, simile a una ragnatela.

Il **liquido cerebrospinale (LCS)** è un liquido limpido che bagna il SNC; esso ha una composizione simile, ma non identica, al plasma (Tabella 9.1). Il liquido cerebrospinale non soltanto circonda il sistema nervoso centrale, ma si insinua anche all'interno di esso, circondando i neuroni e le cellule gliali e riempiendo alcune cavità presenti all'interno dell'encefalo e del midollo spinale. L'encefalo contiene quattro di tali cavità, chiamate **ventricoli**, che comunicano tra loro. I due **ventricoli laterali** a forma di C sono connessi al **terzo ventricolo**, mediale, dal **forame interventricolare**. L'**acquedotto cerebrale** connette il III ventricolo al **quarto ventricolo**, che è la continuazione del **canale centrale**, una lunga e sottile cavità cilindrica che percorre per tutta la sua lunghezza il midollo spinale (Figura 9.3). Il rivestimento interno dei ventricoli e del canale centrale è composto da cellule epiteliali chiamate **cellule ependimali**.

Il rivestimento dei ventricoli è vascolarizzato e forma un tessuto chiamato **plesso corioideo**, che consta di pia madre, capillari e cellule ependimali ed è implicito nella sintesi del LCS. Il volume totale del LCS è di circa 125-150 mL, ma poiché viene riciclato approssimativamente tre volte al giorno, il plesso corioideo deve produrne 400-500 mL al giorno. Appena prodotto, il LCS circola attraverso il sistema ventricolare ed entra nello

spazio subaracnoideo attraverso gli orifizi del quarto ventricolo. Il LCS, a livello subaracnoideo, viene in parte riassorbito nel sangue venoso attraverso speciali strutture, i **villi aracnoidei** (Figura 9.2b), localizzate alla sommità dell'encefalo.

Verifica dell'apprendimento

Quando un aumento del liquido cerebrospinale causa una dilatazione dei ventricoli, si ha l'idrocefalo. Sulla base della descrizione precedentemente riportata del sistema ventricolare, descrivere un meccanismo che può portare all'aumento del liquido cerebrospinale.

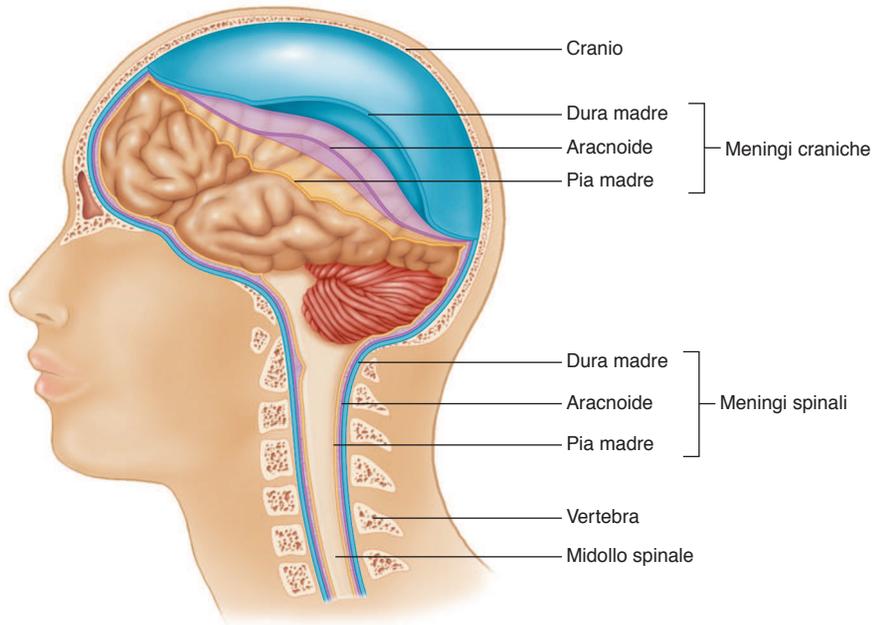
Il liquido cerebrospinale svolge numerose funzioni, tra le quali quella di proteggere il delicato tessuto nervoso dagli urti contro il tessuto osseo. Poiché il SNC è completamente circondato dal LCS, galleggia in esso, pertanto, il LCS agisce come una struttura ammortizzante che previene le collisioni del tessuto nervoso con la scatola cranica. Inoltre, contribuisce a mantenere stabile la composizione ionica all'esterno dei neuroni, fattore essenziale per la normale eccitabilità neuronale, e ancora, in analogia con il liquido extracellulare, fornisce i nutrienti alle cellule gliali e ai neuroni e allontana da tali cellule i prodotti di rifiuto.

Irrorazione del sistema nervoso centrale

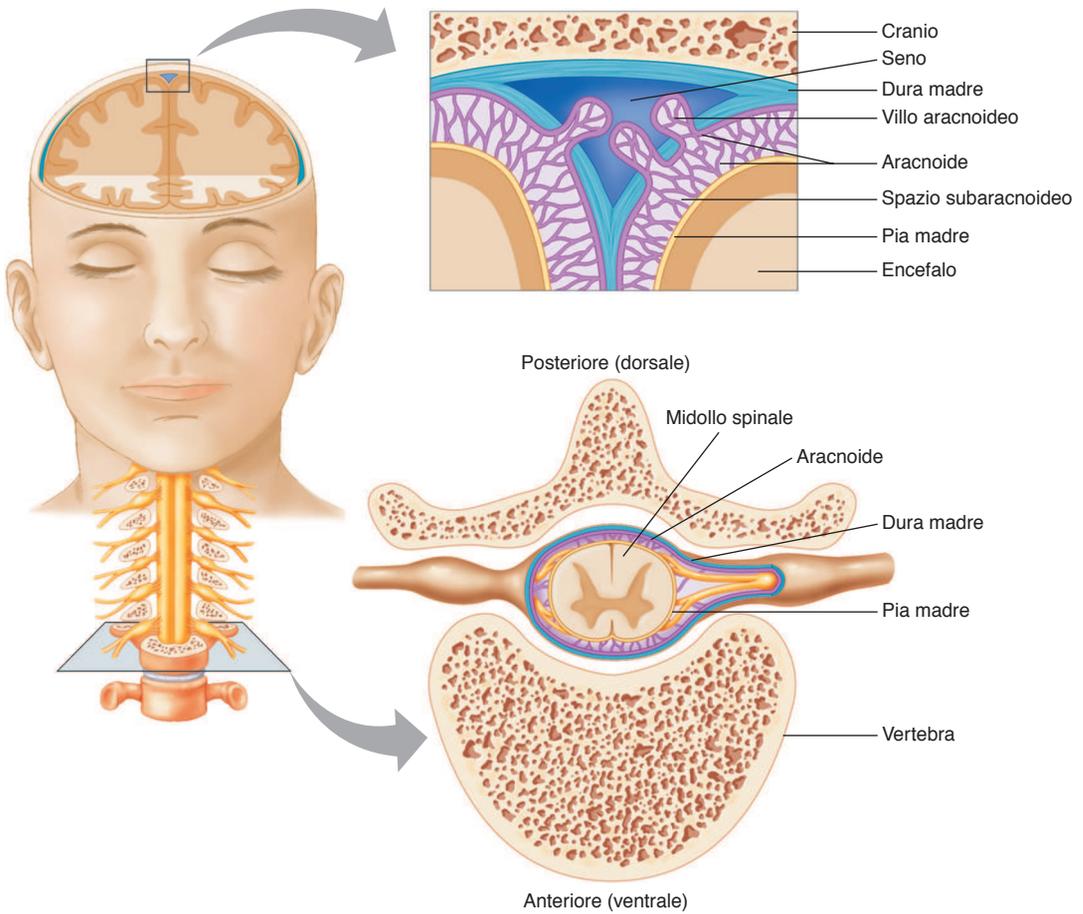
Sebbene il SNC abbia un peso pari al 2% del peso corporeo (nell'adulto, encefalo e midollo spinale pesano approssimativamente 1,5-2 kg), esso riceve, in condizioni di riposo, circa il 15% del sangue pompato dal cuore. Questo grande apporto di sangue è necessario, se si considera l'elevata attività metabolica, e quindi l'elevata quantità di ossigeno e glucosio consumata, a paragone con gli altri organi. In condizioni di riposo, il sistema nervoso centrale consuma circa il 20% dell'ossigeno utilizzato dall'intero organismo e circa il 50% del glucosio. Per tale motivo, al fine di soddisfare tali necessità metaboliche, è necessario un adeguato e costante flusso sanguigno; ne consegue che un inadeguato apporto di sangue, anche solo per pochi minuti, può causare danni irreversibili al SNC. Una riduzione del flusso sanguigno in alcune aree del SNC può causare deficit a carico di funzioni quali, per esempio, il linguaggio o il movimento degli arti. Queste alterazioni funzionali possono verificarsi, ad esempio, in caso di **ictus cerebrale**, un evento caratterizzato dall'interruzione del flusso sanguigno encefalico dovuto a blocco o rottura di vasi encefalici (**Connessioni cliniche: Ictus cerebrale**, p. 221).

Il SNC è particolarmente sensibile all'interruzione del flusso ematico perché, a differenza di molti altri tessuti (muscolo, fegato), le cellule del SNC possono immagazzinare pochissimo glucosio sotto forma di glicogeno e inoltre non possono utilizzare direttamente gli acidi grassi come fonte energetica; esse, pertanto, necessitano di un continuo apporto di glucosio tramite il sangue che perfonde l'encefalo (ricordate che l'ossidazione di una singola molecola di acido grasso fornisce molta più energia di quella di una molecola di glucosio). Inoltre, a differenza di molti altri tessuti, che possono ottenere energia da reazioni metaboliche anaerobiche durante periodi di ridot-





(a)



(b)

Figura 9.2 Strutture protettive del SNC. (a, b) Sezioni che illustrano le strutture protettive del SNC. Le strutture ossee esterne includono il cranio e le vertebre. Le meningi, localizzate tra le strutture ossee e il tessuto nervoso, sono composte di tre strati: la dura madre, l'aracnoide e la pia madre. L'effetto ammortizzante del liquido cerebrospinale all'interno dello spazio subaracnoideo fornisce un'ulteriore protezione.

TABELLA 9.1 Composizione del plasma e del LCS*

	Plasma	LCS
Glucosio (mg/dL)	80-100	45-80
Proteine (mg/dL)	7000	15-45
Sodio (mM)	145	149
Potassio (mM)	4	3,1
Cloruro (mM)	103	129
Calcio (mM)	2,5	2,1

* I valori relativi al LCS variano in base al sito di campionamento.

to apporto di ossigeno, il tessuto nervoso è incapace di farlo e, pertanto, deve continuamente ricevere ossigeno e glucosio per rimanere vitale.

Sebbene il glucosio rappresenti la principale fonte energetica per le cellule del SNC, in determinate condizioni, come il digiuno o il diabete, esse possono utilizzare i corpi chetonici per soddisfare i due terzi del proprio fabbisogno energetico. Ricorderete che i corpi chetonici sono prodotti del catabolismo lipidico (nel tessuto epatico), che si verifica quando l'apporto di glucosio è inadeguato. Tuttavia, il SNC non può dipendere interamente da tali sostanze, per cui deve comunque ricorrere ad un costante apporto di glucosio per le proprie necessità metaboliche.

La barriera ematoencefalica

Come negli altri tessuti, gli scambi di ossigeno, glucosio e altre sostanze tra il sangue e le cellule del SNC si realizzano attraverso le pareti dei *capillari*, i vasi sanguigni più sottili. Le pareti dei

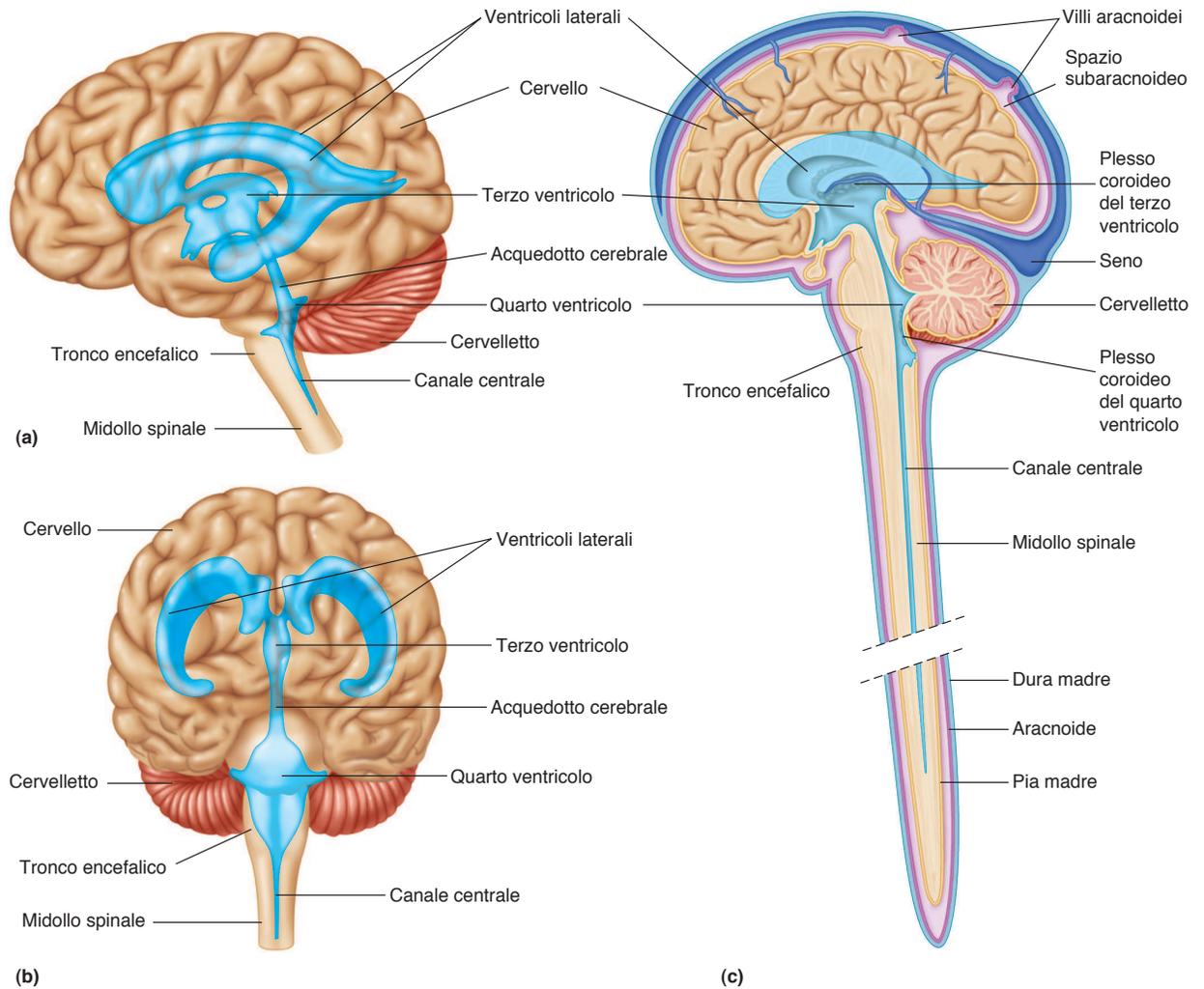


Figura 9.3 Il sistema ventricolare del SNC. I quattro ventricoli encefalici – due ventricoli laterali, il terzo ventricolo e il quarto ventricolo – sono in comunicazione con il canale centrale del midollo spinale. (a) Veduta laterale. (b) Veduta frontale. (c) Rapporti dei ventricoli con le altre strutture del SNC. Notate la presenza del plesso coroideo all'interno dei ventricoli.



CONNESSIONI CLINICHE

Ictus cerebrale

Le malattie cerebrovascolari – che alterano la circolazione nei vasi encefalici – rappresentano la terza causa di morte negli Stati Uniti, preceduta soltanto dalle malattie cardiache e dal cancro. Infatti, le malattie cerebrovascolari sono responsabili di un'alterazione della funzione encefalica in circa due milioni di americani.

L'*ictus cerebrale* (anche conosciuto come *accidente cerebrovascolare*) è un'alterazione cerebrovascolare caratterizzata da un'improvvisa riduzione o blocco del flusso sanguigno in una parte dell'encefalo. La riduzione del flusso sanguigno (ischemia) è dannosa per tutti i tessuti, ma il tessuto encefalico è particolarmente vulnerabile a causa dell'intensa attività metabolica, che comporta un rapido consumo di ossigeno e di glucosio. Infatti, l'arresto del flusso sanguigno per più di tre o quattro minuti può causare morte o gravi danni ai neuroni. Per tale ragione, l'ictus può uccidere una persona in pochi minuti o determinare danni cerebrali permanenti.

L'ictus può essere di natura *occlusiva* o *emorragica* e può verificarsi internamente all'encefalo o sulla sua superficie esterna. Nell'ictus occlusivo, il flusso ematico è bloccato il più delle volte a causa di un coagulo. Nell'ictus emorragico, a causa della rottura di vasi encefalici, vi è *emorragia*. Le condizioni che incrementano le probabilità

di ictus includono l'*arteriosclerosi* (un restringimento dei vasi arteriosi dovuto alla formazione di depositi grassi all'interno della parete), l'*aneurisma* (una dilatazione della parete arteriosa dovuta al suo assottigliamento) e l'*ipertensione arteriosa* (aumento della pressione sanguigna). I sintomi dell'ictus variano con la localizzazione e l'estensione dell'area danneggiata e insorgono bruscamente, distinguendo l'ictus da altre alterazioni neurologiche. L'individuo colpito può accusare debolezza o paralisi muscolare, perdita della vista (normalmente solo in una parte del campo visivo), perdita di altri sensi, sensazione di formicolio, parestesia o altri disturbi sensoriali, disturbi del linguaggio o della percezione spaziale, cambiamenti della personalità, disorientamento o perdita della memoria. Gli effetti dell'ictus possono limitarsi ai sintomi iniziali o possono intensificarsi e divenire più gravi nel corso di poche ore o giorni.

La miglior cura per l'ictus è la prevenzione. Alcune persone sono più soggette all'ictus a causa dell'ipertensione o degli alti livelli di colesterolo. Altre persone possono sviluppare segni precoci di avvertimento chiamati *attacchi ischemici transitori* (*transient ischemic attack* o *TIA*), durante i quali si ha il blocco temporaneo di un vaso sanguigno. In questo caso i pazienti possono essere trattati con anticoagulanti,

come aspirina o warfarin, o, in caso di blocco parziale di un'arteria cerebrale, si può procedere all'impianto di una protesi (*stent*) per mantenere aperta l'arteria.

Una volta che si è verificato l'ictus, il trattamento dipende dalla sua natura, ischemica o emorragica. Gli ictus ischemici possono essere trattati con l'attivatore del plasminogeno tissutale (tPA), che può sciogliere i coaguli. Questo trattamento, comunque, è efficace soltanto se somministrato entro le prime tre ore dal manifestarsi dei sintomi. Gli ictus emorragici richiedono generalmente interventi chirurgici. Dopo un ictus importante il recupero completo è raro, anche se nel tempo alcune funzionalità possono essere riacquisite.

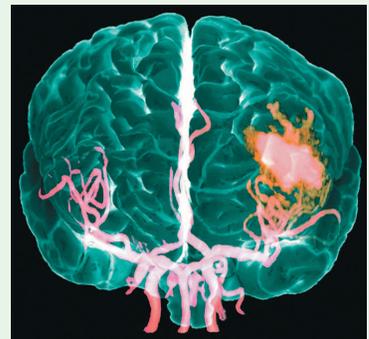


Immagine tridimensionale che mostra l'apporto ematico all'encefalo e l'area colpita da ictus.

Domande di riflessione

1. Descrivere come l'ictus provoca la morte o danni cerebrali permanenti.
2. Quali condizioni possono portare all'ictus? Quali sono i sintomi chiave dell'ictus?
3. Identificare le differenze di trattamento e i risultati attesi dell'ictus ischemico e di quello emorragico.

capillari sono costituite da un singolo strato sottile di cellule endoteliali (un tipo particolare di cellule epiteliali), cosa che permette gli scambi gassosi per diffusione.

Nella maggior parte dei tessuti, piccole molecole come gas, ioni inorganici, monosaccaridi e amminoacidi attraversano liberamente la parete capillare (Figura 9.4a). Mentre le molecole idrofobiche attraversano le membrane plasmatiche, le molecole idrofiliche diffondono attraverso interruzioni relativamente grandi (pori) che si trovano tra le cellule endoteliali. Cellule e grandi molecole, come le proteine, non possono passare in questo modo. Alcune macromolecole possono essere trasportate attivamente per transitosi – il movimento di una molecola attraverso una cellula endoteliale per endocitosi seguita da esocitosi.

Nel SNC, la maggior parte delle molecole idrofobiche diffonde attraverso le cellule endoteliali dei capillari, come avviene in altri tessuti. Tuttavia, la transitosi non avviene nelle cellule endoteliali dei capillari del SNC e il movimento delle molecole idrofiliche attraverso le pareti dei capillari è limitato dalla **barriera ematoencefalica** (Figura 9.4b), una barriera fisica tra il sangue e il LCS, che rappresenta il liquido interstiziale del SNC. L'esistenza di tale barriera è dovuta alla presenza di giunzioni strette tra le cellule endoteliali dei capillari, che non permettono la formazione di pori capillari e quindi limitano la diffusione di molecole idrofiliche tra le cellule. Gli astrociti svolgono un ruolo cruciale nella formazione della barriera ematoencefalica, in quanto stimolano le cellule endoteliali a sviluppare e mantenere le giunzioni strette.

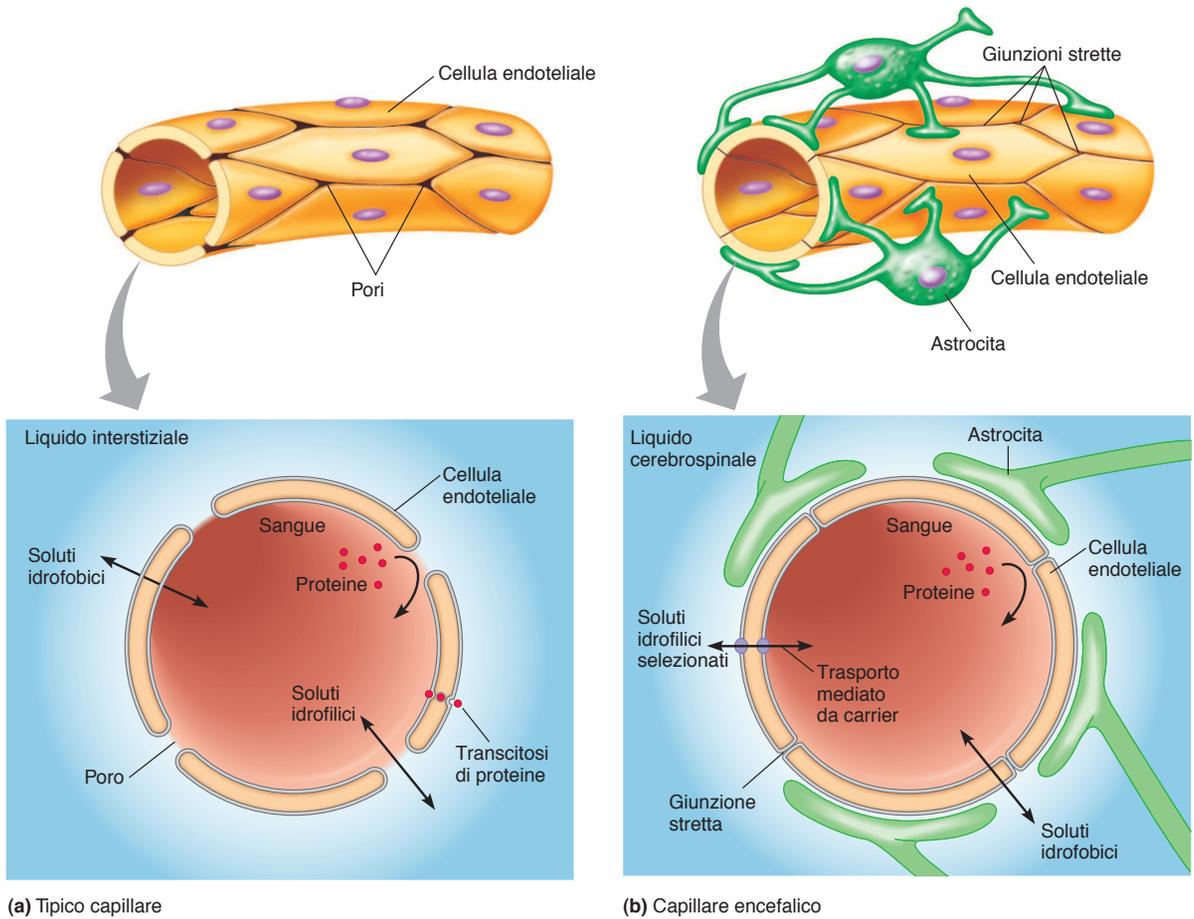


Figura 9.4 La barriera ematoencefalica. **(a)** Tipici capillari (presenti nella maggior parte delle regioni del corpo). **(b)** Capillari encefalici. Nonostante gli astrociti siano presenti in stretta associazione con i capillari encefalici, essi non costituiscono una barriera funzionale.

La barriera ematoencefalica protegge il SNC da sostanze tossiche che possono essere presenti nel sangue, perché limita il movimento delle molecole attraverso l'endotelio capillare. Gas e altre molecole idrofobiche attraversano abbastanza facilmente le membrane cellulari, in quanto sono in grado di penetrare il doppio strato fosfolipidico della membrana per diffusione semplice. Queste molecole possono quindi muoversi liberamente tra sangue e tessuto encefalico, assicurando scambi continui. Un esempio è dato dall'etanolo (l'alcol del vino) che, passando liberamente, deprime le funzioni del SNC con diversi meccanismi.

A differenza delle sostanze idrofobiche, quelle idrofiliche, come ioni, carboidrati e amminoacidi, non possono attraversare le membrane cellulari mediante diffusione semplice e pertanto devono fare affidamento sul trasporto mediato per poter attraversare le pareti capillari nel SNC. Poiché il trasporto mediato utilizza proteine di trasporto che sono specifiche solo per certe molecole, la barriera ematoencefalica è selettivamente permeabile, permettendo solo ad alcuni composti di attraversarla. Molecole come il glucosio possono penetrare la barriera ematoencefalica facilmente, perché le proteine trasportatrici per queste sostanze sono presenti nelle membrane cellulari. Il glucosio è trasportato attraverso la barriera ematoencefalica da proteine trasportatrici o "carrier" GLUT-1, che sono diversi dai carrier GLUT-4 insulino-dipendenti presenti nelle membrane della maggior parte delle cellule. Altre sostanze trasportate at-

traverso la barriera ematoencefalica comprendono l'insulina, gli amminoacidi, la colina (necessaria per la sintesi di acetilcolina) e l'aspirina. La scoperta che l'insulina viene trasportata attraverso la barriera ematoencefalica potrebbe sembrare contraddittoria, dal momento che il trasporto del glucosio nei neuroni avviene con un meccanismo insulino-indipendente. Tuttavia, su alcuni neuroni del SNC si trovano recettori per l'insulina, ad esempio sui neuroni che costituiscono il centro ipotalamico per la sazietà. Infatti, l'insulina nel SNC agisce sulla regolazione dell'introduzione di cibo e non sul metabolismo del glucosio; in particolare, l'insulina è considerata un ormone della sazietà, in quanto attenua la sensazione di fame. Così, quando i livelli di insulina sono bassi, come nei diabetici, una persona tende a mangiare più del dovuto e a diventare obesa. Altre sostanze idrofiliche, come catecolamine, ioni inorganici (incluso H^+) e alcuni farmaci (inclusi molti antibiotici), non possono attraversare la barriera ematoencefalica, in quanto non esistono specifiche proteine di trasporto nelle cellule endoteliali dei capillari del SNC.

A causa della permeabilità selettiva della barriera ematoencefalica, la composizione del liquido cerebrospinale differisce da quella del plasma (Tabella 9.1). Pertanto, alcune malattie del SNC possono essere adeguatamente diagnosticate con un semplice esame del liquido cerebrospinale, ottenuto mediante *puntura lombare*.

Sostanza grigia e sostanza bianca

Il SNC ha una disposizione dei neuroni molto ordinata. I corpi cellulari, i dendriti e i terminali assonici formano agglomerati (cluster) che appaiono grigi, mentre gli assoni si raggruppano a

formare strutture che appaiono bianche. Si parla, perciò, rispettivamente di **materia o sostanza grigia** e **materia o sostanza bianca**. La sostanza grigia costituisce circa il 40% del SNC (Figura 9.5a) ed è proprio nella sostanza grigia che si realizzano la trasmissione e l'integrazione neuronale. L'altro 60% del SNC

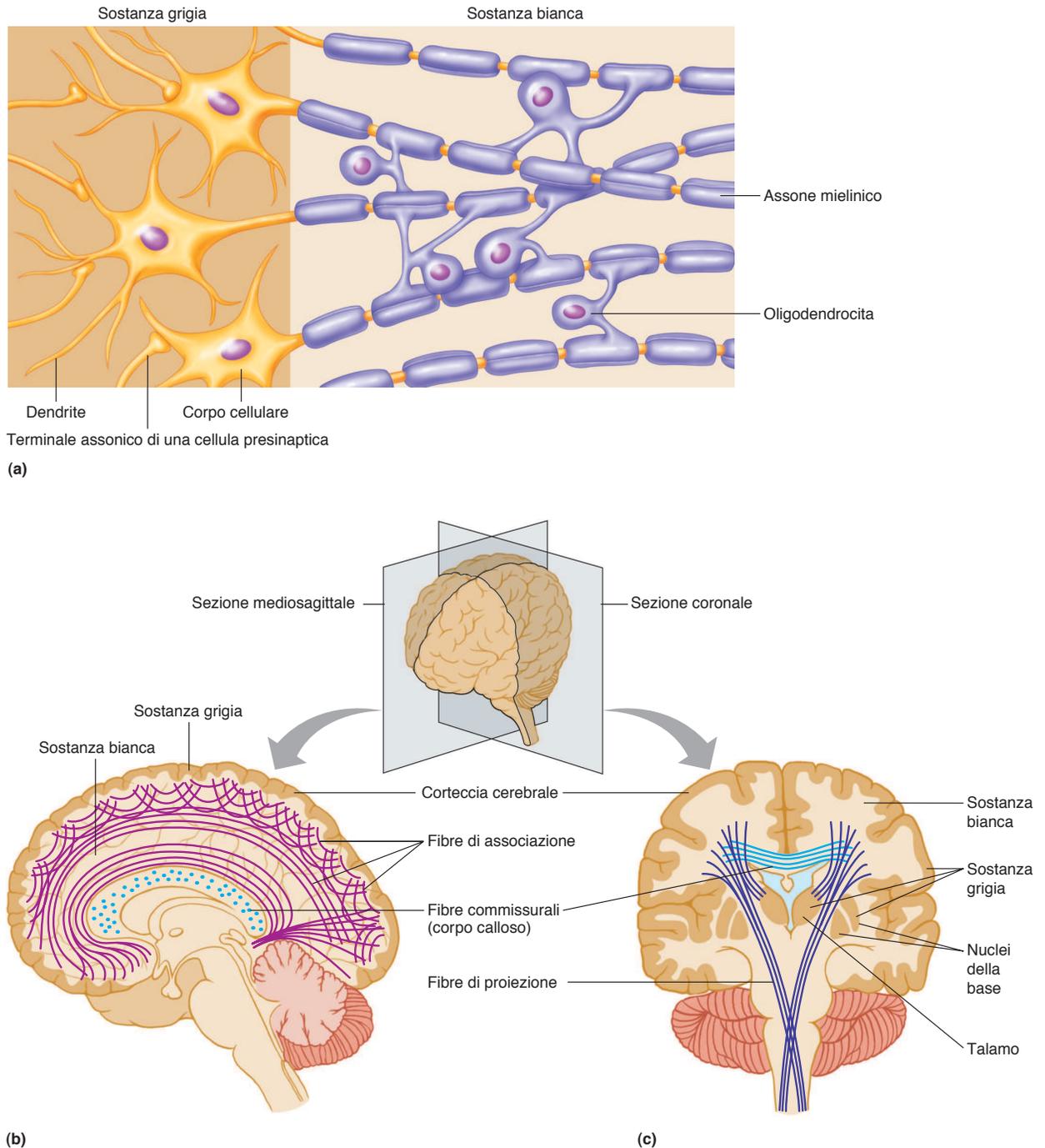


Figura 9.5 Organizzazione della sostanza grigia e della sostanza bianca nel SNC. (a) Istologia della sostanza grigia e della sostanza bianca. (b, c) Sezioni mediosagittale e coronale dell'encefalo, che mostrano fibre di associazione, commissurali e di proiezione, tratti di sostanza bianca che connettono differenti aree del SNC.

D Su quale parte del neurone si organizzano i potenziali d'azione?

è formato da sostanza bianca, costituita per lo più da assoni mielinici, ai quali deve il proprio colore. La mielina presenta un elevato contenuto lipidico ed è per questo che appare bianca. Gli assoni mielinici sono specializzati nella trasmissione rapida delle informazioni, che si propagano per lunghe distanze sotto forma di potenziali d'azione. Le cellule gliali sono localizzate nel sistema nervoso centrale sia nella sostanza bianca che in quella grigia.

Guardando la superficie esterna dell'encefalo, è visibile soltanto la sostanza grigia, perché la maggior parte della struttura a forma di globo (chiamata *cervello*) che costituisce la massa dell'encefalo è interamente coperta da uno strato sottile di materia grigia, chiamato **corteccia cerebrale**. La sostanza bianca è localizzata al di sotto di questo strato; incastonate sotto la sostanza bianca vi sono piccole aree di sostanza grigia note come nuclei. Poiché essi sono localizzati sotto la corteccia, spesso sono anche definiti *nuclei sottocorticali*. Nel midollo spinale la disposizione è diversa: la sostanza bianca è posizionata all'esterno, mentre la sostanza grigia si trova all'interno.

Nella sostanza bianca del SNC, gli assoni (anche noti come fibre nervose) sono organizzati in fasci o tratti che collegano una regione di sostanza grigia con un'altra. Differenti fasci nervosi sono classificati in funzione delle regioni che collegano. Le **fibre o fasci di proiezione** connettono la corteccia cerebrale con aree encefaliche dislocate a livelli inferiori o con il midollo spinale (Figura 9.5c). Quindi, ad esempio, i *fasci corticospinali* collegano regioni della corteccia con la sostanza grigia del midollo spinale. Le **fibre di associazione** connettono un'area della corteccia cerebrale con un'altra area della corteccia sullo stesso lato del cervello (Figura 9.5c). Un classico esempio di fibre di associazione è dato dal *fascicolo arcuato*, che collega due regioni corticali note come *area di Broca* e *area di Wernicke*, che sono importanti per la funzione del linguaggio e che sono localizzate sullo stesso lato, in differenti regioni della corteccia cerebrale. Le **fibre commissurali** collegano l'area corticale di un emisfero con la corrispondente area corticale dell'altro emisfero. La maggioranza delle fibre commissurali è localizzata in una banda di tessuto chiamata **corpo calloso** (Figura 9.5b, c), che collega tra loro i due **emisferi cerebrali**.

Test veloci 9.1

- 1 Elencare le tre meningi, partendo da quella più esterna.
- 2 Che cos'è il liquido cerebrospinale? Dove si trova? Dove è sintetizzato? Dove è assorbito?
- 3 Qual è la funzione della barriera ematoencefalica? Quale struttura presente tra le cellule endoteliali limita la diffusione delle molecole idrosolubili?

9.2 Il midollo spinale

Il **midollo spinale** si presenta come una struttura di tessuto nervoso di forma cilindrica che origina dalla porzione terminale dell'encefalo ed è circondata dalla colonna vertebrale (Figura 9.6). Il midollo spinale in un soggetto adulto è lungo circa 44 cm e ha un diametro che varia tra 1 e 1,4 cm.

Nervi spinali

Dal midollo spinale si dipartono, ad intervalli regolari, 31 paia di **nervi spinali** (Figura 9.6). Ciascun paio di nervi fuoriesce

dalla colonna vertebrale tra due vertebre adiacenti ed è definito in base alla regione del midollo spinale dal quale origina. Vi sono 8 paia di **nervi cervicali** (identificati come C1-C8), che emergono dalle vertebre della regione del collo; 12 paia di **nervi toracici** (identificati come T1-T12), che emergono dalla regione toracica; 5 paia di **nervi lombari** (identificati come L1-L5), che emergono dalla regione lombare; 5 paia di **nervi sacrali** (identificati come S1-S5), che emergono dal coccige, e un singolo **nervo coccigeo** (identificato come C₀), che emerge dalla punta del coccige.

Sebbene i nervi spinali emergano lungo l'intera lunghezza della colonna vertebrale, il midollo spinale si estende solo per i due terzi della lunghezza della colonna vertebrale. Infatti, l'ultimo terzo della colonna vertebrale non contiene midollo spinale, ma solo nervi che emergono da essa. Poiché i fasci nervosi in questa regione somigliano alla coda di un cavallo, questo tratto è noto come *cauda equina*. Quando i medici somministrano farmaci nella cavità del rachide (*trattamento epidurale*) o prelevano un campione di liquido cerebrospinale (*puntura lombare*), la puntura viene effettuata a tale livello per evitare possibili danni al midollo spinale.

Le numerose fibre nervose che compongono un singolo nervo spinale viaggiano verso regioni adiacenti del corpo. Pertanto, è possibile disegnare sulla superficie corporea differenti regioni, chiamate *dermatomeri*, ciascuna delle quali è innervata da un particolare nervo spinale (Figura 9.7). La faccia non ha una rappresentazione dermatomerica, perché è innervata dai *nervi cranici*, che emergono dall'encefalo. Il dermatomero C1 non c'è perché il primo nervo cervicale non ha componente sensoriale cutanea. La conoscenza della rappresentazione in dermatomeri del corpo è utile in quanto essa permette ai medici di determinare la localizzazione di un danno al midollo spinale o ai nervi spinali. Per esempio, l'intorpidimento cutaneo nella regione del dermatomero T1 sul lato destro è indice di un danno al primo nervo spinale toracico di quel lato, mentre l'intorpidimento nel dermatomero T1 e in tutti i dermatomeri a livello più basso è espressione di un danno al midollo spinale tra C8 e T1.

Sostanza grigia e bianca del midollo spinale

La sostanza grigia del midollo spinale è localizzata in un'area interna a forma di farfalla, mentre la sostanza bianca è localizzata attorno alla grigia (Figura 9.8). La sostanza grigia contiene interneuroni, corpi cellulari e dendriti di neuroni efferenti e terminali degli assoni afferenti. I neuroni efferenti viaggiano nei nervi spinali diretti verso gli organi effettori; i neuroni afferenti viaggiano nei nervi spinali verso il midollo spinale, partendo dai recettori sensoriali localizzati alla periferia del corpo.

La sostanza grigia del midollo spinale è organizzata sia automaticamente che funzionalmente in regioni dorsale e ventrale. La sostanza grigia comprende un *cono dorsale* e un *cono ventrale* in ogni lato (Figura 9.8). Il **cono dorsale** comprende la metà dorsale (posteriore) della sostanza grigia di ogni lato; il **cono ventrale** comprende la metà ventrale (anteriore). Le fibre afferenti originano dalla periferia come recettori sensoriali e terminano nel cono dorsale, dove formano sinapsi con interneuroni o direttamente con neuroni efferenti. È da notare che i corpi cellulari dei neuroni afferenti non sono localizzati nel midollo spinale, ma all'esterno, dove sono rag-

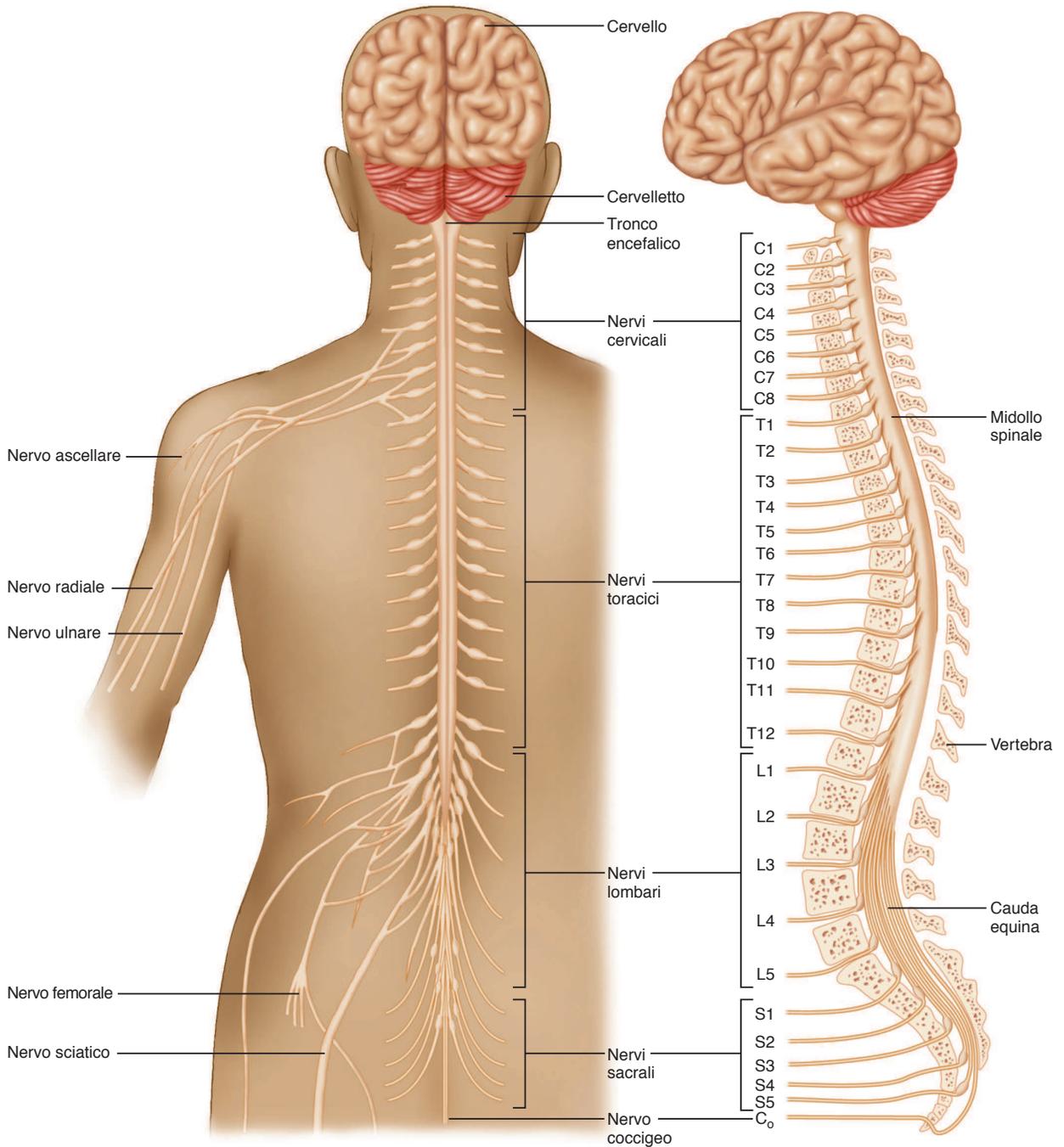


Figura 9.6 Il midollo spinale. (Sinistra) Localizzazione del midollo spinale, visto posteriormente. (Destra) Visione laterale del midollo spinale, che mostra la sua posizione all'interno della colonna vertebrale. Sono mostrate anche le 31 paia di nervi spinali, che escono dal midollo spinale passando tra vertebre adiacenti.

gruppati nei **gangli delle radici dorsali** (ricorderete dalla lettura del Capitolo 7 che il termine *ganglio* definisce un gruppo di neuroni i cui corpi cellulari sono localizzati all'esterno del SNC). I corpi cellulari dei neuroni efferenti, invece, sono localizzati nel midollo spinale. I neuroni efferenti originano nel

corno ventrale e si dirigono verso la periferia, dove formano sinapsi con le fibre muscolari scheletriche. Nel torace e nella regione superiore del tratto lombare del midollo spinale, vi è un'altra area di sostanza grigia nota come *corno laterale* o *colonna intermedio-laterale*, localizzata tra le corna dorsale e

Cindy L. Stanfield

Fisiologia

Accedi all'ebook e ai contenuti digitali > Espandi le tue risorse > con un libro che **non pesa** e si **adatta** alle dimensioni del tuo **lettore**



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

