Fisiologia

Prof. Santarcangelo

Codice Esame 012EF
CdL Professioni Sanitarie
AA 2021/2022

master COPY
master COPY COPISTERIA
master COPY

FISIOLOGIA: CONCETTI GENERALI

OMEOSTASI

L'attitudine propria dei viventi a mantenere intorno a un livello prefissato il valore di alcuni parametri interni, disturbati di continuo da vari fattori esterni e interni. All'insieme ordinato dei sottosistemi che compongono l'organismo umano è preposta una rete di sistemi di controllo, il cui intervento simultaneo regola il flusso di energia e di metaboliti, in modo da conservare immutato o quasi l'ambiente interno, indipendentemente dalle modificazioni di quello esterno. Il concetto di omeostasi è rappresentato dall'evoluzione del concetto di costanza dell'ambiente esterno: il corretto funzionamento dell'organismo richiede che l'ambiente interno, rappresentato dal liquido interstiziale, mantenga una certa costanza di volume, di composizione e di temperatura.

Quindi se saranno presenti delle variazioni dell'ambiente che producono delle variazioni del mezzo interno, allora l'organismo sarà capace di modificare in modo opportuno le caratteristiche del mezzo interno; affinché ciò accada è necessario che:

- le caratteristiche del mezzo interno siano rilevate, tramite la presenza di sensori
- esista un sistema di controllo che riequilibri il mezzo interno.

L'organismo rappresenta un supersistema aperto, il quale per ogni sottosistema ha un'entrata ed un'uscita. Questa rappresentazione dell'omeostasi si rifà alla teoria dei sistemi. La teoria propone che l'uscita del sistema non sia allineata all'entrata ma il percorso potrebbe essere più complesso e composto da più sottosistemi.

I meccanismi di controllo, preposti al mantenimento dell'omeostasi, sono costituiti da sistemi differenti:

- **riflessi nervosi**, ad esempio la regolazione della pressione arteriosa
- **risposte ormonali**, ad esempio la produzione di insulina in risposta all'aumento della glicemia
- **comportamento**, ad esempio nel momento in cui si ha fame si tende a mangiare.

Esistono anche dei meccanismi di controllo adattivo non omeostatici, ad esempio l'ipertrofia muscolare o l'apprendimento.

Uno dei sistemi di controllo maggiormente importanti è rappresentato dal **sistema ipotalamico**. L'ipotalamo si trova immediatamente sotto il talamo ed è costituito da nuclei. Riceve:

- informazioni dalla periferia (nervose, umorali e sul contenuto del sangue)
- informazioni dalla corteccia cerebrale.

LIQUIDI DEL CORPO UMANO

L'organismo umano è prevalentemente costituito da liquidi, che si dividono in:

- **liquido intracellulare** (LIC), presente all'interno delle cellule. Tende a cambiare poco con l'aumentare dell'età perchè la cellula è un sistema aperto che deve mantenere la propria omeostasi

- **liquido extracellulare** (LEC), presente nei vasi e nel liquido interstiziale. Tende a diminuire con l'aumentare dell'età. Tende ad aumentare nelle donne in gravidanza
  - plasma, nel compartimento chiuso
  - liquido interstiziale

La componente di soluti nei vari liquidi cambia a seconda del tipo di liquido.
In condizioni non patologiche, gli anioni proteici si trovano nel plasma e nel liquido intracellulare.

SANGUE

Le caratteristiche del sangue sono rappresentate da:

- volemia, quantità totale di sangue che circola nell'albero circolatorio. Tende a cambiare in seguito ad eventi importanti (emorragia, disidratazione)
- peso specifico. Tende a cambiare a causa della possibile presenza di certe cellule e proteine
- viscosità
- pressione oncotica, pressione causata dalle proteine presenti in soluzione nel plasma sanguigno
- pH

Le funzioni generali del sangue sono:

- funzioni di trasporto: respiratoria, nutritiva, depurazione, endocrina
- funzioni di regolazione dell'omeostasi: regolazione del pH, difesa, regolazione della temperatura, regolazione del contenuto di liquidi, regolazione della pressione osmotica, emostasi.

Nel sangue, inoltre, sono presenti **proteine** capaci di svolgere varie funzioni:

- funzioni aspecifiche: mantenimento della pressione oncotica, regolazione della viscosità, rifornimento di nutrienti alle cellule
- funzioni specifiche: trasporto (ossigeno, anidride carbonica, ormoni ed enzimi) e coagulazione.

Per visualizzare le proteine contenute si fa il tracciato elettroforetico: una goccia di plasma viene appoggiata su di un substrato dotato di una differenza di potenziale, le proteine tendono a migrare da un lato o dall'altro in base alla loro carica e al loro peso molecolare.
Le principali proteine sono:

- **albumine** sono proteine numerose e di piccole dimensioni, tendono a migrare più velocemente per costituire il primo picco del tracciato elettroforetico. L'albumina è la proteina maggiormente rappresentata nel sangue e maggiormente coinvolta nello stabilire una pressione oncotica all'interno del sangue
- **globuline**, sono proteine in numero minore e diverse per carica e peso molecolare, tendono a percorrere una distanza minore rispetto al punto in cui abbiamo appoggiato la goccia di plasma
  - α-globuline, lipoproteine ad alta densità che trasportano il colesterolo "buono". Hanno un legame più forte con il colesterolo e quindi minore probabilità di cedere il colesterolo legato e quindi minore probabilità di generare lesioni vascolari

- β-globuline, lipoproteine a bassa densità che trasportano il colesterolo "cattivo"
- γ-globuline, implicate nei meccanismi di difesa

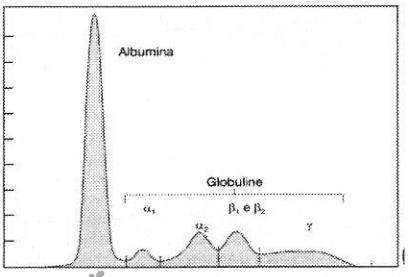
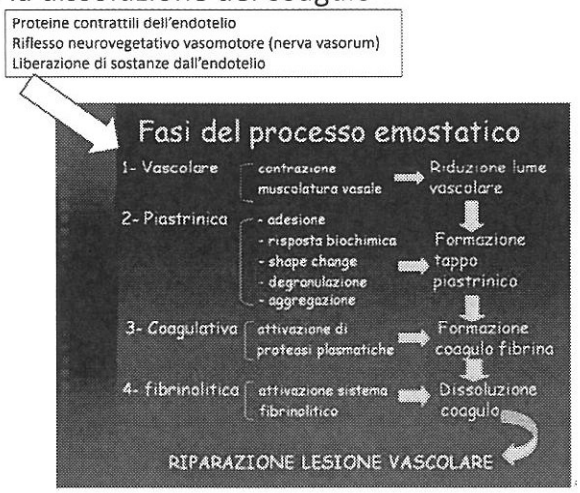


Figura 9.1 - Tracciato strumentale ottenuto da un apparecchio per elettroforesi di tipo commerciale. Le aree sottese a ciascuna delle deflessioni mostrate nel grafico rappresentano, da sinistra verso destra, le percentuali relative di albumina, α_1- e α_2-globuline, β_1- e β_2-globuline e γ-globuline.

Coagulazione

L'emostasi risulta essere necessaria nel momento in cui c'è un sanguinamento. Supponendo di avere a che fare con un vaso piccolo, si hanno diversi processi:

1. fase vascolare, per ridurre il lume vascolare
   - riflesso di contrazione delle proteine dell'endotelio del vaso
   - riflesso vaso-motorio
2. fase piastrinica, per la formazione del tappo piastrinico
3. fase coagulativa, per la formazione del coagulo, tramite un processo a cascata
4. fase fibrinolitica, per la dissoluzione del coagulo



A livello del tessuto leso le piastrine cambiano forma, in particolare maggiore è lo stimolo, maggiore collagene risulta esposto e più piastrine tendono ad attivarsi. Queste rilasciano granuli, o fattori piastrinici, che hanno la capacità di attirare altre piastrine. Le piastrine si accumulano, formando il tappo piastrinico.

Sul tappo piastrinico si forma il coagulo, grazie all'attivazione consecutiva di vari fattori proteici, che in passato era considerata un processo costituito da due vie:

- via intrinseca, comincia con l'attivazione del fattore XII a causa del suo contatto con gli anioni presenti sull'endotelio
- via estrinseca, comincia con l'attivazione del fattore X a causa dell'azione di fattori plasmatici

Le due vie, attraverso vari fattori e vitamine, convergono sul fattore X che, insieme al fattore V, è responsabile del passaggio da protrombina a trombina, la quale a sua volta è responsabile del passaggio da fibrinogeno in fibrina che costituisce il coagulo.
Se il tappo di fibrina permane, allora il coagulo potrebbe accrescere e ostruire la parete del vaso; per questo il plasminogeno, prodotto dal fegato, si attiva e si trasforma in plasmina che scioglie il coagulo.

Schema emostasi

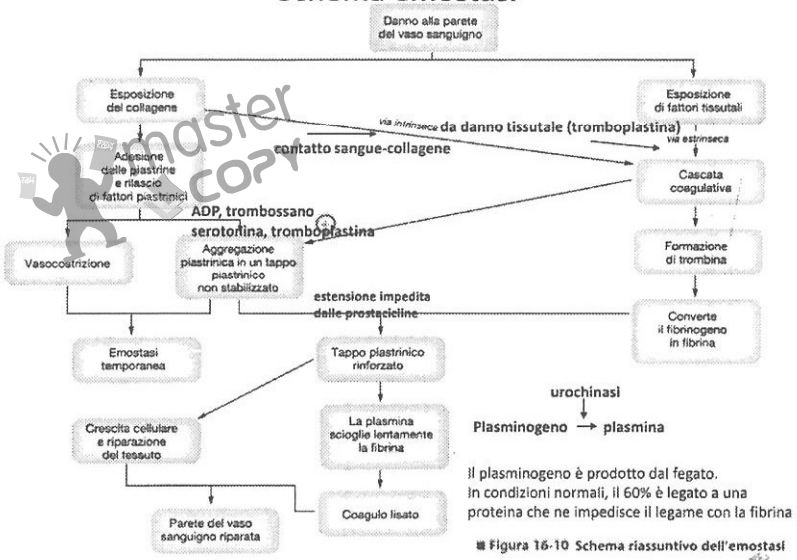


Figura 16-10 Schema riassuntivo dell'emostasi

In condizioni normali l'endotelio dei vasi libera:
- fattori di aggregazione, che tendono a far aggregare le piastrine
- fattori di disaggregazione, che impediscono l'adesione delle piastrine

L'equilibrio della produzione di questi fattori si dice bilancia emostatica endoteliale.
Per questo esistono dei meccanismi di controllo della coagulazione, attivati dall'esposizione del collagene e di altri elementi provenienti dalle cellule lese della parete del vaso:
- flusso sanguigno, se abbiamo un flusso sanguigno lento, o veloce, abbiamo una maggiore, o minore, probabilità di formazione di un coagulo
- presenza di fattori inibitori o attivatori della formazione del coagulo (eparina, sostanze antagoniste della vit K, sostanze leganti il calcio, fosfolipidi)

Per evitare la formazione del coagulo si assumono farmaci per via parenterale (eparina) o per via orale (composti anti-vit K o chelanti calcio).

Alterazione dell'emostasi

Se non c'è plasmina o essa non è sufficiente ad eliminare il coagulo può accadere:
- risoluzione, il coagulo si scioglie e si ripristina il flusso
- embolizzazione, pezzi del coagulo si separano e viaggiano nel sangue fino a fermarsi e causare un'alterazione del flusso parziale o totale (infarto, ictus)
- occlusione, il tappo o coagulo si ingrossa e blocca il flusso
  - organizzazione del coagulo, in cui questo viene vascolarizzato e quindi accresce
- ricanalizzazione, in cui si creano dei buchi nel coagulo che quindi permettono il flusso