

Hans-Christian Pape • Armin Kurtz • Stefan Silbernagl



Fisiologia

IV edizione



Fisiologia

IV Edizione

A cura di

Hans-Christian Pape, Armin Kurtz e Stefan Silbernagl

Da un progetto originale di

Rainer Klinke e Stefan Silbernagl

con il contributo di

Bernhard Brenner

Gerhard Burckhardt

Andreas Draguhn

Heimo Ehmke

Ulf Eysel

Joachim Fandrey

Jörg Geiger

Michael Gekle

Kerstin Göbel

Axel Gödecke

Ulrike Kämmerer

Malte Kelm

Christoph Korbmacher

Theresia Kraft

Ulrike Krämer

Michael Kühl

Armin Kurtz

Heiko J. Luhmann

Heimo Mairbäurl

Karl Meßlinger

Sven G. Meuth

Thomas Münte

Hans Oberleithner

Hans-Christian Pape

Ralf Paschke

Anja Bondke Persson

Pontus B. Persson

Lorenz Rieger

Jürgen Schrader

Stefan Silbernagl

Dominique Singer

Barbara Walzog

Illustrazioni di

Rüdiger Gay e Astried Rothenburger



Titolo originale:

Hans-Christian Pape, Armin Kurtz, Stefan Silbernagl

PHYSIOLOGIE, VII ed.

Copyright ©, Georg Thieme Verlag KG - Stuttgart - Deutschland

Da un progetto originale di Rainer Klinke e Stefan Silbernagl

Illustrazioni di Rüdiger Gay e Astried Rothenburger

FISIOLOGIA, 4^a ed.

Copyright © 2017, EdiSES S.r.l. – Napoli

9 8 7 6 5 4 3 2 1 0

2021 2020 2019 2018 2017

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

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

L'Editore

Fotocomposizione:

 curvilinee

Fotoincisione e stampa:

Petruzzi S.r.l.

via Venturelli 7/B

06012 Città di Castello (PG)

per conto della

EdiSES – Napoli

<http://www.edises.it> e-mail: info@edises.it

ISBN 978-88-7959-912-2

Edizione italiana a cura di:

ALESSANDRO CELLERINO

Scuola Normale Superiore di Pisa

STEFANO FERRAINA

*Università degli Studi di Roma
"La Sapienza"*

GAETANO IRACE

Seconda Università degli Studi di Napoli

FLAVIO KELLER

Università Campus Bio-Medico di Roma

CLAUDIO MOLINARI

Università del Piemonte Orientale

MARCELLINO MONDA

Seconda Università degli Studi di Napoli

PASQUALE PAGLIARO

Università degli Studi di Torino

ELEONORA PALMA

*Università degli Studi di Roma
"La Sapienza"*

CLAUDIA PENNA

Università degli Studi di Torino

DAVIDE ANTONIO RAGOZZINO

*Università degli Studi di Roma
"La Sapienza"*

ILARIA RIVOLTA

Università degli Studi di Milano - Bicocca

MARIAROSARIA SANTILLO

*Università degli Studi di Napoli
"Federico II"*

FILIPPO TEMPIA

Università degli Studi di Torino

Hanno collaborato alla precedente edizione:

Flavio Keller, Vito Enrico Pettorossi,
Eugenio Scarnati, Elena Bianca Adamo,
Fabio Massimo Botti, Antonio Federici,
Stefano Ferraina, Claudio Maioli,
Herbert Ryan Marini, Eleonora Palma,
Emanuele Perez, Corrado Poggesi,
Virginia Tancredi

Prefazione

Fisiologia è un libro che copre tutti gli argomenti della fisiologia in modo approfondito, ma allo stesso tempo con la sinteticità tipica dei testi tedeschi. È sicuramente un ottimo strumento per abbracciare il campo vastissimo della Fisiologia umana con tempi di studio ragionevoli, particolarmente nei Corsi di Laurea in Medicina, in cui gli studenti si trovano a dover gestire migliaia di pagine di libri di testo. Inoltre, il testo contiene molti cenni ad aspetti importanti della fisiopatologia e anche della terapia, che faciliteranno il passaggio allo studio delle discipline cliniche.

Un altro pregio del testo è l'ampio spazio dedicato, in ogni capitolo, a spiegare le basi dei metodi di indagine clinica più importanti che riguardano i relativi organi e apparati: ci sembra un aspetto fondamentale per i nostri futuri medici, che dovranno essere in grado di valutare criticamente l'attendibilità degli esami clinici, e non potranno farlo senza conoscere i principi metodologici alla base di queste indagini. Come già sottolineava un grande teorico e clinico quale K. Jaspers, ciò che caratterizza la formazione universitaria in ambito

scientifico non è tanto la conoscenza dei fatti, quanto la conoscenza dei metodi. Del resto, i fatti possono essere oggi facilmente reperiti da tanti siti web!

Un ulteriore pregio del testo sono i numerosi riferimenti crociati tra i vari capitoli, che aiutano il lettore a formare le "mappe concettuali" essenziali per la comprensione integrata della funzione degli apparati e per l'applicazione delle conoscenze acquisite a problemi clinici.

Un'ulteriore peculiarità di questo testo è il fatto che fornisce informazioni quantitative sulla struttura e sulla funzione degli organi e degli apparati, che dovrebbero essere di interesse anche per chi (fisici, ingegneri) cercasse questi dati per costruire dei modelli.

Molto interessanti e illuminanti risultano anche, nei vari capitoli, i numerosi cenni anche pratici a condizioni molto frequenti nella vita quotidiana, quali l'alimentazione, lo sport e l'esercizio fisico in condizioni particolari (altitudine, immersione).

Materiale di supporto 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 PowerPoint.

Prefazione alla Settima edizione

I riferimenti fisiopatologici e clinici nelle lezioni di Fisiologia sono stati stabiliti in base alle normative vigenti in ambito medico. Nelle Raccomandazioni del Consiglio scientifico per il progresso degli studi medici (Empfehlungen des Wissenschaftsrates zur Weiterentwicklung des Medizinstudiums) si specifica lo stretto legame tra studi preclinici e clinici, legame particolarmente importante affinché gli studi compiuti sulla base dell'applicazione teorica si avvicinino alla pratica medica (comunicato stampa del 14.7.14, <http://www.wissenschaftsrat.de>). Rispettando questi requisiti di base, nel testo si descrivono esempi accompagnati dall'applicabilità clinica. In questa edizione tale approccio è stato consolidato ed è stato evidenziato maggiormente a livello grafico. In questo modo anche i lettori non medici del nostro testo possono comprendere l'importanza dei fondamentali processi fisiologici per la nostra salute e per la nostra vita.

Inoltre, il Consiglio scientifico "raccomanda ai medici di seguire i pazienti dimessi mediante follow-up periodici e di prendere decisioni in base agli esiti di tali controlli. L'acquisizione di competenze scientifiche nello studio della materia è quindi una condizione necessaria per la professione medica (...)". Nell'introduzione abbiamo quindi esposto ed esaminato alcuni principi di base di acquisizione della conoscenza biologica-medica. I riferimenti alla consolidata e più recente letteratura internazionale soddisfano l'esigenza di approfondimenti scientifici (per queste pubblicazioni fare riferimento al sito <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

pubmed). All'inizio di ogni capitolo è presente un'introduzione riferita alla clinica o alla vita di tutti i giorni. Alla fine di ampie porzioni di testo sono presenti Riasunti che riepilogano gli argomenti trattati. Tali sintesi delineano le conoscenze di base e possono essere utili come punto di partenza per la comprensione più profonda delle relazioni tra gli argomenti esposti. Siamo sempre grati per l'invio da parte dei lettori di domande specifiche o per la segnalazione di eventuali errori.

Inoltre, è da evidenziare che il testo è basato su un'esposizione appropriata della materia accompagnata da riferimenti bibliografici e da una grafica opportuna.

Ringraziamo i nostri grafici, Astried Rothenburger e Rüdiger Gay, che hanno reso i nostri obiettivi didattici comprensibili mediante immagini. Ringrazio l'Editore per l'attenzione e la cura dedicata al testo. In particolare ringraziamo Marianne Mauch, Dr. Karin Hauser e Manfred Lehnert. Per l'accurata preparazione degli indici ringraziamo Katharina Völker.

Consegriamo questa nuova edizione ai nostri lettori e auguriamo loro felicità e successo per lo studio e per la carriera.

München, Regensburg e Würzburg, Settembre 2014

Hans-Christian Pape, Armin Kurtz, Stefan Silbernagl

Per maggiori informazioni fare riferimento alle bibliografie presenti nel testo.

Indice generale

1 In fondo chi legge le introduzioni? 25

Stefan Silbernagl

1.1	Fisiologia: le funzioni vitali dell'essere vivente	26	1.3	La cellula: un sistema aperto all'ambiente interno dell'organismo	32
1.2	Da quali fonti sono state tratte le conoscenze contenute in questo libro?	26	1.3.1	L'autonomia della cellula	32
1.2.1	Osservazione, ipotesi, esperimento, interpretazione, teoria e trabocchetti	27	1.3.2	Il "mare interno" del nostro corpo: la specializzazione assicura la costanza di questo ambiente extracellulare	32
1.2.2	Troppo complicato?	29	1.3.3	In assenza di meccanismi di regolazione la vita non può svolgersi	33
			1.3.4	Il feedback può essere negativo o positivo	35

2 La funzione e l'interazione delle cellule..... 38

Christoph Korbmacher con il contributo di Bernhard Brenner

2.1	Fisiologia cellulare e molecolare	39	2.4	Composizione ionica dei liquidi intracellulare ed extracellulare	58
2.2	Componenti subcellulari e funzioni.....	39	2.4.1	Gradienti ionici tra i liquidi intracellulare ed extracellulare	58
2.2.1	La membrana cellulare	39	2.4.2	Il ruolo centrale della Na^+/K^+ -ATPasi..	59
2.2.2	Il citoscheletro	40	2.5	Meccanismi omeostatici.....	60
2.2.3	Il nucleo cellulare	41	2.5.1	Regolazione del volume cellulare..	60
2.2.4	La sintesi proteica.....	43	2.5.2	La coordinazione del meccanismo di trasporto degli ioni	61
2.2.5	Il reticolo endoplasmatico	44	2.5.3	La regolazione del valore del pH citosolico.....	62
2.2.6	L'apparato di Golgi	44	2.6	Gli ormoni e i meccanismi della trasduzione intracellulare del segnale	63
2.2.7	Lisosomi, perossisomi e proteasomi	45	2.6.1	Gli ormoni steroidei, il calcitriolo e gli ormoni tiroidei	63
2.2.8	I mitocondri	45	2.6.2	La "cascata del cAMP"	63
2.3	Vie di trasporto attraverso la membrana cellulare	47	2.6.3	La cascata dell' IP_3	65
2.3.1	La diffusione.....	47	2.6.4	I recettori ormonali associati ad enzimi	66
2.3.2	Le proteine di trasporto di membrana.....	47	2.6.5	I fattori di crescita.....	66
2.3.3	Le aquaporine (canali dell'acqua)	47	2.6.6	Il calcio come messaggero chimico..	67
2.3.4	I canali ionici.....	48	2.6.7	Il monossido di azoto (NO)	68
2.3.5	La forza motrice elettrochimica	49			
2.3.6	La tecnica del patch clamp (blocco del potenziale di un'area della membrana cellulare)	51			
2.3.7	I carrier di membrana	52			
2.3.8	Le pompe ioniche	55			

2.7	Gruppi di cellule e contatti cellula-cellula.....	69	2.8.2	L'interazione funzionale tra le cellule endoteliali con le cellule della glia e le cellule nervose a livello di SNC.....	76
2.7.1	Le gap junction.....	70	2.9	La motilità cellulare.....	77
2.7.2	Desmosomi ed emidesmosomi.....	71	2.9.1	Le basi molecolari della motilità cellulare.....	77
2.7.3	Le tight junction e la funzione dell'epitelio.....	72	2.9.2	Il trasporto intracellulare, l'endocitosi e l'esocitosi.....	79
2.7.4	I contatti intercellulari tra endotelioцитi.....	75	2.9.3	La forma della cellula e le strutture subcellulari.....	81
2.8	La comunicazione tra gruppi cellulari vicini.....	75	2.9.4	La migrazione mirata di cellule.....	81
2.8.1	L'influenza regolatrice dell'endotelio vasale sulla muscolatura liscia dei vasi.....	75	2.9.5	Sistemi altamente ordinati: il sarcomero e l'assonema.....	81

3 Il potenziale di membrana e la trasmissione intercellulare del segnale..... 85

Andreas Draguhn

3.1	Quando le concentrazioni degli ioni non sono in equilibrio..	86	3.4.5	La conduzione elettrica dei potenziali d'azione.....	102
3.2	A che scopo il potenziale di membrana?.....	86	3.5	Trasmissione sinaptica.....	106
3.3	Gradienti ionici, potenziale di inversione e potenziale di riposo della membrana cellulare.....	87	3.5.1	Funzioni presinaptiche.....	106
3.3.1	Distribuzione del K ⁺ e genesi del potenziale di membrana negativo sul versante intracellulare.....	87	3.5.2	Funzioni postsinaptiche.....	113
3.3.2	La distribuzione degli altri ioni.....	88	3.5.3	Integrazione dei segnali sinaptici..	117
3.3.3	Il potenziale di membrana a riposo.....	89	3.5.4	Sistemi neurotrasmettitoriali e loro farmacologia.....	118
3.4	I potenziali d'azione.....	92	3.6	Accoppiamento elettrico.....	122
3.4.1	Canali del Na ⁺ voltaggio-dipendenti.....	93	3.7	Tecniche di misurazione elettrofisiologiche.....	124
3.4.2	Canali del K ⁺ voltaggio-dipendenti.....	93	3.8	Più di un "collante per neuroni" – le cellule della glia.....	126
3.4.3	Le proprietà del potenziale d'azione.....	95	3.8.1	Astroцитi.....	127
3.4.4	La varietà dei canali ionici e dei potenziali d'azione.....	98	3.8.2	Oligodendrociti e cellule di Schwann.....	129
			3.8.3	Microglia.....	130

4 Il tessuto muscolare..... 132

Theresia Kraft, Bernhard Brenner

4.1	Quando i muscoli smettono di funzionare.....	133	4.2.2	Basi molecolari della contrazione nel muscolo scheletrico.....	137
4.2	La muscolatura scheletrica	133	4.2.3	Accoppiamento eccitazione-contrazione.....	141
4.2.1	Organizzazione del muscolo scheletrico.....	133	4.2.4	Trasmissione neuromuscolare dell'eccitazione.....	145

4.2.5	Andamento temporale e tipi di contrazione muscolare	146	4.3.4	Caratteristiche meccaniche e funzionali della muscolatura liscia ..	162
4.2.6	Meccanica del muscolo	149	4.4	La muscolatura cardiaca	164
4.2.7	Energetica muscolare.....	153	4.4.1	Organizzazione del muscolo cardiaco	164
4.3	La muscolatura liscia	156	4.4.2	Isoforme miocardio-specifiche delle proteine sarcomeriche	164
4.3.1	Organizzazione del muscolo liscio	156	4.4.3	Accoppiamento eccitazione-contrazione nel miocardio	165
4.3.2	Basi molecolari della contrazione nel muscolo liscio	157	4.4.4	Eccitazione e organizzazione funzionale del miocardio	168
4.3.3	Meccanismi molecolari della regolazione della contrazione nel muscolo liscio	158			

5 Il cuore..... 170

Jürgen Schrader, Axel Gödecke, Malte Kelm

5.1	Premessa	171	5.8	Fondamenti di elettrofisiologia cardiaca	191
5.2	Significato clinico e sistematica delle malattie cardiache	171	5.8.1	Potenziale di membrana a riposo ..	191
5.3	Significato del cuore per il sistema circolatorio	171	5.8.2	Potenziale di azione cardiaco	191
5.4	Variazioni del volume e della pressione nel ciclo cardiaco ...	173	5.8.3	Automaticità	194
5.4.1	Fasi dell'azione cardiaca.....	173	5.9	Accoppiamento eccitazione-contrazione	194
5.4.2	Toni cardiaci	174	5.10	Propagazione dell'eccitazione nel cuore	197
5.4.3	Ecocardiografia	174	5.10.1	Gerarchia della propagazione dell'eccitazione	198
5.4.4	Meccanismi del riempimento ventricolare	175	5.10.2	Influenza del sistema nervoso vegetativo sul ritmo cardiaco	198
5.4.5	Diagramma di lavoro del cuore.....	176	5.11	Fondamenti di elettrocardiografia	200
5.5	Regolazione della pompa cardiaca	177	5.11.1	Origine dell'ECG	200
5.5.1	Meccanismo di Frank-Starling.....	177	5.11.2	Cardiografia vettoriale.....	203
5.5.2	Innervazione simpatica del cuore..	180	5.11.3	Derivazioni bipolari standard	203
5.5.3	Ipertrofia cardiaca	181	5.11.4	Derivazioni unipolari	204
5.5.4	Relazione tra gittata cardiaca e ritorno venoso	182	5.12	Significato diagnostico dell'ECG	206
5.5.5	Il cuore come organo endocrino ...	183	5.12.1	Il ritmo sinusale normale	206
5.6	Regolazione della circolazione coronarica	184	5.12.2	Extrasistoli.....	207
5.6.1	Premesse anatomiche	184	5.12.3	Disturbi della conduzione atrio-ventricolare	207
5.6.2	Flusso coronarico (perfusione coronarica).....	184	5.12.4	Fibrillazione atriale, flutter atriale ..	208
5.6.3	Consumo di ossigeno del miocardio	185	5.12.5	Fibrillazione ventricolare.....	208
5.6.4	Fattori che determinano la perfusione coronarica	185	5.12.6	Infarto del miocardio	208
5.6.5	Malattia coronarica.....	186	5.13	Cause molecolari delle malattie cardio-circolatorie	210
5.7	Relazione tra metabolismo energetico e funzione cardiaca	187	5.13.1	Cardiomiopatia ipertrofica familiare-una malattia del sarcomero	211
			5.13.2	Mutazioni di canali ionici portano a disturbi del ritmo cardiaco - "canalopatie" cardiache	212

6 Il sistema circolatorio 213

Heimo Ehmke

6.1	Quando il cuore non lavora correttamente.....	214	6.6	Regolazione del sistema circolatorio.....	238
6.2	Funzione del sistema circolatorio.....	214	6.6.1	Definizione.....	238
6.2.1	Visione d'insieme	214	6.6.2	Regolazione della pressione arteriosa.....	238
6.2.2	Meccanismi di trasporto.....	215	6.6.3	Regolazione della perfusione.....	243
6.2.3	Gittata cardiaca ed estrazione di O ₂	215	6.6.4	Regolazione della volemia	249
6.2.4	Principi di funzionamento del sistema circolatorio.....	215	6.7	Funzione circolatoria nell'esercizio fisico.....	252
6.3	Il sistema vascolare.....	217	6.7.1	Adeguamento della gittata cardiaca e della pressione arteriosa	252
6.3.1	Sistema ad alta e a bassa pressione	217	6.7.2	Ortostasi	252
6.3.2	Ramificazioni dell'albero vascolare	218	6.7.3	Funzione circolatoria nell'esercizio fisico.....	256
6.3.3	Struttura e funzione della parete vascolare	218	6.7.4	Funzione circolatoria nello stress termico	257
6.3.4	Innervazione dei vasi ematici	220	6.8	La circolazione polmonare	259
6.3.5	Comportamento passivo e attivo dei vasi ematici.....	221	6.8.1	Particolarità anatomiche ed emodinamiche della circolazione polmonare	259
6.4	Emodinamica: biofisica del sistema circolatorio	223	6.8.2	Regolazione della circolazione polmonare	260
6.4.1	Pressione, portata e resistenza	223	6.8.3	Bilancio di liquidi	261
6.4.2	Pressione arteriosa	224	6.9	Funzione circolatoria nelle differenti età della vita.....	262
6.4.3	Misurazione della pressione arteriosa	225	6.9.1	Circolazione fetale.....	262
6.4.4	Pressione venosa centrale.....	226	6.9.2	Adattamento della circolazione alla nascita	263
6.4.5	Resistenza al flusso	226	6.9.3	Adattamento postnatale della funzione circolatoria.....	263
6.4.6	Oscillazioni della pressione e del flusso nel sistema vascolare ..	231	6.9.4	Modifiche strutturali nell'età avanzata	264
6.5	Trasporto di sostanze nei vasi di scambio	233			
6.5.1	Fondamenti del trasporto di sostanze	233			
6.5.2	Vie di trasporto di sostanze	234			
6.5.3	Filtrazione di liquidi	235			
6.5.4	Formazione e trasporto della linfa	237			
6.5.5	Trasporto di sostanze nell'interstizio	237			

7 Il sangue: un tessuto liquido 266

Barbara Walzog e Joachim Fandrey

7.1	Sangue poco rosso (anemia ipocromica).....	267	7.3.3	Funzioni del plasma	269
7.2	Proprietà e funzioni del sangue	267	7.3.4	Elettroliti del plasma	270
7.3	Composizione e volume del sangue	268	7.4	Elementi corpuscolati del sangue	271
7.3.1	Volemia	268	7.4.1	Le cellule staminali emopoietiche ..	271
7.3.2	Composizione del plasma sanguigno	268	7.4.2	I fattori di crescita emopoietici	273
			7.4.3	Gli eritrociti (globuli rossi)	274

7.4.4	Sistemi dei gruppi sanguigni	276	7.6	Emostasi e guarigione delle ferite	292
7.5	Meccanismi di difesa dell'organismo	278	7.6.1	I trombociti	292
7.5.1	Difesa aspecifica di tipo cellulare ..	279	7.6.2	La coagulazione del sangue	296
7.5.2	Difesa aspecifica di tipo umorale ..	282	7.6.3	Gli inibitori della coagulazione <i>in vivo</i> ed <i>in vitro</i>	298
7.5.3	Difese aspecifiche ed infiammazione	283	7.6.4	La fibrinolisi	299
7.5.4	Difesa specifica di tipo cellulare	284	7.6.5	La guarigione delle ferite	300
7.5.5	Difesa specifica di tipo umorale	289			
8	Respirazione	303			
	<i>Armin Kurtz</i>				
8.1	Il pneumotorace: espressione della meccanica polmonare ...	304	8.6	Trasporto di anidride carbonica nel sangue	330
8.2	Anatomia funzionale dei polmoni	304	8.6.1	Forme di trasporto della CO ₂	330
8.2.1	Cavità toracica	304	8.6.2	Curva di legame della CO ₂	331
8.2.2	Struttura dei polmoni	304	8.7	Flusso ematico polmonare	333
8.1.3	Vie aeree	305	8.7.1	Proprietà funzionali della circolazione polmonare	333
8.2.4	Spazio alveolare	306	8.7.2	Misurazione della perfusione polmonare	335
8.2.5	Funzioni non-respiratorie delle vie aeree	306	8.7.3	Gittata cardiaca e apporto di ossigeno	335
8.3	Trasporto convettivo dei gas respiratori nei polmoni, volumi polmonari e ventilazione	308	8.7.4	Influenza della pressione parziale di ossigeno sulla perfusione polmonare	335
8.3.1	Aria respirata e pressione dell'aria	308	8.7.5	Effetto della posizione corporea sulla perfusione polmonare e sulla ventilazione alveolare	336
8.3.2	Volumi di gas secchi e di gas umidificati	309	8.7.6	Rapporto ventilazione/perfusione	337
8.3.3	Inspirazione ed espirazione	309	8.8	Le proprietà meccaniche dei polmoni e della gabbia toracica	340
8.3.4	Volumi polmonari	312	8.8.1	Distensibilità dell'apparato respiratorio	340
8.3.5	Spazio morto respiratorio	315	8.8.2	Tensione superficiale degli alveoli...	341
8.3.6	Ventilazione	316	8.8.3	Misurazione della compliance del sistema respiratorio nell'uomo	342
8.3.7	Variazioni delle pressioni parziali dei gas alveolari durante il ciclo respiratorio	317	8.8.4	Variazioni della compliance in funzione dell'età	343
8.3.8	Determinazione dell'assunzione di O ₂ e dell'emissione di CO ₂	317	8.8.5	Resistenza delle vie respiratorie (resistenza viscosa)	343
8.4	Diffusione di O₂ e CO₂ attraverso la membrana alveolare	319	8.8.6	Determinanti della resistenza delle vie aeree	343
8.5	Trasporto dell'ossigeno nel sangue	323	8.8.7	Oscillazioni fisiologiche della resistenza respiratoria: influsso del simpatico e del parasimpatico ..	346
8.5.1	Trasporto di ossigeno per mezzo dell'emoglobina	323	8.8.8	Misurazione diretta e indiretta della resistenza delle vie aeree	346
8.5.2	Curva di legame con l'ossigeno	326	8.9	Lavoro respiratorio a riposo e nell'esercizio fisico	349
8.5.3	Regolazione dell'affinità dell'emoglobina per l'O ₂	327			
8.5.4	Variazioni ontogenetiche del profilo dell'emoglobina	328			
8.5.5	Disturbi congeniti della funzione dell'emoglobina	329			

8.10	Sindromi ostruttive e sindromi restrittive	350	8.12.5	Regolazione del respiro in condizioni particolari	357
8.11	Fondamenti di ventilazione artificiale	350	8.13	Disturbi dell'apporto di ossigeno: ipossia.....	358
8.12	Controllo del respiro	351	8.13.1	Emogasanalisi e ossimetria pulsata .	358
8.12.1	Popolazioni di neuroni respiratori del bulbo	351	8.13.2	Forme di ipossia	358
8.12.2	Controllo chimico del respiro.....	353	8.14	Respirazione in condizioni ambientali particolari	362
8.12.3	Controllo del respiro per mezzo di meccanocettori	356	8.14.1	Respirazione ad alta quota.....	362
8.12.4	Altri stimoli respiratori che non partecipano a circuiti di feedback: emozioni, dolore, temperatura, ormoni	357	8.14.2	Fisiopatologia dell'altitudine	363
			8.14.3	Immersione.....	363

9 Equilibrio acido-base 365

Gerhard Burckhardt

9.1	Quando l'equilibrio si perde	366	9.4.1	Valore del pH.....	370
9.2	Protoni, pH, acidi e basi	366	9.4.2	P_{CO_2} e concentrazione di CO_2	370
9.2.1	Concentrazione protonica e pH	366	9.4.3	Bicarbonato attuale e bicarbonato standard.....	371
9.2.2	Definizione di acidi e di basi	367	9.5	Equilibrio acido-base.....	371
9.2.3	Dissociazione di acidi e basi deboli e legge dell'azione di massa	367	9.5.1	Equilibrio cellulare ed equilibrio globale	371
9.2.4	Equazione di Henderson-Hasselbalch	367	9.5.2	Produzione ed escrezione di CO_2 , NH_4^+ e HCO_3^-	371
9.3	Tamponi.....	368	9.5.3	Disturbi dell'equilibrio acido-base di origine respiratoria	372
9.3.1	Sistemi tampone chiusi e aperti....	368	9.5.4	Disturbi non-respiratori dell'equilibrio acido-base	374
9.3.2	Tamponi fisiologici	369	9.5.5	Equilibrio acido-base e potassiemia	376
9.3.3	Concentrazione totale delle basi tampone	370	9.6	pH intracellulare	377
9.3.4	Divario anionico	370			
9.4	Stato acido-base nel sangue arterioso	370			

10 La funzione renale 379

Stefan Silbernagl

10.1	Cosa succede quando i reni cessano di funzionare?.....	380	10.4.1	Il sistema vascolare del rene.....	386
10.2	Introduzione	380	10.4.2	Flusso ematico renale	387
10.2.1	Elementi di anatomia.....	380	10.5	Formazione dell'urina primaria	390
10.2.2	Deflusso dell'urina	381	10.5.1	Struttura dell'ultrafiltro	390
10.2.3	Come viene prodotta l'urina?	382	10.5.2	"Senza pressione niente filtrazione" .	392
10.2.4	Come si studiano i processi che avvengono nel rene?	383	10.5.3	Permeabilità del filtro	394
10.3	Clearance renale.....	384	10.6	Riassorbimento attivo di Na^+ e sue conseguenze	395
10.4	Irrorazione del rene.....	386	10.6.1	Trasporto di massa nel tubulo prossimale.....	395

10.6.2	Prima fase del riassorbimento nel tubulo prossimale: co-trasporto e controtrasporto di sodio.....	396	10.8.1	Glucosio e amminoacidi	413
10.6.3	Seconda fase del riassorbimento nel tubulo prossimale: ioni cloro, ioni sodio ed altri cationi	396	10.8.2	Peptidi.....	417
10.6.4	La concentrazione dei soluti genera forze per il riassorbimento passivo	399	10.8.3	Proteine	417
10.6.5	La parete dei capillari come ultimo ostacolo al riassorbimento.....	399	10.8.4	Secrezione prossimale come meccanismo di escrezione	418
10.6.6	Riassorbimento nell'ansa di Henle ..	400	10.8.5	Acido urico	419
10.6.7	Regolazione dell'escrezione di Na ⁺	402	10.9	Escrezione di fosfato, calcio e magnesio	421
10.6.8	Escrezione di potassio	405	10.9.1	Riassorbimento di fosfato	421
10.7	Concentrazione dell'urina e diuresi	406	10.9.2	Calcio e magnesio	422
10.7.1	Il principio di moltiplicazione controcorrente	406	10.9.3	Calcolosi renale	424
10.7.2	L'ATPasi Na ⁺ /K ⁺ come motore del riassorbimento nel ramo ascendente spesso.....	407	10.10	Contributo del rene all'equilibrio acido-base	426
10.7.3	Il ricircolo dell'urea risparmia NaCl ..	407	10.10.1	Secrezione di H ⁺ prossimale e distale	426
10.7.4	La concentrazione dell'urina si realizza nel dotto collettore	409	10.10.2	Riassorbimento di HCO ₃ ⁻	427
10.7.5	Diuresi e diuretici	409	10.10.3	Fosfato come tampone urinario: acidi titolabili.....	428
10.7.6	Funzione delle cellule epiteliali.....	412	10.10.4	Ruolo dell'ammoniaca.....	428
10.8	Trasporto tubulare di sostanze organiche	413	10.11	Renina ed altri ormoni renali..	431
			10.12	Metabolismo renale	432
			10.13	Insufficienza renale e rene artificiale	434
			10.13.1	Insufficienza renale.....	434
			10.13.2	Il rene artificiale.....	435

11 Equilibrio idrico ed elettrolitico **439**

Hans Oberleithner

11.1	"La fonte della vita"	440	11.5.1	Regolazione centrale	452
11.2	La cellula ed il suo rivestimento	440	11.5.2	Regolazione renale	452
11.3	Acqua corporea	441	11.5.3	Meccanismo di azione dell'ADH....	453
11.3.1	Compartimenti di liquido	441	11.6	Bilancio acido-base.....	457
11.3.2	Liquido interstiziale	442	11.6.1	Costanza del pH cellulare.....	457
11.3.3	Liquido transcellulare	443	11.6.2	Acidosi ed alcalosi	458
11.3.4	Liquido intracellulare	444	11.7	Bilancio di potassio	460
11.4	Bilancio di sodio	444	11.7.1	Distribuzione.....	460
11.4.1	Sensori di Na ⁺	444	11.7.2	Potassio e disturbi dell'equilibrio acido-base	460
11.4.2	Il ruolo del rene nell'omeostasi del sodio	445	11.7.3	Potassio e sistema cardiovascolare..	461
11.4.3	Edemi.....	446	11.7.4	Insulina e catecolamine	462
11.4.4	Regolazione della pressione arteriosa.....	447	11.7.5	Secrezione renale di potassio.....	463
11.4.5	Sale e pressione arteriosa	448	11.8	Bilancio di calcio e fosfato	464
11.4.6	Alimentazione e pressione arteriosa	449	11.8.1	Calcio nello spazio extracellulare ..	464
11.4.7	Aldosterone e pressione arteriosa	450	11.8.2	Fosfato nello spazio extracellulare	465
11.5	Bilancio idrico	452	11.8.3	Regolazione del bilancio di calcio e fosfato	466

11.8.4	Squilibri di calcio e fosfato	468	11.9.1	Assorbimento ed escrezione di magnesio	471
11.9	Bilancio di magnesio	471	11.9.2	Carenza di magnesio	471

12 Funzione del tratto gastrointestinale, bilancio energetico e nutrizione..... 473

Michael Gekle

12.1	Il tratto gastrointestinale: un sistema di organi complesso e le sue patologie più frequenti	474	12.7.4	Meccanismi cellulari dell'assorbimento di ioni Cl^-	514
12.2	Principi generali del funzionamento del tratto gastrointestinale.....	474	12.7.5	Meccanismi cellulari della secrezione di ioni Cl^-	514
12.2.1	Struttura	474	12.7.6	Meccanismi cellulari dell'assorbimento di ioni K^+	515
12.2.2	Trasporto epiteliale, assorbimento e secrezione	475	12.7.7	Meccanismi cellulari della secrezione di ioni K^+	515
12.2.3	Funzione delle ghiandole salivari ..	476	12.7.8	Regolazione del trasporto intestinale di acqua ed elettroliti...	516
12.2.4	Motilità	477	12.8	Intestino tenue e crasso: digestione e assorbimento dei nutrienti	517
12.2.5	Meccanismi di regolazione	481	12.8.1	Visione d'insieme	517
12.2.6	Funzione di difesa	487	12.8.2	Digestione dei carboidrati	517
12.3	Cavo orale e ghiandole salivari.....	489	12.8.3	Assorbimento dei carboidrati	519
12.3.1	Cavo orale	489	12.8.4	Digestione delle proteine	520
12.3.2	Ghiandole salivari.....	489	12.8.5	Assorbimento di proteine, peptidi e amminoacidi.....	521
12.4	Esofago e deglutizione.....	491	12.8.6	Digestione dei lipidi	522
12.4.1	Esofago	491	12.8.7	Assorbimento dei lipidi.....	525
12.4.2	Deglutizione	492	12.8.8	Digestione e assorbimento degli acidi nucleici	527
12.5	Stomaco.....	493	12.8.9	Assorbimento delle vitamine.....	527
12.5.1	Anatomia funzionale	493	12.8.10	Assorbimento del calcio	529
12.5.2	Secrezione acida	493	12.8.11	Assorbimento del magnesio	529
12.5.3	Secrezione di pepsinogeno	499	12.8.12	Assorbimento del ferro.....	529
12.5.4	Protezione della mucosa gastrica..	499	12.8.13	Assorbimento del fosfato inorganico.....	530
12.5.5	Protezione della mucosa duodenale ..	501	12.9	Motilità dell'intestino tenue e crasso	532
12.5.6	Motilità gastrica	501	12.9.1	Motilità dell'intestino tenue	532
12.6	Pancreas	505	12.9.2	Motilità dell'intestino crasso.....	532
12.6.1	Funzione esocrina del pancreas	505	12.9.3	Svuotamento dell'intestino crasso..	533
12.6.2	Funzione degli acini pancreatici	508	12.10	Fisiologia del fegato	534
12.6.3	Funzione dei dotti escretori del pancreas	509	12.10.1	Generalità	534
12.7	Intestino tenue e crasso: trasporto di liquidi ed elettroliti	511	12.10.2	Anatomia funzionale	534
12.7.1	Struttura dell'intestino tenue e crasso a confronto	511	12.10.3	Trasporto e metabolismo negli epatociti	535
12.7.2	Trasporto intestinale di acqua ed elettroliti	511	12.10.4	Formazione della bile.....	537
12.7.3	Meccanismi cellulari dell'assorbimento di ioni Na^+	511	12.10.5	Circolazione enteroepatica	539
			12.10.6	Il fegato come organo metabolico	540

12.11	Fabbisogno di nutrienti dell'organismo	545	12.13	Regolazione dell'assunzione di cibo.....	557
12.11.1	Componenti alimentari	545	12.13.1	Acqua e sali minerali.....	557
12.11.2	Fabbisogno di nutrienti	545	12.13.2	Energia.....	557
12.12	Bilancio energetico e controllo del peso corporeo	550	12.13.3	Elementi dei circuiti di regolazione del bilancio energetico	558
12.12.1	Bilancio energetico	550	12.13.4	Regolazione a breve termine dell'assunzione di cibo.....	561
12.12.2	Depositi di energia	551	12.13.5	Regolazione a lungo termine del bilancio energetico	563
12.12.3	Liberazione di energia.....	552	12.13.6	Obesità	564
12.12.4	Metabolismo energetico	553	12.13.7	Iponutrizione	564
12.12.5	Contenuto energetico degli alimenti..	555			
12.12.6	Misurazione del fabbisogno energetico.....	555			

13 La regolazione della temperatura ed il bilancio termico..... 565

Michael Gekle, Dominique Singer

13.1	Perché si ha la regolazione della temperatura corporea?..	567	13.6.4	L'interazione combinata dei meccanismi termoregolatori ..	576
13.2	Che cosa significa costanza della temperatura corporea?..	567	13.7	La fisiologia e l'ambiente.....	577
13.3	La termogenesi.....	569	13.7.1	Il clima confortevole negli ambienti chiusi.....	577
13.4	Il trasferimento di calore nel corpo.....	569	13.7.2	L'uso della sauna.....	577
13.5	Lo scambio di calore con l'ambiente.....	570	13.7.3	Attività fisica e attività sportiva	578
13.6	La regolazione termica attiva	573	13.7.4	I neonati.....	579
13.6.1	I termocettori	574	13.7.5	Gli anziani.....	579
13.6.2	Il centro della termoregolazione ...	574	13.7.6	L'acclimatamento (adattamento alle variazioni ambientali).....	580
13.6.3	Gli effettori.....	575	13.8	Ipertermia, ipotermia e febbre	580
			13.8.1	Il rischio termico esogeno.....	580
			13.8.2	Il rischio termico endogeno	582

14 Il sistema endocrino 585

Ralf Paschke

14.1	I disturbi dei sistemi ormonali portano a malattie	586	14.3	Sistema ipotalamo-ipofisi	600
14.2	Endocrinologia generale: Cosa sono gli ormoni? A cosa servono? Dove vengono prodotti?	586	14.4	Ormone della crescita (GH = growth hormone, somatotropina)	603
14.2.1	Secrezione endocrina, paracrina e autocrina	588	14.5	Prolattina	606
14.2.2	Dal gene all'ormone	591	14.6	Sistema ipotalamo-ipofisi-surrene: minerale- e glucocorticoidi.....	608
14.2.3	Recettori	592	14.6.1	Il livello ipotalamico: neurotrasmettitori, CRH e ADH	608
14.2.4	Regolazione di recettori.....	595	14.6.2	Il livello ipofisario: proopiomelanocortina (POMC) ed ormoni derivati (ACTH, δ -endorfina, MSH)	609
14.2.5	Come sono regolati i sistemi ormonali?.....	595			

14.6.3	Ormoni della corticale del surrene (corticoidi): aldosterone, cortisolo, androgeni	612	14.7.5	Malattie della tiroide	625
14.6.4	Regolazione degli ormoni corticosurrenali.....	616	14.8	Le isole pancreatiche: insulina e glucagone	626
14.7	Sistema ipotalamo-ipofisi-tiroide	619	14.8.1	Gli ormoni del pancreas: insulina, glucagone, somatostatina, polipeptide pancreatico, amilina ..	626
14.7.1	Il livello ipotalamico: neurotrasmettitori e TRH	619	14.8.2	Insulina	626
14.7.2	Il livello ipofisario: TSH.....	619	14.8.3	Glucagone.....	630
14.7.3	Gli ormoni tiroidei: T ₃ e T ₄	620	14.8.4	La somatostatina inibisce la secrezione di insulina e glucagone	630
14.7.4	Regolazione degli ormoni tiroidei.	625	14.8.5	Regolazione della glicemia	630
			14.8.6	Il diabete mellito	631

15 Funzioni sessuali, gravidanza e parto **635**

Lorenz Rieger, Ulrike Kämmerer, Dominique Singer

15.1	Nessuna gravidanza malgrado il desiderio di avere figli: e adesso?	636	15.5.1	Funzioni della placenta	649
15.2	Fisiologia degli organi sessuali femminili	636	15.5.2	Struttura della placenta	649
15.2.1	Sviluppo degli organi sessuali femminili.....	636	15.5.3	Perfusione placentare	650
15.2.2	Ciclo mestruale	637	15.5.4	Scambio di sostanze tra madre e feto.....	650
15.2.3	Regolazione ormonale del ciclo ovarico.....	638	15.5.5	Consumo di ossigeno da parte della placenta	653
15.2.4	Effetti ormonali sull'utero.....	640	15.6	Fisiologia del feto.....	654
15.1.5	Climaterio femminile e menopausa	641	15.6.1	Crescita intrauterina	654
15.3	Fisiologia degli organi sessuali maschili.....	642	15.6.2	Sviluppo dei singoli organi	654
15.3.1	Sviluppo sessuale nell'uomo.....	642	15.7	Fisiologia delle gestanti.....	659
15.3.2	Spermatogenesi	643	15.7.1	Il metabolismo	659
15.3.3	Regolazione ormonale della funzione testicolare.....	644	15.7.2	Cuore e circolazione	659
15.4	Sessualità, fecondazione dell'ovulo e suo impianto nell'endometrio	645	15.7.3	Respirazione.....	659
15.4.1	Rapporto sessuale completo (coito)	645	15.7.4	Reni.....	659
15.4.2	Fecondazione ed impianto del prodotto del concepimento	646	15.8	Fisiologia del parto della lattazione	660
15.5	Fisiologia della placenta	649	15.8.1	Il parto	660
			15.8.2	La lattazione.....	662
			15.9	Adattamento del neonato alla vita extrauterina.....	663
			15.9.1	Esordio della respirazione polmonare	663
			15.9.2	Attivazione della termoregolazione	667
			15.9.3	Riorganizzazione adattativa delle funzioni metaboliche	667

16 Fisiologia dell'esercizio fisico **671**

Heimo Maibäurl

16.1	Un enzima difettoso riduce il rendimento fisico	672	16.3	Struttura dei muscoli	672
16.2	Il significato dell'attività fisica	672	16.3.1	Tipi di fibre muscolari	672
			16.3.2	Rimodellamento muscolare.....	674

16.4	Metabolismo energetico	676	16.9.1	Alimentazione nella vita quotidiana e nell'esercizio fisico	690
16.4.1	Substrati energetici	676	16.9.2	Peso corporeo e sport	691
16.4.2	Vie metaboliche che rigenerano l'ATP	678	16.9.3	Disturbi dell'alimentazione nello sport.....	691
16.4.3	Regolazione della produzione di energia sotto sforzo	680	16.10	Diagnostica basata sull'esercizio fisico	692
16.5	La respirazione sotto sforzo ...	681	16.10.1	Prove da sforzo.....	692
16.5.1	Volumi polmonari e ventilazione ..	681	16.10.2	Valutazione della capacità di prestazione	692
16.5.2	Limite respiratorio dell'intensità dell'esercizio	682	16.10.3	Affaticamento ed eccesso di allenamento	693
16.6	Regolazione della circolazione nell'esercizio fisico.....	683	16.11	Doping	695
16.6.1	Aumento della gittata cardiaca nell'esercizio	683	16.12	Sport in età avanzata	695
16.6.2	Distribuzione della gittata cardiaca	685	16.13	Il ruolo dello sport nella prevenzione e nella riabilitazione.....	695
16.7	Volume ematico, volume plasmatico e trasporto di O₂ nell'esercizio	687	16.14	Sport ad altitudine elevata.....	696
16.8	Termoregolazione ed equilibrio idrico	688	16.14.1	Disturbi dovuti all'altitudine	697
16.9	L'alimentazione nello sport....	690	16.14.2	Adattamento all'altitudine	697
			16.14.3	Esercizio fisico ed allenamento in altitudine.....	698
17	Sensibilità somatoviscerale	700			
	<i>Karl Meßlinger</i>				
17.1	"Un caso strano"	701	17.7.2	Nocicettori	713
17.2	Concetti fondamentali di sensibilità somatoviscerale	701	17.7.3	Mediatori di infiammazione.....	714
17.2.1	Psicofisiologia del sistema somatosensoriale	701	17.7.4	Trasduzione degli stimoli nocicettivi	715
17.2.2	Recettori sensoriali della sensibilità somatoviscerale ...	704	17.7.5	Conduzione nervosa ed anestetici locali	716
17.3	Sensibilità meccanica della superficie corporea	705	17.7.6	Neuropeptidi ed infiammazione neurogena.....	716
17.3.1	Classificazione dei meccanocettori	705	17.8	Sistemi sensoriali del midollo spinale.....	718
17.3.2	Meccanocettori cutanei.....	705	17.8.1	Dermatomeri e zone di Head	718
17.3.3	Tatto	707	17.8.2	Circuiti spinali.....	720
17.4	Sensibilità termica	708	17.8.3	Sistema dei cordoni posteriori - Sensibilità epicritica.....	720
17.5	Sensibilità profonda e propriocezione	710	17.8.4	Cordone anterolaterale - Sensibilità protopatica.....	722
17.6	Sensibilità viscerale	711	17.9	Sistemi sensoriali encefalici ...	723
17.6.1	Recettori viscerali di stiramento....	711	17.9.1	Nuclei somatosensoriali del talamo	723
17.6.2	Chemocettori viscerali.....	712	17.9.2	Corteccia somatosensoriale primaria	724
17.7	Nocicezione e dolore	713	17.9.3	Altre cortecce somatosensoriali....	726
17.7.1	Definizione di nocicezione e dolore	713	17.9.4	Riorganizzazione della corteccia somatosensoriale	726
			17.10	Dolore ed analgesia	729

17.10.1	Componenti e forme del dolore....	729	17.10.3	Sensibilizzazione centrale	731
17.10.2	Dolore neuropatico	730	17.10.4	Vie inibitorie discendenti	731

18 Udito e linguaggio: la comunicazione verbale nell'uomo 735

Jörg Geiger

18.1	Un trasportatore con due siti di azione molto diversi.....	736	18.7	Potenziali dell'orecchio interno clinicamente importanti (elettrococleografia)	747
18.2	Suono	736	18.8	Elaborazione degli stimoli sonori a livello del SNC.....	747
18.3	Sensazioni acustiche	737	18.8.1	Struttura della via acustica	747
18.3.1	Soglia di udibilità	737	18.8.2	Analisi del suono a livello neuronale	748
18.3.2	Percezione dell'intensità sonora	737	18.9	Disturbi uditivi e test dell'udito	750
18.4	Funzioni dell'orecchio medio	738	18.9.1	Lesioni dell'orecchio medio e dell'orecchio interno	750
18.5	Funzioni dell'orecchio interno	740	18.9.2	Tecniche audiometriche	751
18.5.1	Struttura della coclea	740	18.9.3	Protesi acustiche e impianti cocleari	753
18.5.2	Cellule sensoriali.....	741	18.10	Apparato fonatorio periferico..	753
18.5.3	Trasduzione dello stimolo acustico.	742			
18.6	Codifica dell'informazione nel nervo acustico	745			

19 Il senso dell'equilibrio ed il senso della postura statica e dinamica 756

Jörg Geiger

19.1	Vertigini.....	757	19.4	Il sistema vestibolare centrale	761
19.2	Funzioni del sistema vestibolare	757	19.4.1	I nuclei vestibolari.....	761
19.3	Fisiologia dell'organo vestibolare periferico	757	19.4.2	Output sensoriali dai nuclei vestibolari	763
19.3.1	Architettura strutturale dell'organo vestibolare	757	19.4.3	Il mantenimento di un equilibrio stabile	763
19.3.2	Tipologia dello stimolo adeguato per le cellule ciliate	758	19.5	Disturbi del sistema vestibolare	767

20 Sistema visivo e movimenti oculari 769

Ulf Eysel

20.1	Abbagliata da un cristallino opaco	770	20.3.7	Lacrime	775
20.2	Sistema visivo-visuomotorio ..	770	20.4	Motricità oculare	776
20.3	Occhio e formazione dell'immagine sulla retina	770	20.4.1	I muscoli oculari e la loro azione ...	776
20.3.1	Luce e formazione dell'immagine ..	770	20.4.2	Proprietà e controllo dei movimenti oculari.....	777
20.3.2	Accomodazione	772	20.5	La retina: processi sensoriali primari ed elaborazione neuronale dei segnali	781
20.3.3	Aberrazioni ottiche dell'occhio	773	20.5.1	Fondo oculare	781
20.3.4	Disturbi rifrattivi.....	773	20.5.2	Anatomia funzionale della retina ..	782
20.3.5	Regolazione del diametro pupillare	774			
20.3.6	Umor acqueo e pressione endo-oculare.....	775			

20.5.3	Fototrasduzione	783	20.6.1	Topografia della via visiva primaria ..	790
20.5.4	Adattamento fotochimico	784	20.6.2	Centri sottocorticali della via visiva ..	792
20.5.5	Elaborazione del segnale nella retina..	785	20.6.3	Corteccia visiva primaria.....	793
20.5.6	Misurazione obiettiva della funzione retinica	786	20.6.4	Aree visive di ordine superiore.....	795
20.5.7	Acuità visiva	788	20.6.5	Potenziamenti evocativi visivi	797
20.6	Il sistema visivo centrale.....	790	20.6.6	Visione spaziale	798
			20.6.7	Visione cromatica.....	799

21 Gusto e olfatto 804

Andreas Draguhn

21.1	Introduzione.....	805	21.3.4	Disturbi del gusto	811
21.2	Anatomia funzionale della sensibilità chimica	805	21.4	Olfatto	812
21.3	Gusto	806	21.4.1	Epitelio olfattivo e recettori olfattivi	812
21.3.1	Calici gustativi e recettori gustativi	806	21.4.2	Trasduzione del segnale nei recettori olfattivi	813
21.3.2	Trasduzione del segnale nei recettori gustativi	807	21.4.3	Elaborazione centrale e percezione olfattiva	814
21.3.3	Elaborazione centrale degli stimoli gustativi	809	21.4.4	Disturbi dell'olfatto	817

22 Sistemi sensorimotori: postura corporea e movimento 819

Heiko J. Luhmann

22.1	La carenza di un neurotrasmettitore porta alla malattia di Parkinson.....	820	22.6.2	La corteccia motoria primaria	846
22.2	Visione di insieme dei sistemi sensorimotori	820	22.6.3	Aree premotorie.....	847
22.3	Midollo spinale: struttura, funzione, sintomi	823	22.6.4	Fisiologia e fisiopatologia delle proiezioni discendenti della corteccia motoria	848
22.3.1	Il midollo spinale come centro di riflessi	823	22.7	Gangli della base: struttura, funzione, sintomi	850
22.3.2	Efferenze motorie del midollo spinale	826	22.7.1	Elementi strutturali e principi di organizzazione dei gangli della base	850
22.3.3	Archi riflessi spinali e generatori spinali di ritmo	829	22.7.2	Anatomia funzionale e connessioni esterne.....	850
22.3.4	Aspetti clinici dei riflessi spinali	835	22.7.3	Meccanismi cellulari e circuiti interni	854
22.4	Controllo sovraspinale dei circuiti spinali	839	22.7.4	Fisiopatologia dei gangli della base	855
22.5	Attivazione sequenziale di aree corticali nel movimento finalizzato.....	841	22.8	Cervelletto: struttura, funzione, sintomi	857
22.6	Aree motorie della corteccia cerebrale	842	22.8.1	Anatomia funzionale del cervelletto	857
22.6.1	Struttura, funzione e interazioni della corteccia motoria.....	842	22.8.2	Struttura microscopica e connessioni sinaptiche della corteccia cerebellare	858
			22.8.3	Proiezioni extracerebellari e funzioni motorie	860
			22.8.4	Apprendimento motorio	860
			22.8.5	Lesioni cerebellari e relativi disturbi funzionali	862

23 Regolazione neurovegetativa 864

Pontus B. Persson e Anja Bondke Persson

23.1 Sistema neurovegetativo	865	23.3.1 Centri vegetativi nel sistema nervoso centrale.....	874
23.1.1 Effetti fisiologici ed effetti collaterali del sistema neurovegetativo.....	865	23.4 Funzioni vegetative del midollo spinale	874
23.1.2 Struttura e organizzazione	865	23.4.1 Organizzazione e funzione	874
23.2 Organi effettori	870	23.4.2 Continenza fecale e defecazione...	876
23.2.1 Regolazione del diametro capillare.	870	23.4.3 Continenza urinaria e minzione	877
23.2.2 Diametro pupillare	871	23.5 Nuclei del midollo allungato..	878
23.2.3 Frequenza cardiaca e contrattilità del miocardio	872	23.5.1 Ortosimpatico	878
23.2.4 Muscolatura bronchiale	872	23.5.2 Nervo vago	879
23.2.5 Regolazione del sistema nervoso enterico.....	873	23.6 Ipotalamo e sistema limbico: regolazioni omeostatiche e pattern di comportamento emotivo	879
23.3 Gestione centrale e controllo del sistema neurovegetativo..	874		

24 Funzioni integrative dell'encefalo 883

Hans-Christian Pape

24.1 Un paziente famoso	884	24.5.2 Sostanze psicotrope - Dipendenza	897
24.2 I fondamenti delle funzioni cognitive.....	884	24.6 Apprendimento e memoria ...	898
24.3 Organizzazione della corteccia cerebrale	886	24.6.1 Sistemi di memoria	898
24.3.1 Suddivisione della corteccia cerebrale in aree, strati (lamine) e colonne	886	24.6.2 Moduli della memoria dichiarativa, disfunzioni e conseguenze cliniche	900
24.3.2 Organizzazione e funzione delle aree associative della corteccia cerebrale	887	24.6.3 Moduli della memoria non dichiarativa.....	902
24.3.3 Conseguenze cliniche di lesioni focali delle cortecce associative	888	24.6.4 Corteccia prefrontale e memoria di lavoro	902
24.4 Cognizione ed emozione - Il sistema limbico	890	24.6.5 Interazioni di circuiti neurali nella memorizzazione e nel richiamo di informazioni	903
24.4.1 Il lobo limbico ed il circuito di Papez - Fondamenti del concetto di sistema limbico.....	890	24.7 Plasticità sinaptica e apprendimento	904
24.4.2 Disfunzioni delle strutture limbiche - Dissociazione tra emozione e cognizione	892	24.7.1 Meccanismi del potenziamento a lungo termine.....	905
24.5 Motivazione - Ricompensa e dipendenza	896	24.7.2 Bilanciamento tra potenziamento e depressione a lungo termine	908
24.5.1 Fondamenti del comportamento motivazionale	896	24.8 Sviluppo cerebrale: plasticità legata allo sviluppo e all'esperienza.....	909
		24.8.1 Meccanismi di sviluppo precoce del sistema nervoso.....	909
		24.8.2 Sinaptogenesi, sopravvivenza neuronale e stabilizzazione delle funzioni cerebrali	911

24.9	Lateralizzazione emisferica - Linguaggio	914	24.10	Metodi non invasivi per la misurazione delle funzioni cerebrali	918
24.9.1	Lateralizzazione del linguaggio.....	914	24.10.1	EEG e MEG	919
24.9.2	Lateralizzazione delle funzioni visuospatiali	917	24.10.2	Tecniche di immagine	919
24.9.3	Il test di Wada.....	917			
24.9.4	Principi di funzionamento dell'emisfero sinistro e dell'emisfero destro.....	917			
25	Veglia e sonno: ritmi cerebrali nel profilo dell'elettroencefalogramma.....	922			
	<i>Hans-Christian Pape</i>				
25.1	Quando il sonno è eccessivo ..	923	25.3.3	I principi neurofisiologici di base della veglia e del sonno.....	930
25.2	L'elettroencefalogramma (EEG)	923	25.3.4	I sistemi di neurotrasmettitori per la regolazione degli stadi del sonno e della veglia.....	932
25.2.1	Principi fondamentali dell'EEG	923	25.4	Il ritmo circadiano.....	936
25.2.2	Gli stati comportamentali ed i loro correlati all'EEG	924	25.4.1	I meccanismi del ritmo circadiano	936
25.2.3	Gli impieghi clinici dell'EEG.....	926	25.4.2	I disturbi del ritmo circadiano	937
25.3	Correlati EEG del sonno e della veglia	927	25.5	I disturbi del sonno	937
25.3.1	Il profilo del sonno	927			
25.3.2	Il significato fisiologico e clinico del sonno	929			
26	Psicofisica	940			
	<i>Thomas F. Münte e Ulrike M. Krämer</i>				
26.1	Supporto nella decisione	941	26.3	Teoria della detezione del segnale	944
26.2	Psicofisica classica	941	26.4	Ampliamento contemporaneo della psicofisica	946
26.2.1	Le domande della psicofisica	941			
26.2.2	Determinazione della soglia	942			
27	Barriera ematoencefalica, liquor cerebrospinale, perfusione encefalica e metabolismo encefalico	948			
	<i>K. Göbel e S.G. Meuth</i>				
27.1	Prima è meglio	949	27.2.4	Aumentata permeabilità della barriera ematoencefalica.....	952
27.2	Barriera ematoencefalica e barriera ematoliquorale	949	27.2.5	Caratteristiche della barriera ematoliquorale.....	953
27.2.1	Significato funzionale della barriera ematoencefalica.....	949	27.2.6	Movimenti di sostanze attraverso la barriera ematoliquorale.....	954
27.2.2	La barriera ematoencefalica come struttura protettiva.....	950	27.2.7	Liquor cerebrospinale: compartimenti, riassorbimento e regolazione	955
27.2.3	La barriera ematoencefalica come membrana di scambio.....	951			

27.3	Flusso ematico encefalico e metabolismo encefalico	956	27.3.3	Flusso ematico locale e metabolismo locale.....	957
27.3.1	Flusso ematico globale e metabolismo globale	956	27.3.4	Flusso ematico encefalico e metabolismo encefalico in funzione dell'età	961
27.3.2	Ischemia dell'encefalo	957			
28	Maturità, invecchiamento e morte	963			
	<i>Michael Kühl</i>				
28.1	Il ciclo della vita umana.....	964	28.4.1	Teoria dei radicali liberi: stress ossidativo	968
28.2	Crescita e maturità	965	28.4.2	Teoria della restrizione calorica.....	969
28.3	Alterazioni fisiologiche nella terza età	966	28.4.3	Invecchiamento e riparazione del DNA: instabilità genetica	971
28.3.1	Endocrinologia della terza età	966	28.4.4	Sirtuine	971
28.3.2	Sistema cardiovascolare	967	28.4.5	Teoria dell'accorciamento dei telomeri.....	971
28.3.3	Sistema nervoso e organi di senso	967	28.5	Progerie	972
28.3.4	Altri organi	967	28.6	Morte	973
28.4	Cause dell'invecchiamento	968			
29	Unità di misura, grafici e cenni di matematica	975			
	<i>Stefan Silbernagl</i>				
29.1	Grandezze e unità di misura	976	29.2	Potenze e logaritmi	983
29.1.1	Sistemi di unità di misura	976	29.3	Rappresentazione grafica dei dati di misurazione.....	984
29.1.2	Sottomultipli e multipli delle unità di misura	977			
29.1.3	Unità di misura del SI e di altri sistemi	977			
29.1.4	Concentrazione, frazione e attività ..	979			
29.1.5	Osmolalità, pressione osmotica e pressione oncotica	980			
Appendice		987			
Valori normali		988			
	<i>A cura di Stefan Pummer e Stefan Silbernagl</i>				
Indice analitico		993			



© Antrey – Fotolia.com

Capitolo 16

Fisiologia dell'esercizio fisico

16.1	Un enzima difettoso riduce il rendimento fisico	672
16.2	Il significato dell'attività fisica	672
16.3	Struttura dei muscoli	672
16.4	Metabolismo energetico	676
16.5	La respirazione sotto sforzo	681
16.6	Regolazione della circolazione nell'esercizio fisico	683
16.7	Volume ematico, volume plasmatico e trasporto di O ₂ nell'esercizio	686
16.8	Termoregolazione ed equilibrio idrico	688
16.9	L'alimentazione nello sport	690
16.10	Diagnostica basata sull'esercizio fisico	692
16.11	Doping	695
16.12	Sport in età avanzata	695
16.13	Il ruolo dello sport nella prevenzione e nella riabilitazione	695
16.14	Sport ad altitudine elevata	696

16 Fisiologia dell'esercizio fisico

Heimo Maibäurl

16.1 Un enzima difettoso riduce il rendimento fisico

B

O.G., ora tredicenne, dimostrava già da bambino una bassa tolleranza all'esercizio accompagnata da convulsioni. Anche il minimo sforzo gli provocava affaticamento e dolori nelle braccia e nelle gambe. Gli esami di laboratorio avevano rivelato una ipoglicemia come causa delle crisi convulsive. In seguito gli fu diagnosticata una glicogenosi, una malattia metabolica rara di accumulo del glicogeno, caratterizzata da disturbi della sintesi e della demolizione del glicogeno. Nel caso di O.G. si tratta di una glicogenosi mista, di tipo III e IX, che colpisce gli enzimi

amilo-1,6-glucosidasi (morbo di Cori) e la fosforilasi epatica. Entrambi i difetti enzimatici sono dovuti a mutazioni con trasmissione autosomica-recessiva, che impediscono la glicogenolisi nel muscolo e nel fegato. La glicemia si abbassa fortemente durante l'esercizio fisico, causando un diminuito apporto di carboidrati ai muscoli. Da qualche tempo, O.G. assume 3 volte al giorno 4 g di L-alanina, che stimola la gluconeogenesi epatica. Grazie a questa terapia, O.G. è riuscito a correre una distanza di 1200 m al di sotto dei 10 minuti e gioca regolarmente a calcio.

16.2 Il significato dell'attività fisica

L'inattività porta ad un indebolimento della muscolatura e dei sistemi cardiocircolatorio e respiratorio. In concomitanza con l'iperalimentazione può portare a disturbi metabolici (es. iperlipidemia, iperglicemia, resistenza all'insulina) e a malattie cardiovascolari, e accelera il processo di invecchiamento. Solo l'utilizzo regolare della muscolatura e dei sistemi cardiocircolatorio e respiratorio mantiene questi sistemi in efficienza e previene disturbi metabolici dovuti all'inattività.

L'esercizio fisico associato all'attività lavorativa oppure sportiva presuppone lo sviluppo dei muscoli corrispondenti. Durante l'esercizio, una serie complessa di reazioni metaboliche è responsabile dell'approvvigionamento della muscolatura con substrati energetici e della rimozione dei prodotti del metabolismo. Solamente l'interazione coordinata di queste due componenti determina la nostra prestazione.

16.3 Struttura dei muscoli

I muscoli scheletrici sono costituiti da **muscolatura striata** (v. Cap. 4, tipi di muscoli). Oltre alla **massa muscolare**, anche i tipi specifici di **fibre muscolari** determinano il rendimento in funzione del tipo di esercizio muscolare: esercizio che richiede lo sviluppo prolungato di forza muscolare, oppure esercizio che richiede lo sviluppo rapido (esplosivo) di una forza elevata.

16.3.1 Tipi di fibre muscolari

Nelle sezioni istologiche di un muscolo scheletrico, opportunamente colorate con tecniche istochimiche, è possibile riconoscere differenti tipi di fibre muscolari (► Fig. 16.1), ovvero fibre di tipo I e fibre di tipo II. A queste si aggiungono forme intermedie poco differenziate e cellule satellite.

► **Fibre di tipo I.** Sono denominate anche **fibre lente** o **fibre slow twitch** (ST). Si trovano soprattutto nei **muscoli posturali** ed in muscoli utilizzati in movimenti lenti e ciclici che si prolungano nel tempo (ad es. il cammino), il che suggerisce che le fibre lente sono utilizzate soprattutto durante lo sforzo prolungato. Le catene pesanti e leggere della miosina espresse in questo tipo di fibre muscolari sono isoforme lente caratterizzate da bassa attività ATPasica. Le fibre di tipo I sono innervate da motoneuroni α di piccole dimensioni, con assoni sottili, che stimolano le cellule muscolari a frequenze relativamente basse (10-20 potenziali di azione al secondo). Un motoneurone innerva ca. 10-200 fibre muscolari.

Le fibre muscolari sono anch'esse più sottili in confronto agli altri tipi di fibre (► Fig. 16.1) e sono circondate da una fitta **rete di capillari** (► Tab. 16.1), che favorisce l'approvvigionamento di O_2 e substrati. Le cellule contengono **mioglobina** come riserva intracellulare di O_2 (muscolatura rossa). Numerosi **mitocondri** e una elevata concentrazione di enzimi del metabolismo ossidativo sono indicativi di un **metabolismo** prevalentemente **aerobico** a partire da carboidrati e lipidi, quando l'ossigeno è disponibile in quantità sufficienti. Le fibre di tipo I hanno una bassa capacità di metabolismo anaerobico.

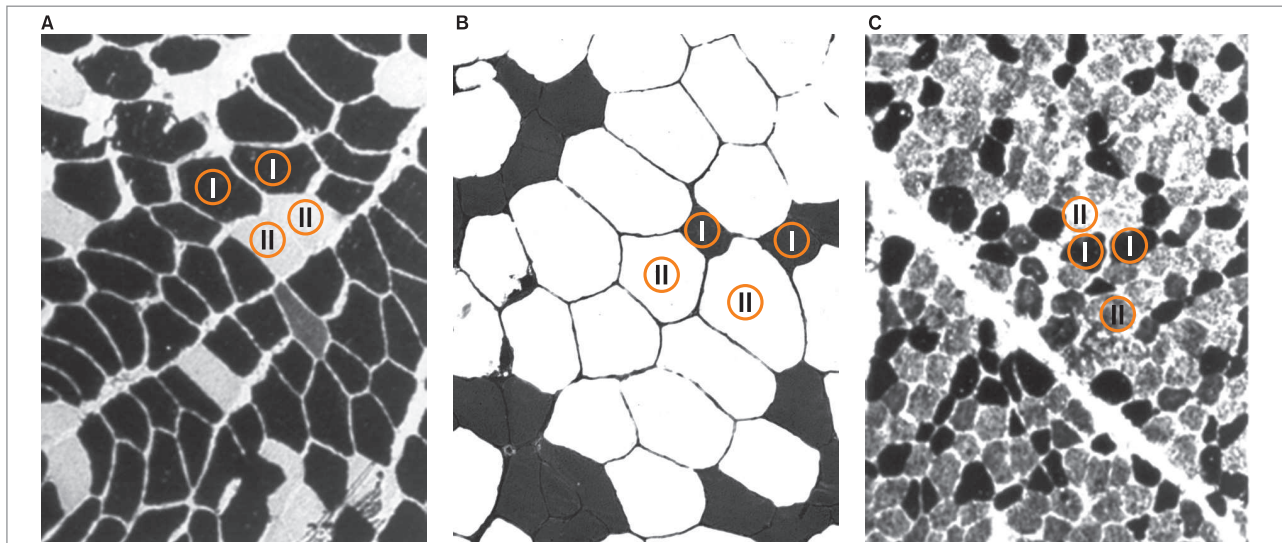


Fig. 16.1 Plasticità delle fibre muscolari umane nel muscolo vasto laterale. In una colorazione immunoistochimica per la miosina-ATPasi, le fibre di tipo I appaiono scure, quelle di tipo IIA chiare, e quelle di tipo IIB grigie. (da: Flück M, Hoppeler H. Rev Physiol Biochem Pharmacol. 146:159, 2003; gentilmente concessa da M. Flück).

A Muscolo di un atleta che pratica sport di resistenza.

B Muscolo di un atleta di potenza.

C Effetto della denervazione sulla distribuzione delle fibre in un paziente dopo lesione del midollo spinale. Barra orizzontale = 100 μm.

► **Fibre di tipo II (fast twitch, FT).** Si distinguono fibre di tipo IIA, IIB e IIC (► Tab. 16.1). Sebbene le fibre IIC appartengano alle fibre di tipo II, esse rappresentano una forma intermedia tra le fibre di tipo I e II, dal punto di vista della funzione, della struttura e del corredo molecolare. Le catene pesanti e leggere della miosina espresse in questo tipo di fibre muscolari sono isoforme veloci caratterizzate da elevata attività ATPasica. Le fibre di tipo IIC contengono catene leggere e pesanti sia veloci che lente.

Tuttavia, questo tipo intermedio di fibre è piuttosto raro (2-5% di tutte le fibre muscolari).

Le fibre di tipo II contribuiscono soprattutto alla **motricità rapida** finalizzata. Sono innervate da motoneuroni α con assoni a conduzione rapida (ca. 300-800 cellule muscolari per motoneurone). La frequenza di scarica è elevata (fino a 40/s). I motoneuroni si affaticano rapidamente, di modo che l'attività si manifesta sotto forma di salve.

Tab. 16.1 Caratteristiche dei differenti tipi di fibre muscolari

	Tipo I	Tipo IIB	Tipo IIA
	<i>lente</i>	<i>veloci</i>	<i>veloci</i>
Funzione	resistenza	potenza	potenza
Resistenza	elevata	bassa	relativamente bassa
Forza	elevata	elevata	elevata
Velocità di contrazione	bassa	elevata	elevata
Affaticabilità	bassa	elevata	relativamente bassa
Miosina-ATPasi	bassa	elevata	elevata
Metabolismo	aerobico	anaerobico	anaerobico + aerobico
Densità di capillari	elevata	bassa	intermedia
Mitocondri	numerosi	pochi	intermedi
Mioglobina	abbondante	scarsa	abbondante
Colore	rosso scuro	bianco	rosso
Contenuto di grassi	elevato	basso	basso
Fosfocreatina	bassa	elevata	elevata
Glicogeno	nessuna differenza		

Le fibre di tipo II hanno un diametro maggiore di quelle di tipo I, e la rete capillare è meno sviluppata. Le cellule sono più chiare, a causa del basso contenuto di mioglobina (muscoli bianchi). Possiedono solo pochi mitocondri e quindi una bassa capacità aerobica. Viceversa, il contenuto di enzimi del **metabolismo anaerobico** è elevato.

16.3.2 Rimodellamento muscolare

La proporzione di fibre di tipo I e II varia da muscolo a muscolo, e cambia in funzione del tipo e durata dell'attività fisica (training) e dell'età. La muscolatura è quindi un sistema dinamico, **rigenerabile e capace di adattamento**.

Dal punto di vista della pratica sportiva, riveste interesse la trasformazione di fibre veloci in lente e viceversa. Anche con l'utilizzo di biopsie non è possibile determinare se questa trasformazione avvenga in vivo. Questa trasformazione è stata tuttavia dimostrata in cellule muscolari in coltura e nel muscolo isolato. In questi esperimenti, un **aumento della frequenza di stimolazione elettrica** da 10/s a 40/s causa una trasformazione di fibre lente in fibre veloci. La diminuzione della frequenza ha l'effetto opposto. Un risultato analogo lo si ottiene per mezzo di innervazione crociata, una tecnica per mezzo della quale le fibre nervose che innervano muscoli lenti vengono trapiantate su muscoli veloci. Questi esperimenti dimostrano che la frequenza di stimolazione contribuisce a determinare l'espressione di enzimi specifici per il tipo di fibra.

L'**elettrostimolazione** rappresenta una tecnica riabilitativa della forza muscolare e viene utilizzata anche nello sport di élite. Questa tecnica permette di prevenire l'**atrofia muscolare** durante l'immobilizzazione di un arto. Con questa tecnica viene altresì a mancare la componente specifica legata al movimento (coordinazione intra- ed inter-muscolare) effettuato durante uno specifico allenamento.

► **Tipi di fibre muscolari ed attività corporea.** Le proporzioni dei vari tipi di fibre muscolari della muscolatura sono in parte geneticamente predeterminate. L'attività fisica nella vita quotidiana, quella legata alla professione e quella sportiva modificano queste proporzioni. La persona senza nessuna attività fisica (sedentaria) ha ca. il 40% di fibre di tipo I, le rimanenti sono per metà di tipo IIA e per l'altra metà di tipo IIB. Una **attività quotidiana media** fa aumentare la proporzione di fibre di tipo I oltre il 50% e fa diminuire le fibre di tipo IIB. L'**allenamento alla resistenza** fa aumentare la proporzione di fibre di tipo I e diminuire le fibre IIB nei muscoli utilizzati. L'allenamento alla forza prolungata, come praticato nella maggior parte delle palestre, fa aumentare la proporzione di fibre di tipo I ma solo di poco quelle di tipo IIB. I **maratoneti** di livello mondiale hanno nel m. gastrocnemio oltre l'80% di fibre di tipo I e quasi nessuna fibra di tipo IIB. Al contrario, l'allenamento alla velocità e alla potenza fa aumentare la proporzione di fibre di tipo II in questo muscolo. Nel gastrocnemio di velocisti di livello mondiale le fibre di tipo I sono solo ca. il 20%.

Quanta più **massa muscolare** viene utilizzata durante l'esercizio, tanto maggiore è il **consumo di energia**. Se vengono utilizzati prevalentemente muscoli con una elevata proporzione di fibre di tipo I, aumenta il consumo di ossigeno del metabolismo aerobico (p. 676). In tal caso anche il massimo consumo di ossigeno (p. 693) è tanto maggiore quanto maggiore è la proporzione di fibre di tipo I nella muscolatura. Nei fondisti di livello mondiale (es. sci di fondo), il massimo consumo di O_2 è di oltre 80 ml O_2 /min/kg (oltre 75% di fibre di tipo I). Negli sprinter e nei sollevatori di pesi, il massimo consumo di O_2 è intorno a 50 ml O_2 /min/kg; nelle persone non allenate, è ancora inferiore.

► **Sezione muscolare, ipertrofia, iperplasia.** Un temporaneo aumento della **sezione muscolare** avviene già durante l'esercizio a causa di un accumulo osmotico di acqua conseguente all'accumulo di lattato. Quando, al termine dell'esercizio, la concentrazione di lattato nel muscolo diminuisce, anche la sezione torna a diminuire.

Un aumento stabile della sezione muscolare si ottiene mediante l'allenamento, soprattutto l'**allenamento alla forza**. L'aumento della sezione muscolare è dovuto all'**ipertrofia**. Le cellule muscolari preesistenti aumentano di spessore a causa della formazione di nuovi elementi contrattili. Più raramente si osserva una **iperplasia**, ovvero un aumento del numero di fibre muscolari dovuto alla divisione longitudinale delle fibre. L'allenamento eccentrico, che prevede che il muscolo venga allungato da forze esterne mentre sviluppa forza, porta ad un accrescimento muscolare decisamente maggiore dell'allenamento concentrico, nel quale il muscolo si accorcia. L'ipertrofia muscolare prodotta da un allenamento isometrico (il muscolo sviluppa forza senza variazioni di lunghezza) è di grado intermedio tra i due casi precedenti. Ciò dimostra il ruolo della forza per l'accrescimento muscolare.

► **Regolazione cellulare dell'accrescimento muscolare.** Il carico muscolare causa il rilascio di **fattori di crescita** nel muscolo (► Fig. 16.2), ad es. IGF-I (fattore di crescita muscolare, MGF = IGF-IEc). Altri fattori di crescita sono FGF (Fibroblast Growth Factor), TGF (Transforming Growth Factor) e HGF (Hepatocyte Growth Factor). Tra gli ormoni che stimolano l'accrescimento muscolare vi sono gli **androgeni** della corticale del surrene e dei testicoli (p. 615) ed il GH (**ormone della crescita**) sintetizzato nell'ipofisi (p. 603). Gli androgeni sono utilizzati in clinica per aumentare la forza muscolare di pazienti allettati per lungo tempo e così accelerare la mobilitazione del paziente. Questi ormoni vengono inoltre utilizzati come sostanze dopanti non solo nello sport di élite ma anche nello sport amatoriale (p. 695).

Ormoni e fattori di crescita possono stimolare l'accrescimento muscolare attraverso differenti vie di segnale, attivando le **cellule satellite**. Queste si fondono con i miociti, stimolano la sintesi delle miofibrille e inducono il mutamento del tipo di fibra. È possibile

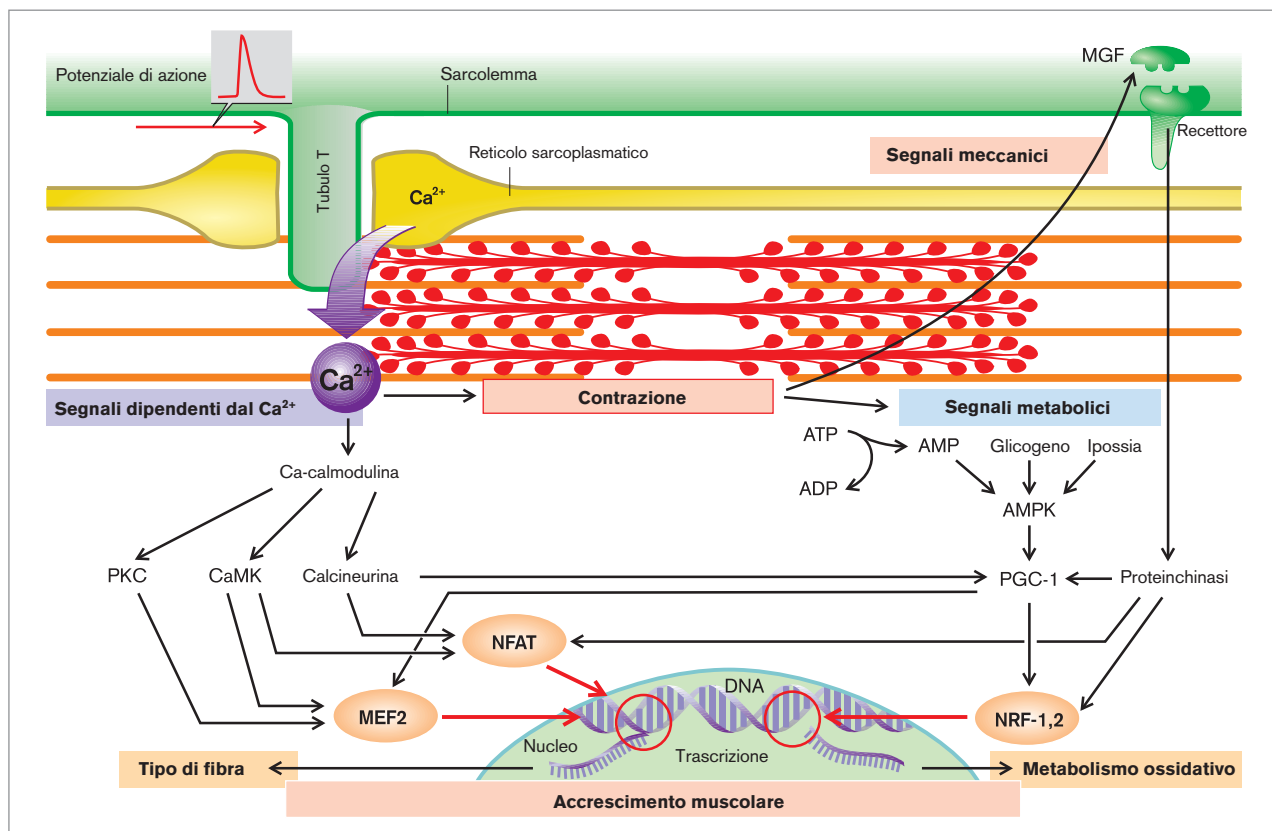


Fig. 16.2 Segnali che regolano l'accrescimento muscolare ed il tipo di fibra. L'eccitazione della fibra muscolare attraverso un potenziale di azione provoca un aumento della concentrazione intracellulare di Ca^{2+} che innescia la contrazione. La contrazione porta a variazioni del metabolismo cellulare. Ca^{2+} , alterazioni metaboliche ed effetti meccanici portano, attraverso differenti vie di segnale, all'attivazione dei fattori di trascrizione MEF2 (Myocyte Enhancer Factor 2) e NFAT (Nuclear Factor of Activated T-cells), i quali determinano l'espressione di geni tipici per il tipo di fibra. PKC (proteinchinasi C); PGC-1 (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Coactivator-1); NRF (Nuclear Respiratory Factor); AMPK (chinasi AMP-dipendente); MGF (Muscular Growth Factor); CaMK (proteinchinasi Ca^{2+} -calmodulina-dipendente).

che gli ormoni influenzino anche la crescita e la proliferazione delle stesse fibre muscolari. Il maggior aumento della concentrazione intracellulare di Ca^{2+} durante l'esercizio intenso, l'intensità della forza meccanica, la concentrazione di AMP quale prodotto di demolizione dell'ATP e la quantità di glicogeno disponibile sono fattori essenziali dell'accrescimento muscolare. La concentrazione di Ca^{2+} elevata, agendo attraverso la calmodulina, la proteinchinasi C e le chinasi calmodulina-dipendenti, stimola l'espressione genica, che a sua volta determina la crescita ed il tipo di fibra muscolare. Ca^{2+} , AMP e probabilmente anche il glicogeno influenzano l'attività della AMP-chinasi, la quale stimola, attraverso il fattore di trascrizione NRF-1, la sintesi di enzimi citosolici e mitocondriali (► Fig. 16.2).

► **Atrofia muscolare.** L'atrofia muscolare è definita come diminuzione della sezione muscolare ed è dunque l'esatto opposto dell'ipertrofia. È causata dalla diminuzione della sezione delle singole fibre muscolari e porta alla diminuzione della massa e della forza muscolare.

Inattività, allettamento forzato ed interruzioni dell'allenamento portano all'assottigliamento delle fibre muscolari. Un **calo della forza** muscolare può essere riscontrato già dopo 3-4 giorni.

Una causa "moderna" di atrofia sono i voli spaziali. Durante la permanenza nello spazio può essere bensì riscontrata una attività muscolare intensa nell'elettromiogramma (EMG). Tuttavia, in assenza di gravità, i muscoli sviluppano poca forza.

► **Invecchiamento della muscolatura.** Con l'avanzare dell'età la forza muscolare diminuisce. Questo processo inizia già a partire dai 25 anni di età. Ad esempio, la forza isometrica sviluppata dalla mano di un 70enne è fino al 60% inferiore in confronto a quella di un giovane. La forza degli estensori del ginocchio, che è fondamentale per alzarsi in piedi, è fino al 50% inferiore. Questa diminuzione di forza è correlata con la diminuzione del nu-

mero di fibre muscolari. Le fibre di tipo II sono quelle più soggette ad atrofia, che consiste nella diminuzione non solo del numero ma anche del diametro delle singole fibre. Nelle biopsie prevalgono le fibre di tipo I. Le fibre muscolari possiedono meno mitocondri. Biforcazioni delle fibre sono più frequenti rispetto al giovane. Anche l'innervazione motoria diminuisce. La proporzione relativa di collagene aumenta (fibrosi). Una parte delle fibre muscolari perse è sostituita da adipociti.

L'atrofia da inattività e nell'età avanzata è dovuta alla diminuzione del carico muscolare. La liberazione di Ca^{2+} è ridotta, in quanto il reticolo sarcoplasmatico e l'attività della pompa reticolare del calcio (SERCA) è diminuita. In questo modo viene a mancare un importante segnale per lo sviluppo della forza e per l'espressione genica (► Fig. 16.2). Questi processi sono forse innescati da una diminuita produzione di MGF e da diminuzione di GH. In modelli animali, iniezioni di MGF impediscono l'atrofia età- e inattività-dipendente. Anche l'attività fisica può rallentare l'atrofia muscolare causata dall'invecchiamento.

16.4 Metabolismo energetico

La contrazione muscolare dipende dalla scissione dell'ATP da parte della **miosina-ATPasi**. L'ATP è richiesto anche dal trasporto di Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmatico per mezzo della pompa del calcio e per il trasporto contro gradiente di Na^+ all'esterno e K^+ all'interno, per mezzo della pompa del sodio e del potassio. Tutti e tre i meccanismi fanno sì che il fabbisogno energetico aumenti proporzionalmente allo sforzo. Per la risintesi dell'ATP sono essenziali i substrati energetici e le vie metaboliche, in quanto le riserve di ATP della cellula muscolare sono sufficienti solo per un numero limitato di contrazioni.

16.4.1 Substrati energetici

Le più importanti fonti di energia per la sintesi di ATP sono i carboidrati ed i lipidi. La diminuzione delle fonti di energia durante l'attività muscolare induce il rilascio di substrati energetici da altri organi, che raggiungono i muscoli attraverso il torrente sanguigno (► Fig. 16.3). D'altra parte la quantità di substrati energetici nel sangue è relativamente modesta.

► **Carboidrati.** I carboidrati sono depositati nella muscolatura e nel fegato sotto forma di glicogeno. In un uomo di 80 kg (fabbisogno energetico quotidiano ca. 8000 kJ) si trovano nel fegato ca. 100 g di glicogeno (ca. 1700 kJ). La quantità di glicogeno depositato nella muscolatura varia a seconda dell'allenamento e dell'alimentazione (p. 685). In media sono ca. 400 g (6700 kJ). In presenza di una glicemia normale, pari a ca. 5 mM, sono presenti nel sangue ca. 20 g di glucosio (ca. 330 kJ). La riserva totale di glucosio dell'organismo è quindi pari a ca. 500 g (ca. 8700 kJ).

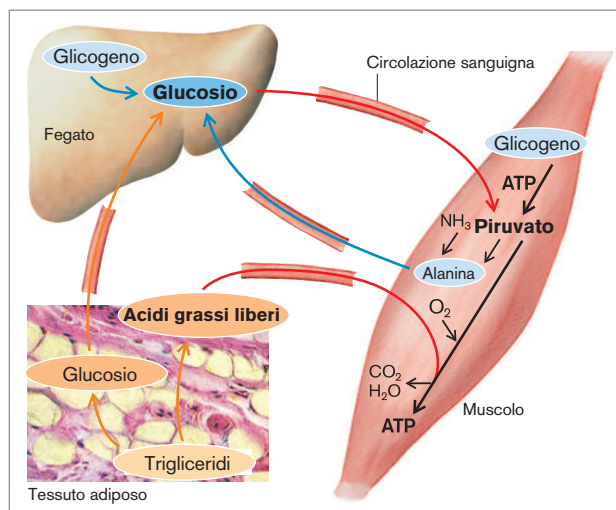


Fig. 16.3 Regolazione della glicemia e del metabolismo lipidico nell'esercizio fisico. L'abbassamento della glicemia durante l'esercizio provoca la liberazione di glucosio dal glicogeno nel fegato e la sintesi di glucosio dall'alanina (gluconeogenesi). Inoltre il glicerolo proveniente dal metabolismo lipidico è utilizzato per la sintesi di glucosio. Glucosio e acidi grassi liberi giungono al muscolo attraverso il sangue.

► **Trigliceridi.** I lipidi sono depositati nel tessuto adiposo sotto forma di trigliceridi. Nelle cellule muscolari i lipidi sono presenti sotto forma di gocce microscopiche (300 g, ca. 11.300 kJ). Nel sangue sono presenti ca. 4 g di trigliceridi e 0,4 g di acidi grassi liberi (ca. 170 kJ). Con una proporzione normale di grasso corporeo pari a ca. 15%, un adulto normale ha ca. 12 kg di grasso (ca. 452.000 kJ). In totale sono quindi disponibili ca. 463.500 kJ di grassi come fonte di energia, il che corrisponde ad una riserva energetica sufficiente per più di 50 giorni.

► **Proteine.** Le proteine non contribuiscono ai depositi fisiologici di energia dell'organismo. Dopo degradazione ad amminoacidi e successiva deaminazione, esse possono essere immesse nel metabolismo energetico, anche se contribuiscono solo per il 5% al fabbisogno energetico. Solo in presenza di un deficit di carboidrati, esse sono utilizzate in misura significativa per la produzione di energia. Per questo motivo non contribuiscono al metabolismo energetico nel lavoro muscolare.

► **Equivalentente calorico.** Il contenuto fisico di energia determinato con metodi calorimetrici è ca. 40 kJ/g per i grassi, 17,5 kJ/g per i carboidrati e ca. 24 kJ/g per le proteine. Se si considera la **biodisponibilità**, il contenuto energetico si riduce a 37,5 kJ/g per i grassi e 17 kJ/g per i carboidrati e le proteine. La biodisponibilità di substrati energetici di origine animale è oltre il 95%, mentre quella di substrati di origine vegetale è inferiore (85-92%).

L'equivalente calorico indica quanta energia può essere prodotta a partire da un litro di O_2 attraverso l'ossidazione di un determinato substrato. Viceversa, è possibile calcolare mediante l'equivalente calorico quali substrati

vengono utilizzati per la produzione di energia. A questo fine è necessario conoscere il **quoziente respiratorio** (QR, p. 359) ed il **consumo di ossigeno**. Sotto sforzo il QR non dipende solo dal substrato energetico, ma anche dall'attività respiratoria e può aumentare in caso di iperventilazione fino a oltre 1,5, mentre nel metabolismo energetico può arrivare ad un valore massimo di 1,0. Per questo motivo, questo metodo di calcolo può essere utilizzato solo in caso di normoventilazione. Inoltre si assume che il contributo del metabolismo proteico alla produzione di energia non varia.

In tal caso, valgono i seguenti parametri per la determinazione dell'equivalente calorico:

- **Carboidrati:** per l'ossidazione di 1 mole di glucosio (=180 g) sono necessari 134,4 litri di O_2 . Per ogni grammo di glucosio vengono consumati 0,75 litri di O_2 . Quindi, con 1 litro di O_2 possono essere ossidati 1,34 g di glucosio, con la produzione di 21,2 kJ.
- **Grassi:** per l'ossidazione di 1 mole di acido palmitico (C16; 256 g) vengono utilizzati 512 litri di O_2 , corrispondenti a ca. 2 litri di O_2 per grammo di grasso o, in caso di grassi misti, 19,68 kJ per litro di O_2 .

Dato che il QR nell'ossidazione di carboidrati è 1,0, mentre quello dell'ossidazione dei grassi è 0,7, è possibile calibrare il sistema e calcolare in tal modo le quantità di carboidrati e grassi ossidati a partire dal QR e dal consumo di O_2 (► Tab. 16.2).

Esempio: per fare 1 ora di jogging ad una velocità di 12 km/h, un adulto di 85 kg necessita ca. 4300 kJ. La spiroergometria fornisce un consumo di O_2 di 3,5 litri/min (consumo totale di O_2 all'ora = 210 litri) ed un QR di 0,85. Dalla relazione precedentemente indicata, si può calcolare, con un QR di 0,85, una produzione di energia pari a $(4300/210) = 20,48$ kJ per litro di O_2 ed un utilizzo di 0,632 g di carboidrati e 0,276 g di grassi per litro di O_2 . Quindi, per un consumo totale di O_2 pari a 210 litri, si può calcolare un utilizzo di 132 g di carboidrati e 58 g di grassi.

I valori di utilizzo di carboidrati e grassi determinati mediante l'equivalente calorico rappresentano solo una media lungo l'intera durata dell'esercizio aerobico, posto che il calcolo è basato sul consumo di ossigeno. Non danno informazioni sulla componente anaerobica

della produzione di energia e nemmeno sulla successione temporale dell'attivazione delle vie metaboliche per la produzione di ATP.

► **Consumo di energia.** L'energia è necessaria per processi diversissimi. I sistemi che consumano la maggior parte dell'ATP sono il trasporto attivo attraverso la membrana plasmatica (es. Na/K-ATPasi, Ca-ATPasi), la sintesi biochimica (DNA, RNA, proteine, gluconeogenesi, ormoni), la divisione cellulare, la contrazione muscolare (muscolo cardiaco, muscolatura liscia, muscolatura scheletrica) e la termogenesi. Il **metabolismo basale** è la quantità di energia che il corpo necessita per mantenere le sue funzioni, in condizioni di indifferenza termica (28°C) e a digiuno. Il suo valore è ca. 90 J/kg/min. Il metabolismo basale aumenta in proporzione al peso corporeo ed alla massa non grassa, dato che il tessuto muscolare ha un consumo basale di energia maggiore del tessuto adiposo. Con l'avanzare dell'età, il metabolismo basale diminuisce a causa della perdita di massa muscolare. Il metabolismo basale viene misurato alcune ore dopo un pasto leggero in condizioni di riposo.

L'attività fisica fa aumentare il fabbisogno energetico oltre il metabolismo basale (► Tab. 16.3). In queste condizioni il consumo di energia è direttamente proporzionale all'intensità dell'attività e al peso corporeo. Inoltre il consumo di energia dipende dall'economicità del movimento. Ad esempio, il consumo di energia nella corsa, in funzione della statura e della velocità, è minimo per una determinata lunghezza del passo: allungare oppure accorciare il passo diminuisce l'economicità del movimento e aumenta il consumo di energia.

► **Rendimento.** Solo il 40-50% max dell'energia chimica liberata dall'idrolisi dell'ATP da parte della miosina può essere trasformata in lavoro meccanico (rendimento massimale). Il rendimento del muscolo intatto è ancora minore. Nel lavoro dinamico si raggiunge un grado di rendimento del 20-30%. Nel carico isometrico (p. 150) il rendimento è nullo, dato che la lunghezza del muscolo non varia. Il resto dell'energia viene liberata sotto forma di calore (**termogenesi**). Il rendimento viene calcolato come rapporto tra la **potenza sviluppata** (Watt = Joule/s; lavoro per unità di tempo) e la **quantità di energia chimica utilizzata**.

Tab. 16.2 Relazione tra quoziente respiratorio (QR), produzione di energia e quantità di carboidrati e grassi utilizzati. Il contributo del metabolismo proteico è trascurabile

QR	kJ/l O_2	% Energia dai carboidrati	Grassi	Grammi per litro di O_2	Grassi
0,70	19,68	0	100	0	0,496
0,80	20,16	33,4	66,6	0,404	0,374
0,85	20,42	50	50	0,632	0,276
0,90	20,68	67,5	32,5	0,861	0,178
1,00	21,20	100	0	1,340	0

Tab. 16.3 Consumo energetico a riposo ed in differenti tipi di attività. I valori indicati sono riferiti ad una persona di 75 kg. Si tratta di valori medi, i valori individuali possono essere differenti. Dati più precisi riguardanti il consumo energetico in funzione del sesso, della massa corporea non grassa, della superficie corporea e dell'intensità dell'esercizio possono essere reperiti in trattati specialistici, oppure in Internet; 1 kcal = 4,187 kJ.

Consumo energetico nella vita quotidiana ogni 15 min	kcal	kJ	Consumo energetico nell'attività sportiva ogni 15 min	kcal	kJ
Lavoro leggero (ufficio, laboratorio)	26	109	Aerobica	119	500
Lavoro di media intensità (commesso, pittore)	35	147	Calcio	149	626
Lavoro pesante (massaggiatore, muratore)	47	197	Jogging 7 min/km	153	643
Guidare l'auto	28	118	Jogging 5 min/km	234	983
Guardare la televisione	23	97	Ciclismo 15 km/h	113	475
Giardinaggio	95	399	Nuoto	176	739
Cucinare	43	181	Vela	76	319
Stare coricato	14	59	Tennis	124	521
Passeggiata	68	286	Volleyball	65	273
Salire le scale	129	542	Fast Walking	124	521

Nella vita quotidiana, ca. 60-75% del consumo di energia va al metabolismo basale, 15-30% all'attività professionale, attività domestica e sport, e ca. 10% alla termogenesi.

16.4.2 Vie metaboliche che rigenerano l'ATP

I muscoli possiedono solo una piccola riserva di ATP, che è sufficiente solo per poche contrazioni. Perciò il compito del metabolismo energetico nell'esercizio è quello di incrementare la sintesi di ATP al fine di evitare una diminuzione della concentrazione di ATP nella cellula. La cellula muscolare scheletrica possiede varie vie metaboliche per la formazione di ATP, che utilizzano differenti substrati. I **processi metabolici anaerobici** (senza consumo di O_2) avvengono nel citoplasma, mentre quelli **aerobici** richiedono i mitocondri e l'ossigeno.

I più importanti processi metabolici per la risintesi di ATP nel lavoro muscolare sono i seguenti:

- Produzione anaerobica di ATP da **fosfocreatina** e ADP grazie all'enzima creatina-fosfochinasi, senza produzione di acido lattico (alattacido).
- Sintesi anaerobica di ATP a partire da 2 molecole di ADP per mezzo dell'enzima adenilato chinasi (alattacido).
- **Glicolisi anaerobica** a partire da glucosio oppure glicogeno, il prodotto finale è il lattato.
- **Glicolisi aerobica**, i prodotti finali sono CO_2 e H_2O .
- **Ossidazione aerobica** dei lipidi, i prodotti finali sono CO_2 e H_2O .

► **Deficit di O_2 .** All'inizio dell'esercizio, il fabbisogno energetico aumenta immediatamente al livello corrispondente all'intensità dello sforzo. Dato però che la respirazione e la circolazione sanguigna hanno bisogno di tempo per attivarsi, passano alcuni minuti durante i quali

l'apporto di ossigeno alla muscolatura non è ancora sufficiente per coprire completamente il fabbisogno energetico mediante processi aerobici. Il consumo di O_2 a regime (stato stazionario = steady state) si raggiunge solo dopo alcuni minuti, in caso di esercizio submassimale. Fino a quel momento, la rimanente parte del fabbisogno energetico deve essere coperta con la produzione anaerobica di ATP. La quantità di O_2 che manca per coprire completamente il fabbisogno mediante metabolismo aerobico è denominata deficit di ossigeno, ed è espressa in litri di O_2 (► Fig. 16.4, superficie di colore arancio nel diagramma).

Nel caso di un esercizio di bassa intensità, il deficit di O_2 è modesto (► Fig. 16.4). Esso può addirittura essere coperto dalla risintesi di ATP a partire dalla fosfocreatina (**deficit di O_2 alattacido**). Con l'aumentare dell'intensità di esercizio, aumenta il consumo di O_2 a regime. Il raggiungimento dello stato stazionario richiede più tempo, il deficit di O_2 aumenta e l'ATP deve essere prodotto a partire dalla fosfocreatina e dalla glicolisi anaerobica. Se l'intensità dell'esercizio supera quella corrispondente alla capacità massima di assunzione di O_2 (p. 686), lo stato stazionario non viene raggiunto e la maggior parte dell'energia deve essere prodotta mediante processi anaerobici; la concentrazione di acido lattico nel muscolo aumenta fortemente (**deficit di O_2 lattacido**). Se l'intensità dell'esercizio viene ulteriormente aumentata, si viene a creare un nuovo deficit di O_2 . Occorre aggiungere che il miocardio è in grado di assorbire il lattato dal sangue e di utilizzarlo nel metabolismo ossidativo.

Nella fase di recupero dopo l'esercizio, il consumo di O_2 diminuisce ma ritorna solo lentamente al valore a riposo. Ciò richiede tanto più tempo quanto maggiore è stata l'intensità dell'esercizio ed il deficit di O_2 . La quantità di O_2 consumata in questa fase oltre al fabbisogno a riposo è denominata debito di O_2 (► Fig. 16.4). Essa è utilizzata per rigenerare le riserve di energia. Ulteriore energia è richiesta per il trasporto e l'eliminazione del calore. Per questo motivo il debito di O_2 è generalmente maggiore del deficit di O_2 .

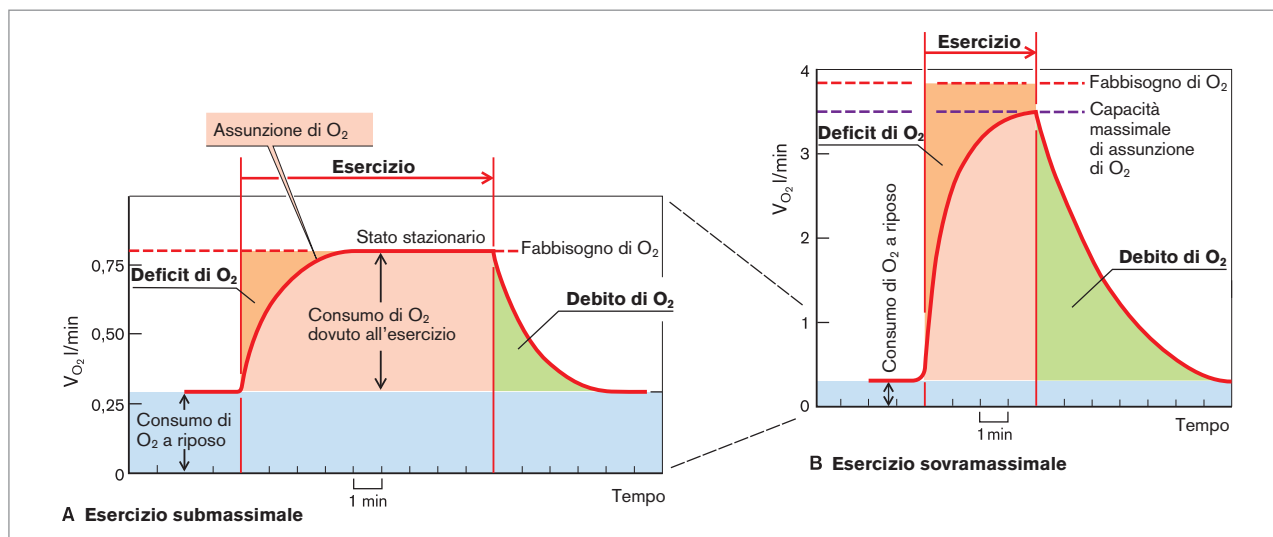


Fig. 16.4 Aumento del consumo di O_2 sotto sforzo e deficit di O_2 in caso di esercizio submassimale e sovramassimale.

A Esercizio submassimale: in questo caso si giunge ad uno stato stazionario del consumo di O_2 , necessario per la copertura del fabbisogno energetico mediante metabolismo aerobico.

B Esercizio sovramassimale: la quantità di O_2 necessaria per la produzione aerobica di energia è superiore alla massima assunzione di O_2 ; non viene raggiunto lo stato stazionario. Le aree di colore arancio indicano il deficit di O_2 , ovvero la frazione di energia che deve essere prodotta mediante metabolismo anaerobico all'inizio dell'esercizio, a causa del ritardo nell'apporto di O_2 . Il debito di O_2 è definito come la quantità di O_2 consumata durante la fase di recupero oltre quella consumata a riposo (aree di colore verde).

► **Sequenza temporale dell'utilizzo delle fonti di energia.** All'inizio dell'esercizio, sono attivate tutte le vie metaboliche disponibili per la produzione di ATP. Tuttavia, i singoli processi metabolici contribuiscono in misura differente alla produzione di ATP nelle differenti fasi dell'esercizio. Mentre nell'esercizio di breve durata sono preponderanti i processi anaerobici, nell'esercizio prolungato questi tendono a diminuire mentre i processi aerobici assumono una rilevanza maggiore (► Fig. 16.5).

Per sforzi di durata molto breve (sollevamento pesi, corsa sui 100 m, nuoto su 25 m) l'energia deve essere prodotta molto rapidamente. A questo scopo vengono utilizzati quasi esclusivamente riserve intramuscolari. Queste sono costituite dall'ATP presente nelle cellule muscolari (3-8 mmol/kg di muscolo) e dalla fosfocreatina (10-40 mmol/kg di muscolo). Queste fonti di energia sono sufficienti per 1 minuto di camminata rapida, ca. 20 secondi di corsa al ritmo di un maratoneta di livello mondiale, e per 5-10 secondi di sprint.

La formazione di ATP dalla glicolisi anaerobica richiede più tempo e raggiunge dopo ca. 1-1,5 minuti di esercizio il contributo massimo alla generazione di energia. Il lattato si accumula come prodotto finale. La quantità di lattato dipende dall'intensità dell'esercizio. Le concentrazioni massime di lattato nel sangue (lattacidosi) sono misurate con esercizi massimali della durata fino a 2,5 minuti (ad es. 800 m piani).

Un esercizio di 30 secondi è per il 98% anaerobico. L'ATP cellulare, la fosfocreatina e la glicolisi anaerobica contribuiscono in uguali proporzioni al fabbisogno ener-

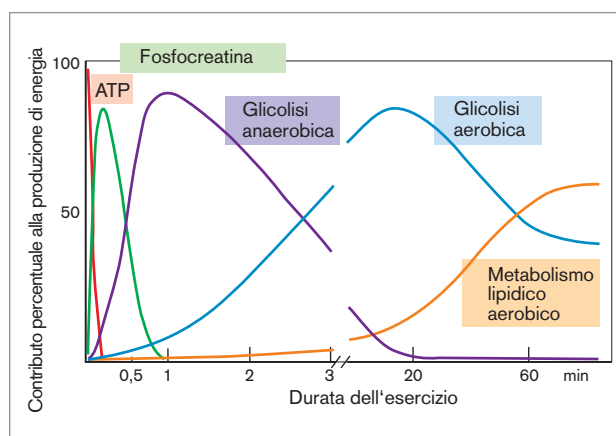


Fig. 16.5 Processi metabolici per la produzione di energia in funzione della durata dell'esercizio.

getico. Con un esercizio di 90 secondi, già 20% dell'energia viene prodotta mediante metabolismo aerobico.

Il **metabolismo aerobico**, necessario per esercizi prolungati, si attiva solo lentamente. La glicolisi aerobica raggiunge il suo massimo dopo ca. 30 min. L'aumento del metabolismo lipidico contribuisce in modo significativo solo dopo 30-45 minuti e solo per esercizi di bassa intensità.

► **Dipendenza della produzione di energia dall'intensità e dalla durata dell'esercizio.** La quantità dei substrati consumati e il contributo relativo della glicolisi aerobica e del metabolismo lipidico alla generazione di ATP dipendono

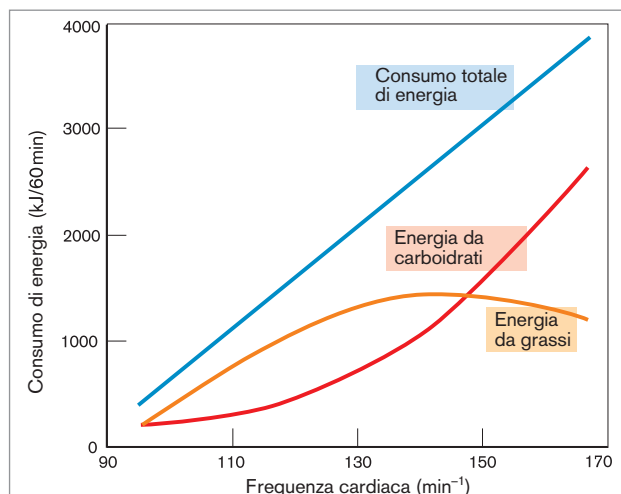


Fig. 16.6 Produzione totale di energia ed energia derivante dal metabolismo aerobico di carboidrati e grassi durante una corsa di 1 ora, in funzione dell'intensità dello sforzo. Il contributo di carboidrati (curva rossa) e grassi (curva gialla) è stato calcolato a partire dal consumo di O_2 , dal QR e dall'equivalente calorico.

dall'intensità e dalla durata dell'esercizio. La ► Fig. 16.6 mostra che il fabbisogno energetico aumenta linearmente con l'aumento dell'intensità dell'esercizio, qui quantificata in base all'aumento della frequenza cardiaca (p. 683). Durante un esercizio della durata di 1 ora gran parte della produzione di energia avviene per via aerobica. Se l'intensità dell'esercizio è moderata, l'ATP è prodotto prevalentemente attraverso il metabolismo lipidico.

Con l'aumentare dell'intensità dell'esercizio, il contributo della glicolisi aerobica aumenta. Negli sforzi di elevata intensità l'energia è prodotta principalmente mediante il metabolismo glucidico. Il lattato prodotto durante esercizi aerobici di lunga durata inibisce il metabolismo lipidico. L'**utilizzo ottimale dei grassi** avviene ad una intensità compresa tra 55-72% del consumo massimale di O_2 , ad una frequenza cardiaca pari a 68-79% della frequenza massimale.

Anche il grado di allenamento e la disponibilità di substrati energetici nella muscolatura influenza il contributo delle varie vie metaboliche. Ad esempio, un contenuto elevato di fosfocreatina nella muscolatura (ottenuto mediante allenamento oppure per mezzo dell'assunzione di creati-

na) aumenta il contributo della produzione lattacida di energia negli sforzi di breve durata, ciò che è vantaggioso per velocisti e per atleti che praticano sport di potenza (es. sollevamento pesi o lanci). Un elevato **contenuto di glicogeno** nella muscolatura rende possibile sforzi di intensità più elevata e una maggiore durata dello sforzo. Viceversa, la deplezione di glicogeno non permette di raggiungere elevate intensità (p. 690).

16.4.3 Regolazione della produzione di energia sotto sforzo

Negli esercizi di breve durata, sono sufficienti le fonti di energia depositate nel muscolo per la formazione dell'ATP. Per esercizi di durata maggiore, queste fonti provengono dal fegato (glucosio) e del tessuto adiposo (acidi grassi liberi) e vengono trasportate al muscolo attraverso il sangue. Questo processo è soggetto a regolazione ormonale (p. 630).

► **Glicolisi, glicogenolisi e regolazione della glicemia nell'esercizio fisico.** La liberazione di glucosio dal glicogeno nella muscolatura è stimolata dall'adrenalina. Nel muscolo viene inibita la glicogenosintesi e stimolata la glicogenolisi attraverso processi cAMP-dipendenti. Si genera glucosio-6-fosfato, il primo substrato della catena glicolitica. Se lo sforzo è di elevata intensità, il glucosio viene assorbito anche dal sangue. L'assunzione di carboidrati durante l'esercizio sostiene l'apporto di carboidrati al muscolo.

L'aumentato utilizzo di glucosio all'inizio dello sforzo può portare ad una ipoglicemia. Adrenalina e glucagone stimolano la formazione di glucosio dal glicogeno attraverso la gluconeogenesi, che fa aumentare la glicemia.

► **Lipolisi.** I lipidi sono depositati non solo nel tessuto adiposo ma anche nella muscolatura. L'adrenalina stimola la scissione dei trigliceridi (lipolisi) attraverso **triacil-, diacil- e monoacillipasi** cAMP-dipendenti. Si tratta tuttavia di un meccanismo lento. L'allenamento di lunga durata stimola l'espressione delle lipasi nella muscolatura, così da consentire un maggior grado di utilizzo dei grassi.



Riassunto dei Paragrafi 16.3 e 16.4

Struttura dei muscoli e metabolismo energetico

Il muscolo scheletrico possiede una enorme **capacità di adattamento allo sforzo**, in quanto la produzione di energia e le prestazioni vengono modificate per mezzo di variazioni dell'espressione genica indotte dall'esercizio. Ciò porta all'aumento della formazione di **fibre muscolari di tipo I** (aerobiche) oppure di **tipo II** (anaerobiche) ed **ipertrofia delle fibre**. A seconda del tipo di esercizio, la proporzione di fibre di tipo I (resistenza) e di tipo II (forza esplosiva) varia all'interno del muscolo. Queste variazioni sono regolate da fattori quali l'aumento della concentrazione intracellulare di calcio dovuta alla contrazione, l'aumento della concentrazione di AMP, e la liberazione di MGF (fattore di crescita muscolare), di ormone della crescita e di altri ormoni. La privazione di questi stimoli causata dall'inattività oppure dell'età porta ad atrofia e perdita della forza muscolare.

Nel fegato, nel tessuto adiposo e nella stessa muscolatura sono depositati **substrati energetici** la cui scissione è stimolata da

ormoni dello stress, e che vengono utilizzati per la **produzione di ATP**.

All'inizio dell'esercizio la produzione di energia avviene per mezzo di un processo anaerobico a partire dalla **fosfocreatina** (alattacido) e dalla **glicolisi** (lattacido) se l'apporto di O_2 è insufficiente (**deficit di O_2**). Negli sforzi di lunga durata, la produzione di energia è garantita dal metabolismo **aerobico** dei glucidi e dei lipidi. Durante sforzi di bassa intensità e lunga durata, l'ATP è prodotto prevalentemente dal metabolismo lipidico.

Sforzi di elevata intensità richiedono l'intervento del metabolismo glucidico, per mezzo di processi aerobici ed eventualmente anche **anaerobici**, se l'intensità è molto elevata.

Il contributo di grassi e carboidrati alla produzione di energia può essere calcolato per mezzo dell'**equivalente calorico** a partire dal consumo di O_2 e dal QR.

16.5 La respirazione sotto sforzo

16.5.1 Volumi polmonari e ventilazione

► **Volumi polmonari statici.** I valori massimi di capacità polmonare totale e capacità vitale sono stati misurati in nuotatori e vogatori di livello mondiale. Ciò suggerisce che una **grande superficie di scambio** favorisce una elevata prestazione aerobica. Negli sportivi con una elevata massa corporea e muscolare si misurano invece spesso valori inferiori alla norma. Maratoneti di buon livello non si distinguono per quanto riguarda i volumi polmonari da soggetti non allenati.

Il **volume espiratorio massimo** nel primo secondo (FEV_1 ; p. 346) degli atleti è generalmente maggiore rispetto alle persone normali. La causa è una maggiore forza dei **muscoli respiratori** a causa della maggiore ventilazione durante l'allenamento. Anche l'inspirazione è accelerata dalla maggiore potenza dei muscoli respiratori. Questo fatto è particolarmente evidente nei nuotatori e nei sub, i quali devono inspirare contro la pressione dell'acqua che agisce sul torace.

► **Ventilazione sotto sforzo.** La respirazione aumenta all'inizio dello sforzo fino a che raggiunge uno stato stazionario (steady state) corrispondente all'intensità dello sforzo. Se l'intensità dello sforzo è elevata, la ventilazione aumenta fino a quasi raggiungere la massima ventilazione volontaria. Dapprima aumenta il volume corrente, fino all'esaurimento del volume di riserva inspiratoria ed espiratoria (► Fig. 16.7). Ciò comporta l'aumento del

contributo della ventilazione alveolare alla ventilazione totale, dal 50-60% nella ventilazione a riposo fino a oltre il 90% sotto sforzo. Se l'intensità dello sforzo è ancora maggiore, aumenta anche la frequenza respiratoria.

Anche in caso di sforzo massimale vi è ancora una **riserva respiratoria**, che consiste nella differenza tra massima ventilazione volontaria (MVV) e ventilazione attuale. Atleti di élite raggiungono sotto sforzo massimale valori molto vicini alla MVV (p. 347).

La ventilazione aumenta in **due fasi**:

- Nella prima fase aumenta rapidamente in seguito a stimolazione dei centri respiratori da parte della **cor-teccia motoria**. All'aumento della ventilazione contribuiscono anche segnali dai **proprioce-ttori** muscolari ed articolari dei muscoli attivati. La prima fase della stimolazione è indipendente da stimoli chimici.
- Nella seconda fase l'aumento della ventilazione è più lento ed è innescato dall'**aumento di temperatura corporea** e da **segnali chimici** nel sangue arterioso, tra cui l'aumento della CO_2 nel sangue (ipercapnia) derivante dal metabolismo muscolare, che porta ad una acidosi. La respirazione è stimolata fino a quando l'eccesso di CO_2 prodotta è eliminata e l'acidosi è compensata. Questa fase della respirazione è innescata dall'attivazione dei chemiocettori centrali. Questo fenomeno è particolarmente marcato nell'esercizio intenso. In queste condizioni, l'apporto di O_2 ai muscoli non è sufficiente per coprire il fabbisogno di ATP mediante metabolismo aerobico e viene attivata la glicolisi anaerobica, la concentrazione di lattato nel sangue aumenta. L'acidosi lattica è tamponata dal bicarbonato e la CO_2 che ne deriva agisce come ulteriore stimolo sui chemiocettori centrali (v. anche ► Fig. 16.15).

Hans-Christian Pape • Armin Kurtz • Stefan Silbernagl

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 **24 mesi dalla attivazione del servizio**.

