

Fisiologia Umana

a.a. 2021/22

Filippo Carducci

Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia

Città Universitaria – Palazzo di Fisiologia Umana (edificio CU027)

filippo.carducci@uniroma1.it

Tel.: 06.4991.0317

Cell.: 392.1881514

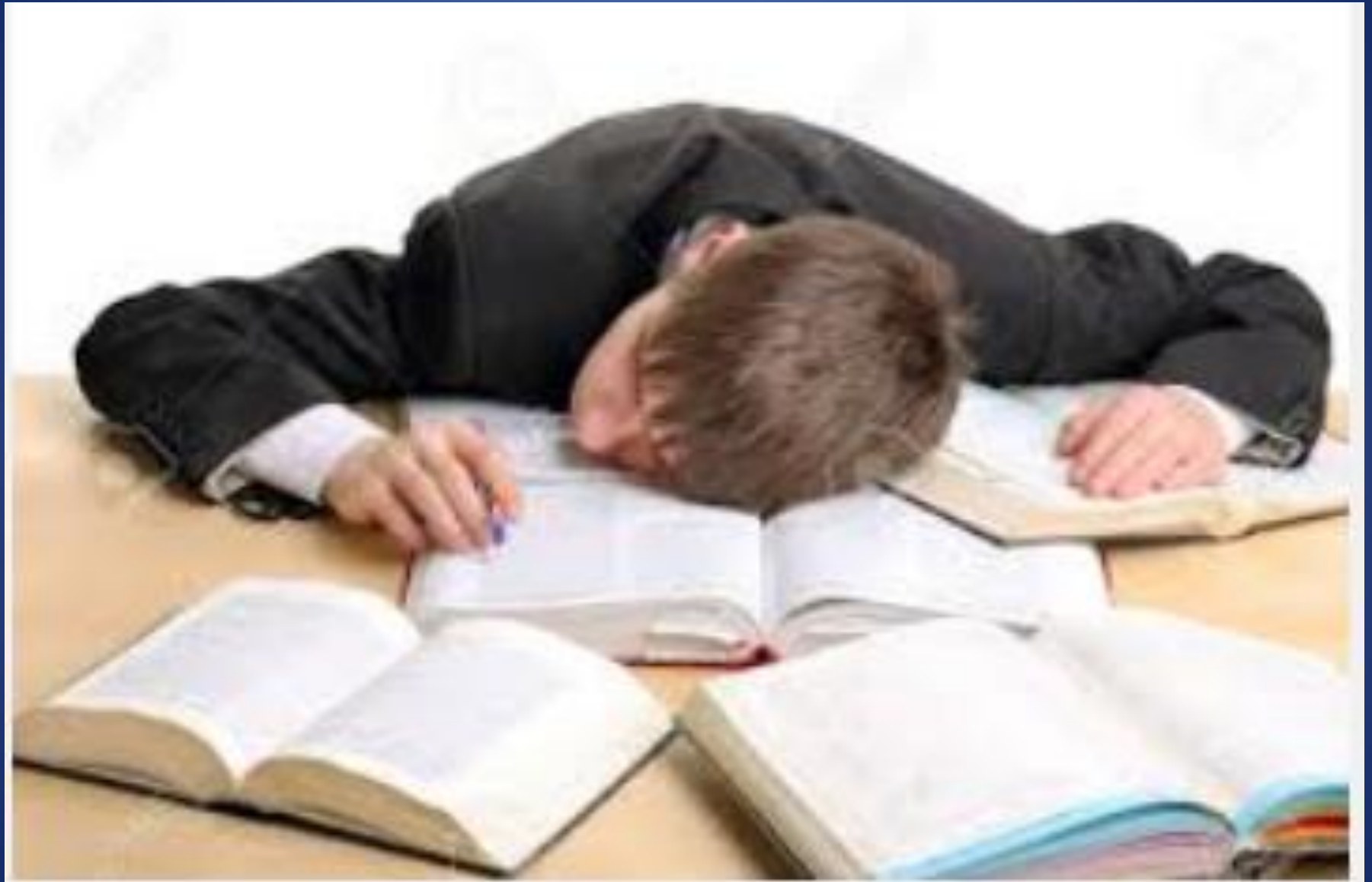




**Fondamenti di anatomia e fisiologia. Con software di simulazione di Frederic H. Martini, Judi L. Nath, E. F. Bartholomew
Edises, 2019**



**Elementi di anatomia e fisiologia dell'uomo
E.N. Marieb e S.M. Keller
Terza edizione italiana condotta sulla dodicesima edizione americana 2019**



Fisiologia Umana

- Fisiologia umana: studio delle funzioni svolte dalle varie parti (sistemi, organi, tessuti, cellule) del corpo umano

Anatomia Umana e Istologia



Fisiologia Umana

Materia Vivente

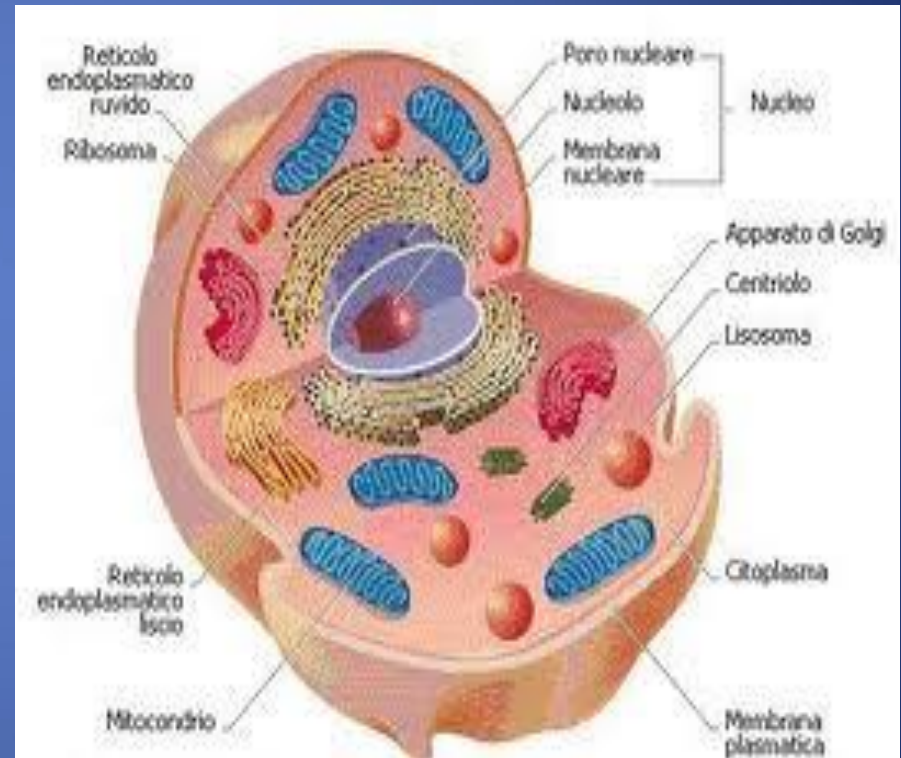
- Tutta la materia vivente ha determinati aspetti in comune che distinguono ciò che è vivente da ciò che non è vivente
- Alcune di queste caratteristiche sono più evidenti in certi organismi rispetto ad altri, **ma tutte sono essenziali per la sopravvivenza e per la conservazione della specie**
- E' formata per il 96% da 5 elementi: C, O, H, N, P (molecole organiche)

Le caratteristiche tipiche della materia vivente sono:

- **irritabilità** (capacità di rispondere agli stimoli)
- **respirazione**
- **digestione e assorbimento delle sostanze nutritive**
- **escrezione di sostanze di rifiuto**
- **crescita e riparazione**
- **riproduzione**
- **attività/movimento**

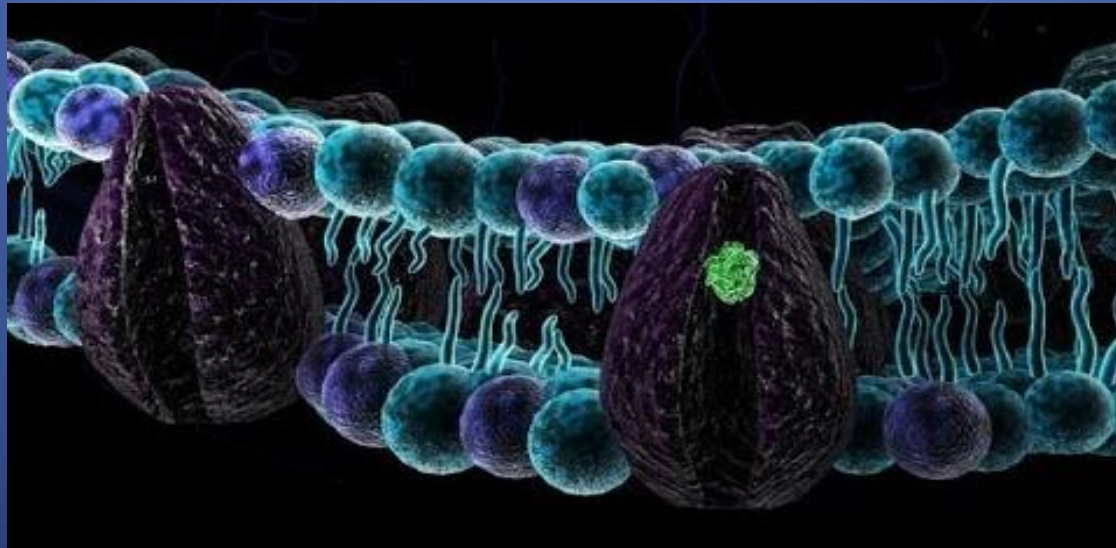
Cellula

- La cellula **possiede tutte queste caratteristiche** e per questo è l'unità strutturale di base della materia vivente
- Sebbene ancora non siano chiari i motivi per i quali la cellula «vive», un ruolo fondamentale risiede nell'esistenza di una membrana che la separa **non completamente** dall'ambiente esterno e le consente di mantenere una propria identità chimica



Cellula

- La membrana cellulare è formata da molecole organiche (molecole contenenti carbonio) dette fosfolipidi e l'origine della cellula e quindi della vita è subordinata alla disponibilità sulla terra di queste molecole organiche

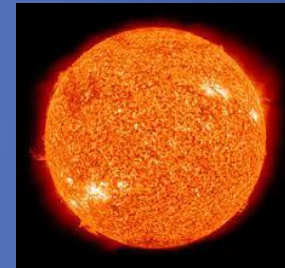


Nascita dell'Universo

– **Big Bang:** 13,7 miliardi di anni fa



– **Sole:** 5 miliardi di anni fa



– **Terra:** 4,6 miliardi di anni fa

– **Oceano primordiale:** 1 miliardo di anni fa



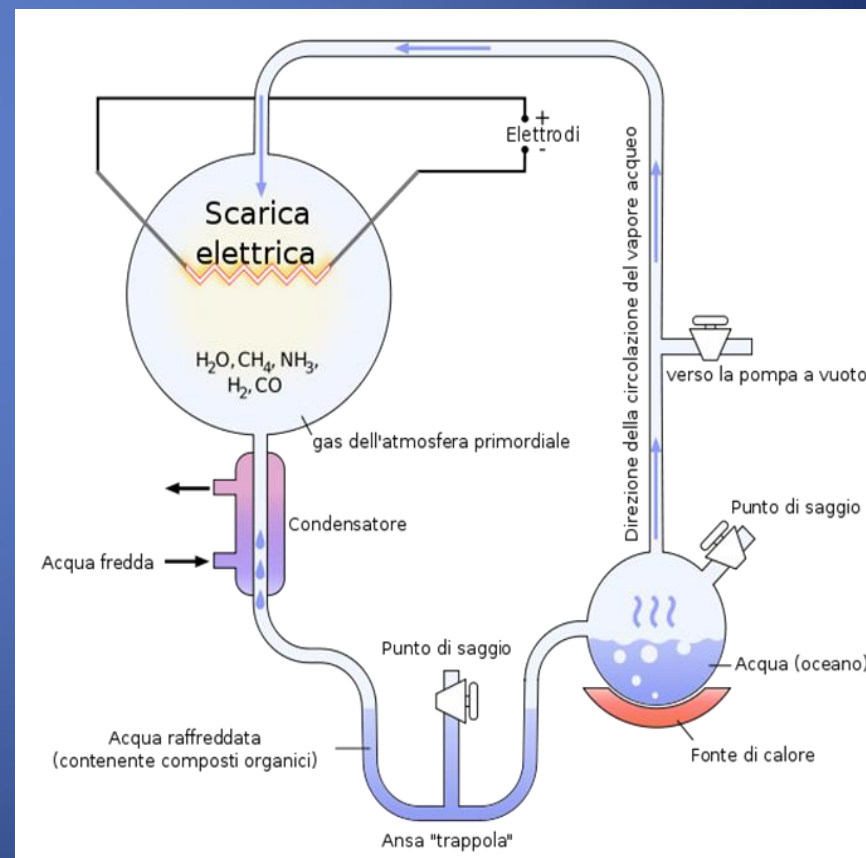
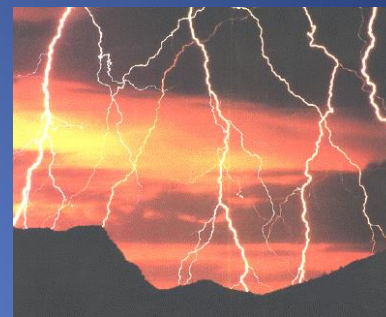
Origine della vita

- **Teoria dell'evoluzione chimica** ipotizza che i costituenti di base delle molecole organiche fossero già presenti nell'atmosfera primitiva terrestre e nei mari e che questi abbiano reagito tra loro, gradualmente con il passare del tempo, formando composti sempre più complessi (molecole organiche)
- **Teoria extraterrestre** ipotizza che molecole organiche o anche strutture biologiche più avanzate (ad es. batteri) siano giunte sulla terra grazie a meteoriti staccatisi da pianeti dove la vita era già presente

Teoria dell'evoluzione chimica

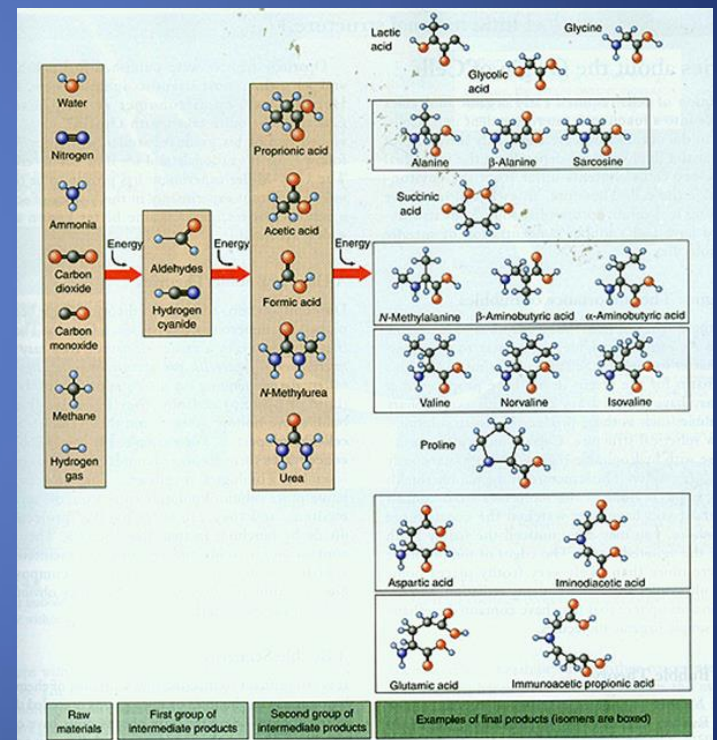
Lo scienziato S. Miller simulò in laboratorio le condizioni ambientali primitive terrestri:

- atmosfera primitiva composta da idrogeno H_2 , vapore acqueo H_2O , metano CH_4 , ammoniaca NH_3 e monossido di carbonio CO e sede di una elevata attività elettrica
- oceano primordiale composto da H_2O ad elevata temperatura)



Teoria dell'evoluzione chimica

- Dopo circa 24 ore di continui processi di evaporazione e condensazione, metà del carbonio contenuto nel metano era presente nel contenitore del liquido sotto forma di aminoacidi, strutture chimiche di base delle proteine



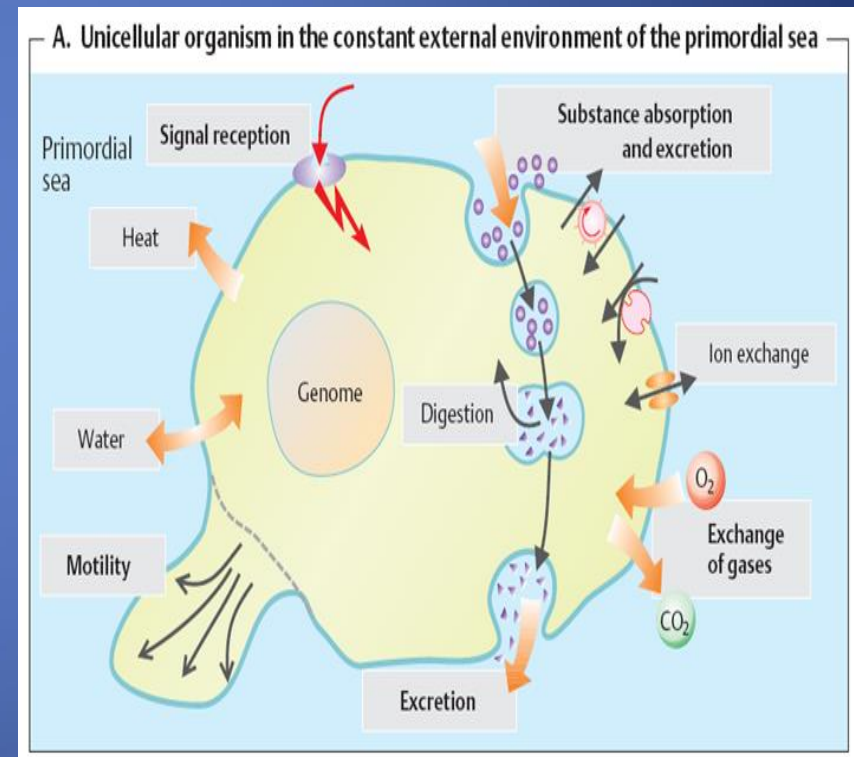
Teoria extraterrestre

- A supporto della teoria extraterrestre ci sono i risultati degli esami chimici eseguiti sui meteoriti che hanno raggiunto il nostro pianeta attratti dalla forza di gravità, che hanno evidenziato la presenza di batteri fossili in grado di svolgere processi metabolici e/o di aminoacidi



Origine della vita

- Entrambe le teorie concordano sul fatto che le prime e semplici forme di vita, gli **organismi unicellulari**, vivevano nell'oceano primordiale, riproducendosi e hanno dato vita ad organismi sempre più complessi



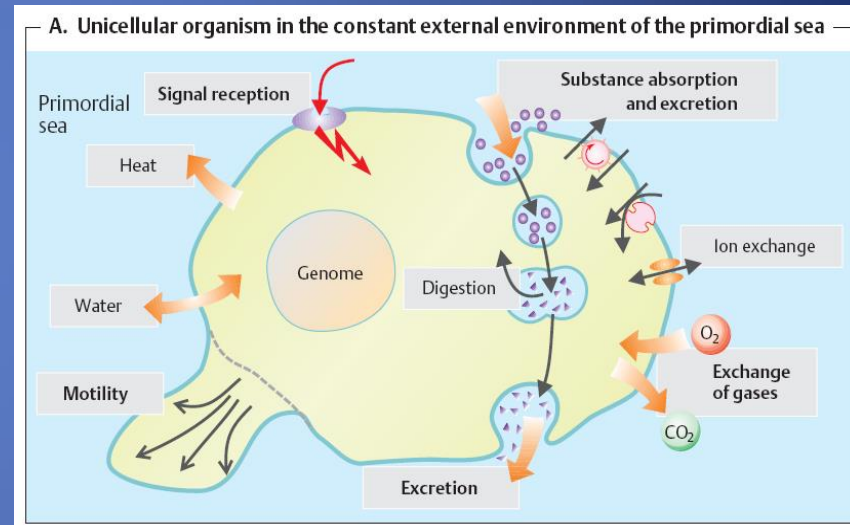
Teoria evoluzionistica

- Il nostro organismo è il risultato di lunghi, molteplici e casuali processi di modificazioni strutturali e funzionali (**evoluzione/selezione naturale**), iniziati miliardi di anni fa con la comparsa dei primi organismi unicellulari, finalizzati a realizzare organismi sempre più efficienti nel sopravvivere e nel riprodursi



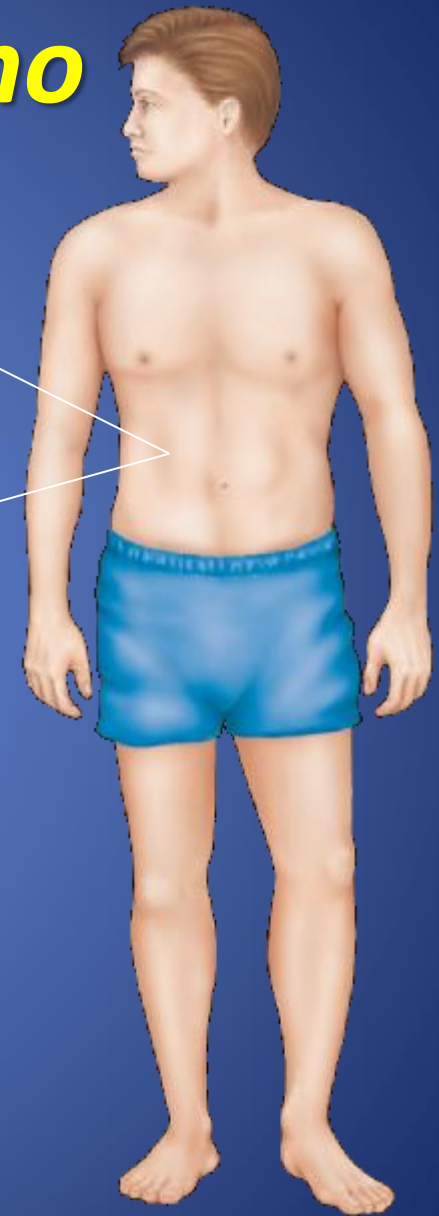
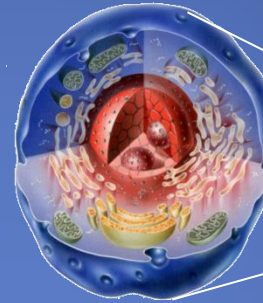
Organismi unicellulari

- Le teorie sull'origine della vita e quella evuzionistica di Darwin riconducono le attuali forme viventi ad un unico progenitore biologicamente estremamente semplice
- La proprietà di vivere dei primi organismi unicellulari è strettamente correlata alla capacità di isolarsi (ma non completamente) dall'ambiente abiotico circostante, generando così un proprio ambiente favorevole alla vita



Organismo Umano

- Oggi, il nostro è un organismo pluricellulare complesso, cioè costituito da migliaia di miliardi di cellule differenti, strutturalmente costituite da elementi inerti (96% C, H, O, N e P) combinati in composti organici (proteine, carboidrati, grassi e acidi nucleici)



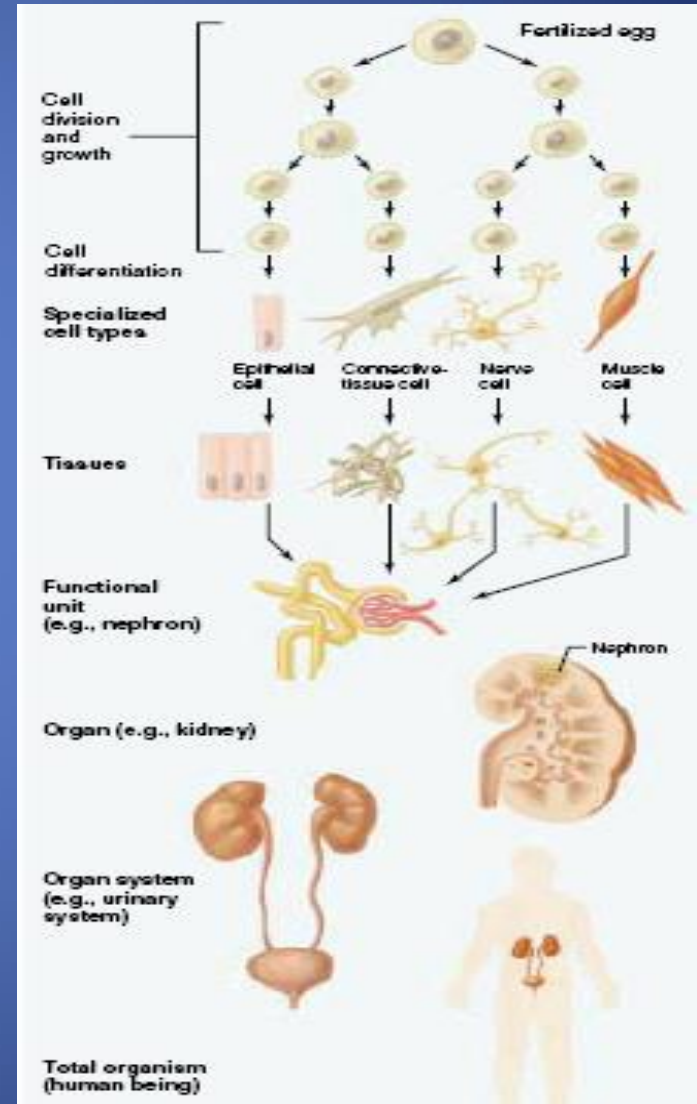
Differenziazione cellulare

- Ogni organismo si origina dalla moltiplicazione di una singola cellula
- Se questo fosse l'unico processo, gli organismi pluricellulari sarebbero costituiti da più cellule di uguale forma e funzione
- Per contro, il nostro organismo è formato da cellule differenti per struttura e funzione svolta (circa 200 tipi): processo di differenziazione cellulare



Differenziazione cellulare

- Il processo di differenziazione cellulare è diretta conseguenza dei processi evolutivi caratteristici degli organismi pluricellulari complessi
- Questo processo avviene allo stato cellulare embrionale e determina modificazioni nella forma, nella struttura e nella funzione svolta, fattori indispensabili per la sopravvivenza delle cellule stesse e dell'organismo di cui fanno parte



Funzioni cellulari fondamentali

Ogni cellula del nostro organismo svolge una serie di funzioni di base o fondamentali che assicurano la sopravvivenza della cellula stessa:

respirare: assumere O_2 dall'ambiente esterno alla cellula ed espellere CO_2

nutrirsi: assumere i nutrienti presenti nell'ambiente esterno

ricavare energia dai nutrienti:

all'interno della cellula i nutrienti e l' O_2 reagiscono producendo energia, H_2O e CO_2 :

$\text{nutrienti} + O_2 \rightarrow CO_2 + H_2O + \text{energia}$

Es.:

$C_6H_{12}O_6 + 6 O_2 \rightarrow 6 CO_2 + 6 H_2O + E \uparrow$

eliminare le scorie dal proprio

ambiente: sostanze inutili e/o dannose per la sopravvivenza cellulare (es. prodotti delle reazioni chimiche che avvengono nella cellula) sono riversate nell'ambiente esterno (es. CO_2)

sintetizzare (produrre) proteine e altre sostanze necessarie per la cellula stessa e/o per lo svolgimento di particolari funzioni cellulari

trasportare materiali attraverso la membrana plasmatica, nell'ottica dello svolgimento di particolari funzioni cellulari

Meno comuni:

rispondere a variazioni dell'ambiente esterno

riprodursi (non per tutte le cellule nervose)

muoversi

Funzioni cellulari specializzate

- Negli organismi pluricellulari complessi, grazie al processo di differenziazione cellulare, ogni cellula **oltre alle funzioni fondamentali svolge anche una funzione specializzata**, tipicamente una esaltazione di una di queste funzioni
- In alcuni casi, il processo di differenziazione cellulare causa la perdita di alcune delle funzioni fondamentali
- Ad esempio, le cellule nervose sono specializzate nel rispondere a variazioni elettrochimiche ma perdono la capacità di riprodursi



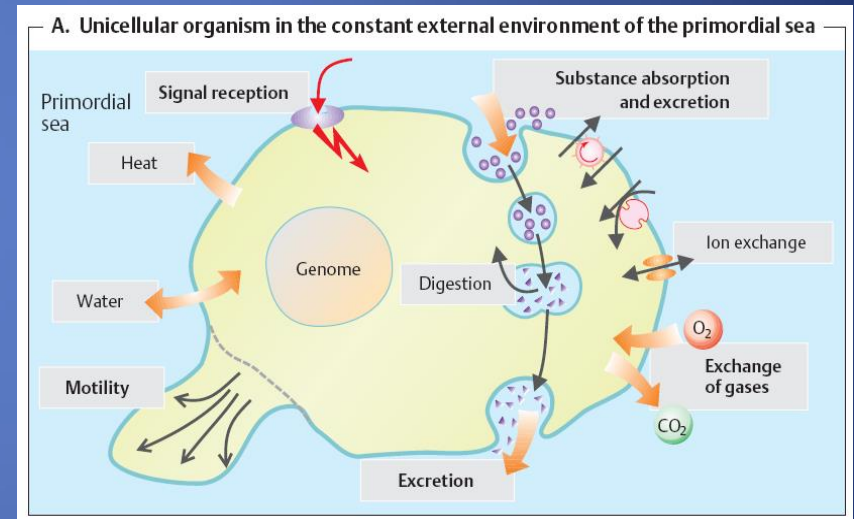
Funzioni cellulari specializzate

- In un organismo pluricellulare, lo svolgimento della funzione specializzata da parte di tutte le cellule che lo compongono è un fattore determinante per la sopravvivenza dell'intero organismo e quindi della cellule stesse



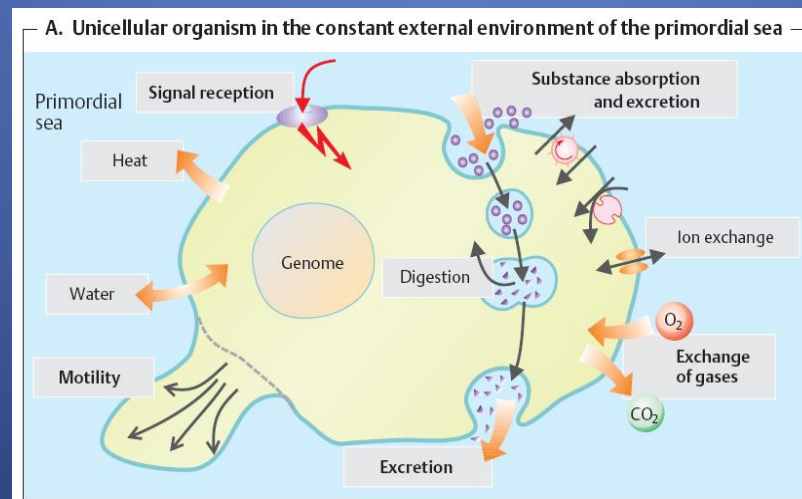
Ambiente interno

- L'altro fattore determinante per la sopravvivenza cellulare è correlato alle caratteristiche fisiche/chimiche dell'ambiente nel quale le cellule sono immerse
- Un organismo unicellulare (ad es. singola cellula) è immerso in un ambiente acquoso (esterno ad esso) **di dimensioni molto grandi rispetto alla sue dimensioni**



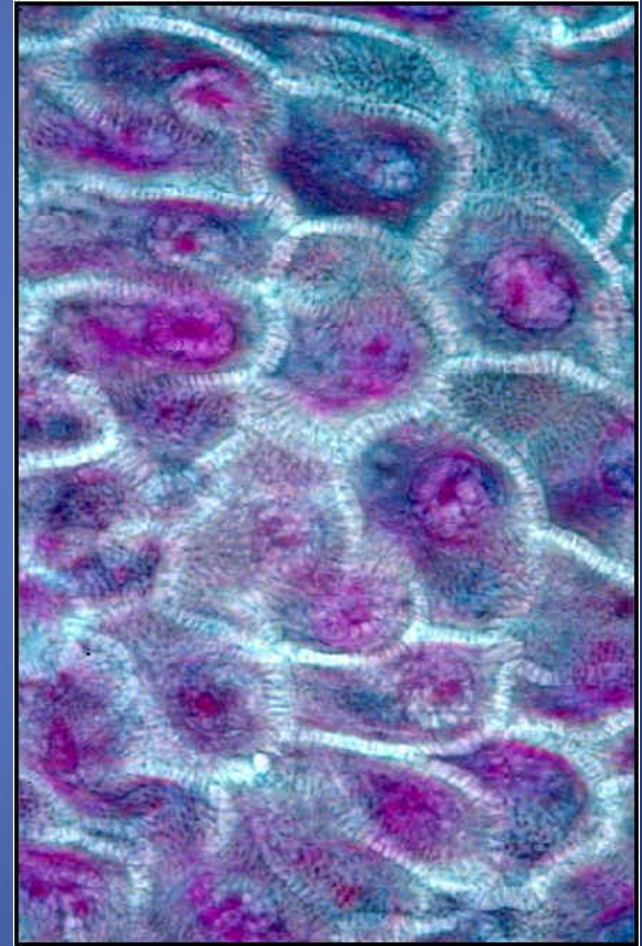
Ambiente interno

- Da questo ambiente la cellula trae i nutrienti e l'O₂ e sempre in esso riversa i prodotti di rifiuto e la CO₂, **senza comunque rendere la concentrazione di queste sostanze dannosa per la sua sopravvivenza**
- **Alcune caratteristiche chimico-fisiche dell'ambiente nel quale è immersa la cellula devono restare più o meno costanti per assicurare la sopravvivenza della cellula stessa**



Ambiente interno

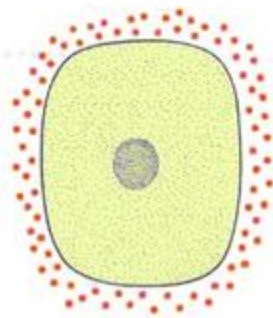
- In un organismo pluricellulare, un elevato numero di cellule è immerso in un ambiente acquoso (esterno ad esse, ma interno rispetto all'organismo stesso) **di dimensioni molto ridotte**, nel quale la concentrazione di nutrienti, O_2 , CO_2 e altre sostanze di rifiuto tossiche è si modifica in conseguenza dello svolgimento delle funzioni cellulari
- Ad esempio, l' O_2 è in grado di attraversare la membrana plasmatica cellulare per diffusione. In un organismo pluricellulare solo le cellule più esterne, a contatto con l'atmosfera, possono assumerlo



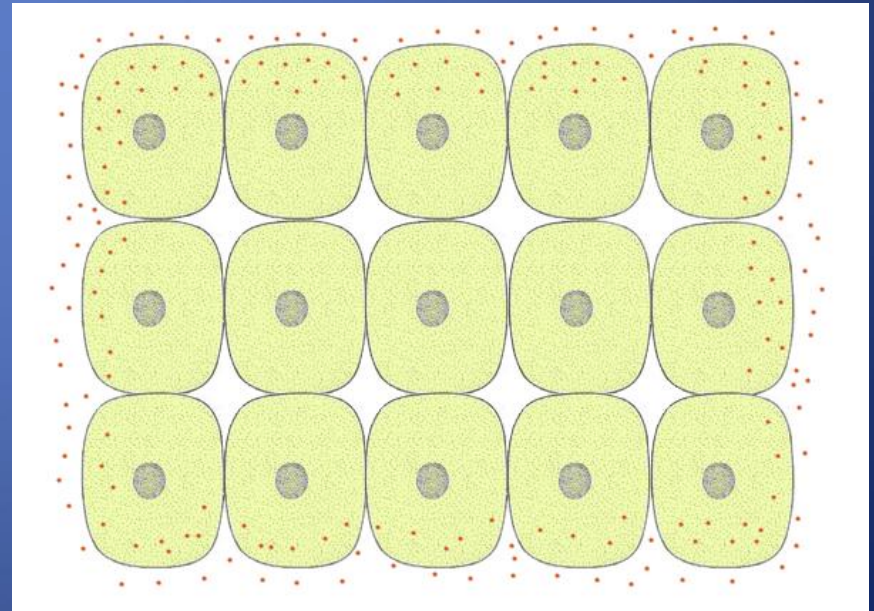
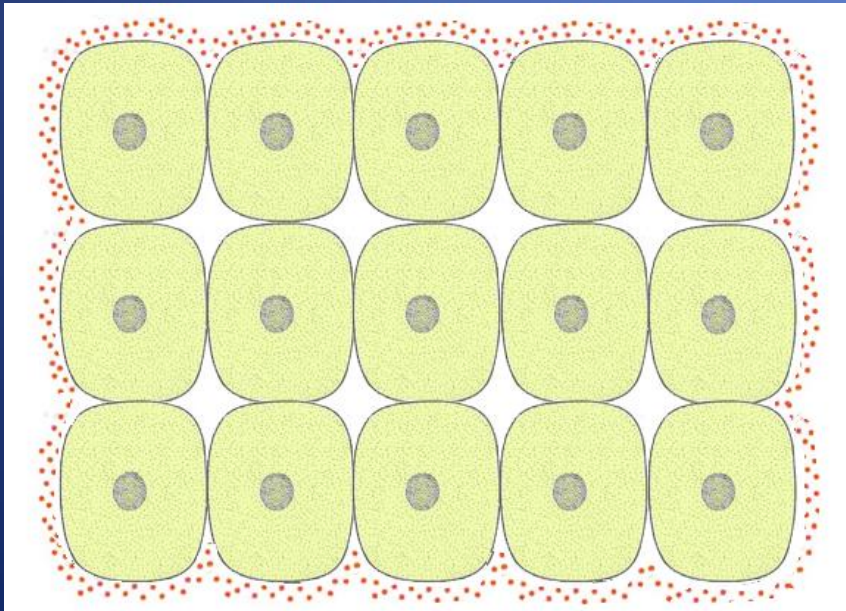
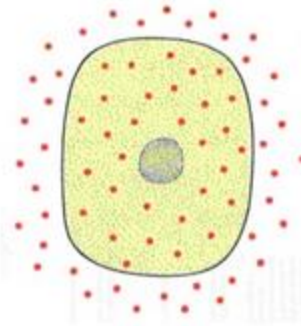
Diffusion of oxygen into a cell

9

The concentration of oxygen molecules is greater outside the cell than inside



So the oxygen molecules diffuse into the cell



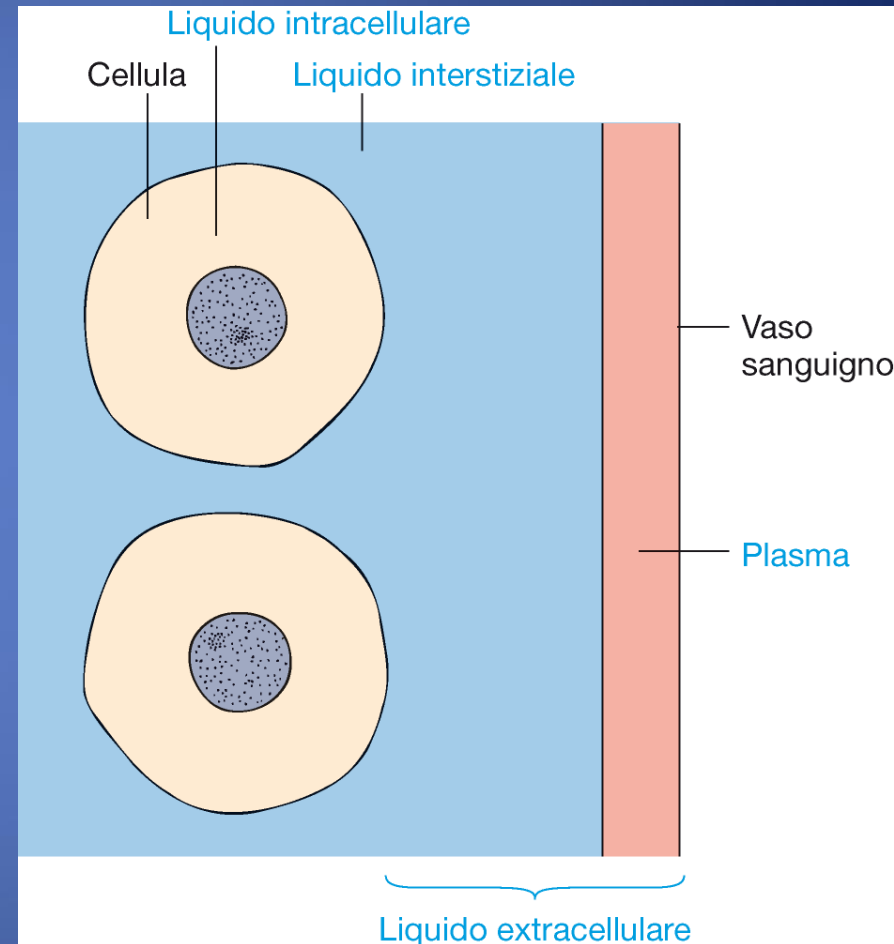
Ambiente interno

- Definiamo **ambiente interno** di un organismo pluricellulare il liquido nel quale le sue cellule sono immerse (esterno alle cellule, ma interno rispetto all'organismo stesso)
- La sopravvivenza di tutte le cellule di tale organismo è strettamente legata al mantenimento costante di alcuni parametri chimico-fisici dell'ambiente interno, continuamente sottoposti a variazioni dovute **all'attività cellulare e/o a fenomeni esterni**



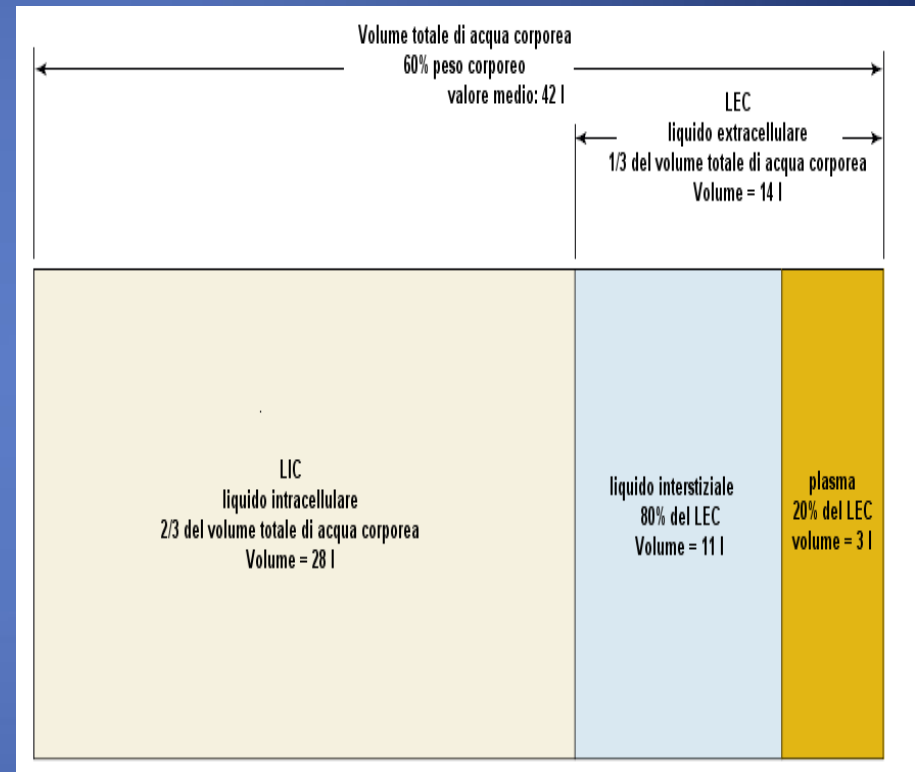
Compartimenti liquidi corporei

- Il volume totale di liquido contenuto in una cellula (citosol + liquido organuli e liquido nucleo) e' detto **liquido intracellulare (LIC)**
- Il volume totale di liquido contenuto nel nostro organismo ad esclusione del LIC è detto **liquido extracellulare (LEC)** ed è formato dal volume totale di liquido dell'ambiente interno, suddivisibile nella parte a diretto contatto con le cellule, il **liquido interstiziale**, e nella parte liquida contenuta nel sangue, **il plasma**

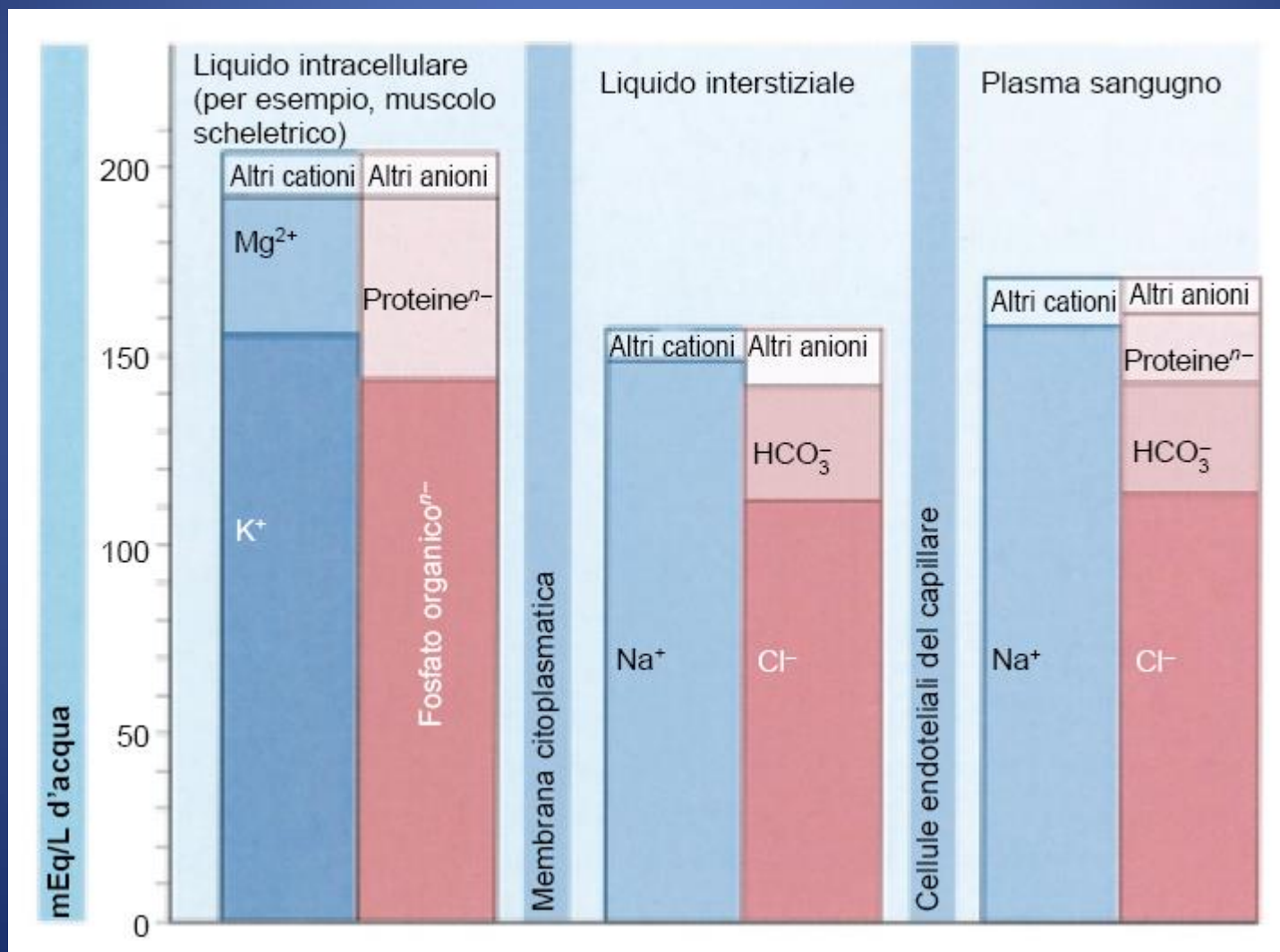


Compartimenti liquidi corporei

- Il nostro organismo è costituito circa per il **60%** del suo peso corporeo da H₂O
- Per un peso corporeo medio di 70 Kg, il volume totale di H₂O è di circa 42 l, così suddivisi:
 - **2/3 LIC = 28 l**
 - **1/3 LEC = 14 l**
 - Liquido interstiziale:
80% del LEC = 11 l
 - Plasma sanguigno:
20% del LEC = 3 l



Compartimenti liquidi corporei



Omeostasi

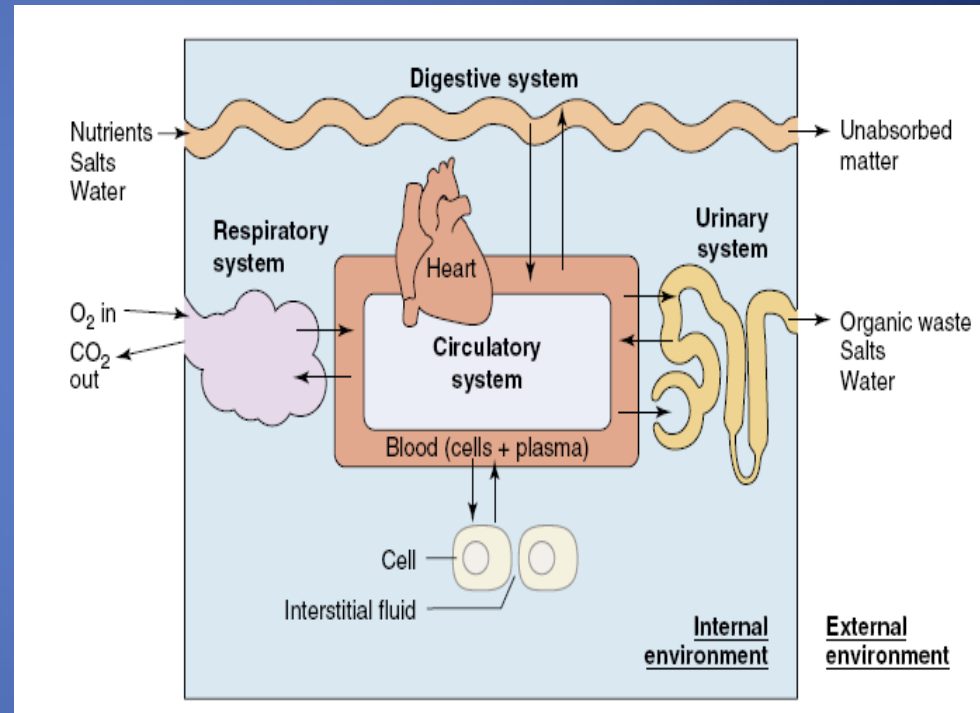
I principali fabbisogni di un organismo vivente sono: H_2O , nutrienti, O_2 , calore e pressione. Indipendentemente dalla distanza di una cellula dall'ambiente esterno all'organismo, essa vive grazie agli scambi vitali che effettua con il liquido interstiziale ad essa prossimo e dove essi sono presenti.

TABELLA 1.4 | Fabbisogni dell'organismo

Fattore	Caratteristica	Uso	Fattore	Caratteristica	Uso
Acqua	Sostanza chimica	Per i processi metabolici, come mezzo in cui avvengono le reazioni metaboliche, come mezzo di trasporto per le sostanze, come strumento per la regolazione della temperatura corporea	Calore	Forma di energia	Aluta a regolare la velocità delle reazioni metaboliche
Cibo	Varie sostanze chimiche	Per fornire energia e materie prime per la sintesi delle sostanze necessarie per la vita e per la regolazione delle reazioni chimiche indispensabili per la vita	Pressione	Forza	La pressione atmosferica permette la respirazione, la pressione idrostatica permette la circolazione del sangue
Ossigeno	Sostanza chimica	Aluta a estrarre l'energia contenuta nelle sostanze assunte con i cibi			

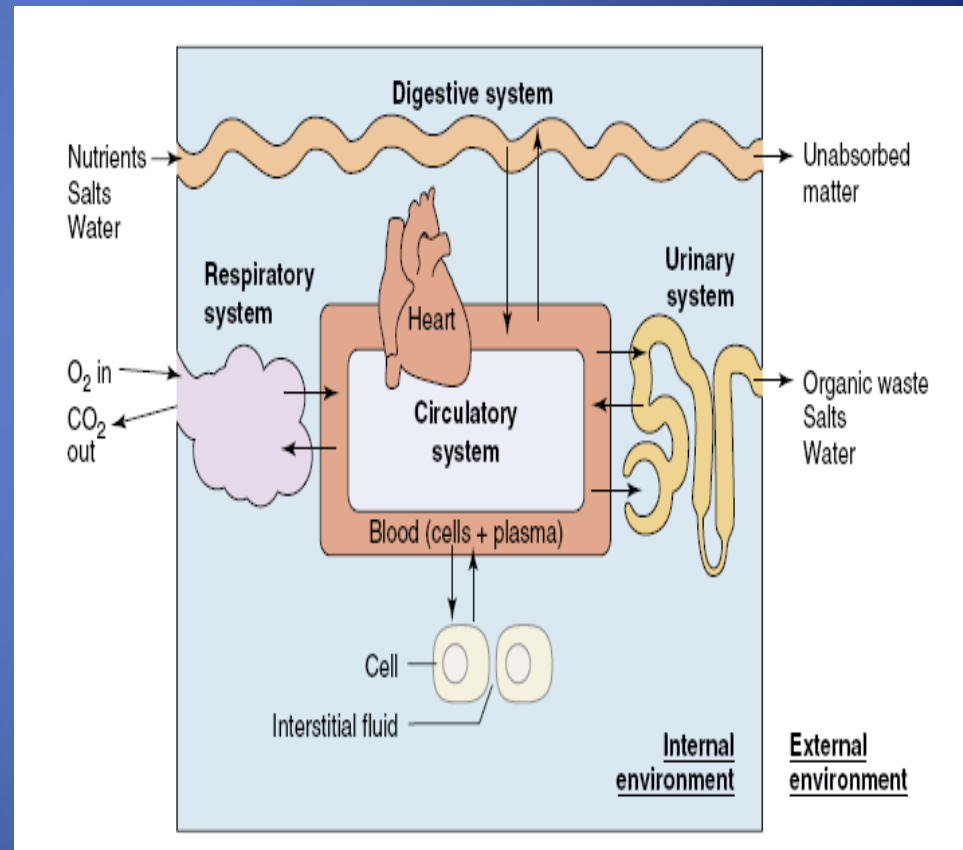
Omeostasi

- I nutrienti, l'O₂, e gli altri elementi presenti nell'ambiente esterno all'organismo, devono essere trasportati nell'ambiente interno, in una forma tale da essere utilizzabili dalle cellule
- Allo stesso tempo, le sostanze di rifiuto e la CO₂, prodotti finali dell'attività cellulare, devono essere continuamente rimossi da tale ambiente in modo da garantire la sopravvivenza delle cellule stesse



Omeostasi

- Queste ed altre funzioni volte a mantenere costanti le caratteristiche vitali dell'ambiente interno, sono svolte dall'attività funzionale specializzata cellulare e formano un complesso processo fisiologico essenziale per la sopravvivenza delle cellule e quindi dell'intero organismo detto "omeostasi"



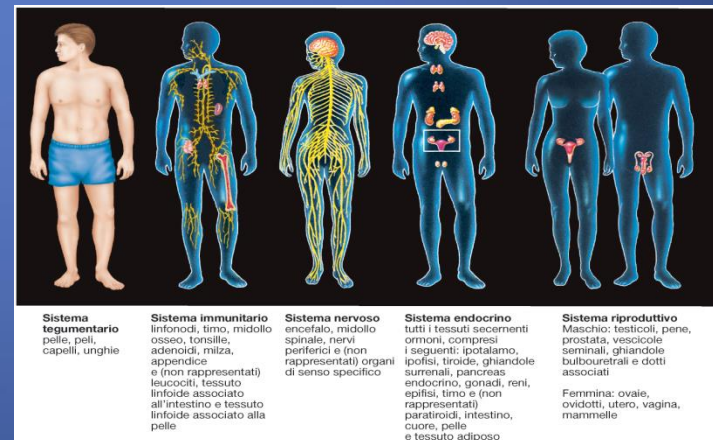
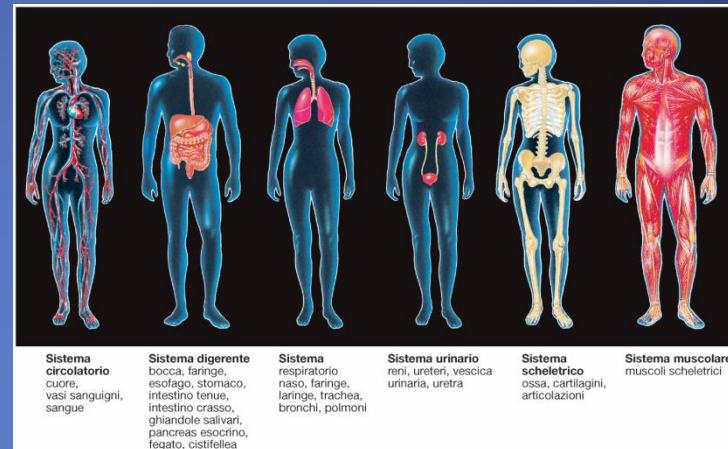
Omeostasi

- I principali parametri dell'ambiente interno regolati da processi omeostatici sono:
 - concentrazione delle molecole nutrienti
 - concentrazione di O₂ e CO₂
 - concentrazione dei prodotti di rifiuto
 - pH
 - concentrazione di H₂O ed elettroliti
 - temperatura, volume e pressione
- **Ognuno di questi parametri presenta un intervallo ristretto di valori ottimali**
- **Variazioni di questi parametri sono dovuti oltre che all'attività cellulare, anche a variazioni ambientali esterne**

Omeostasi

11 sistemi omeostatici:

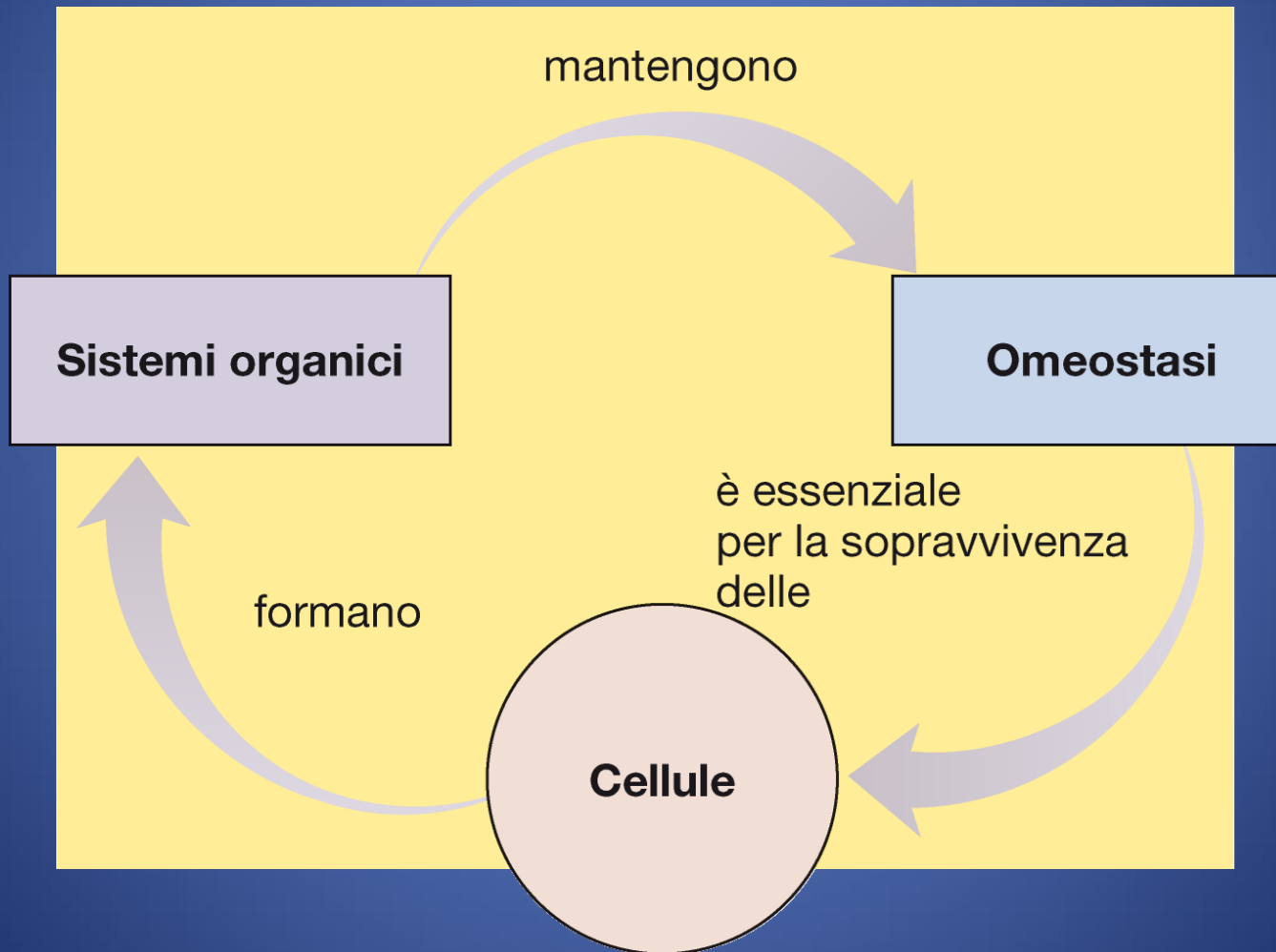
1. Circolatorio
2. Digerente
3. Respiratorio
4. Urinario
5. Scheletrico
6. Muscolare
7. Tegumentario
8. Immunitario
9. Nervoso
10. Endocrino
11. Riproduttivo



Omeostasi

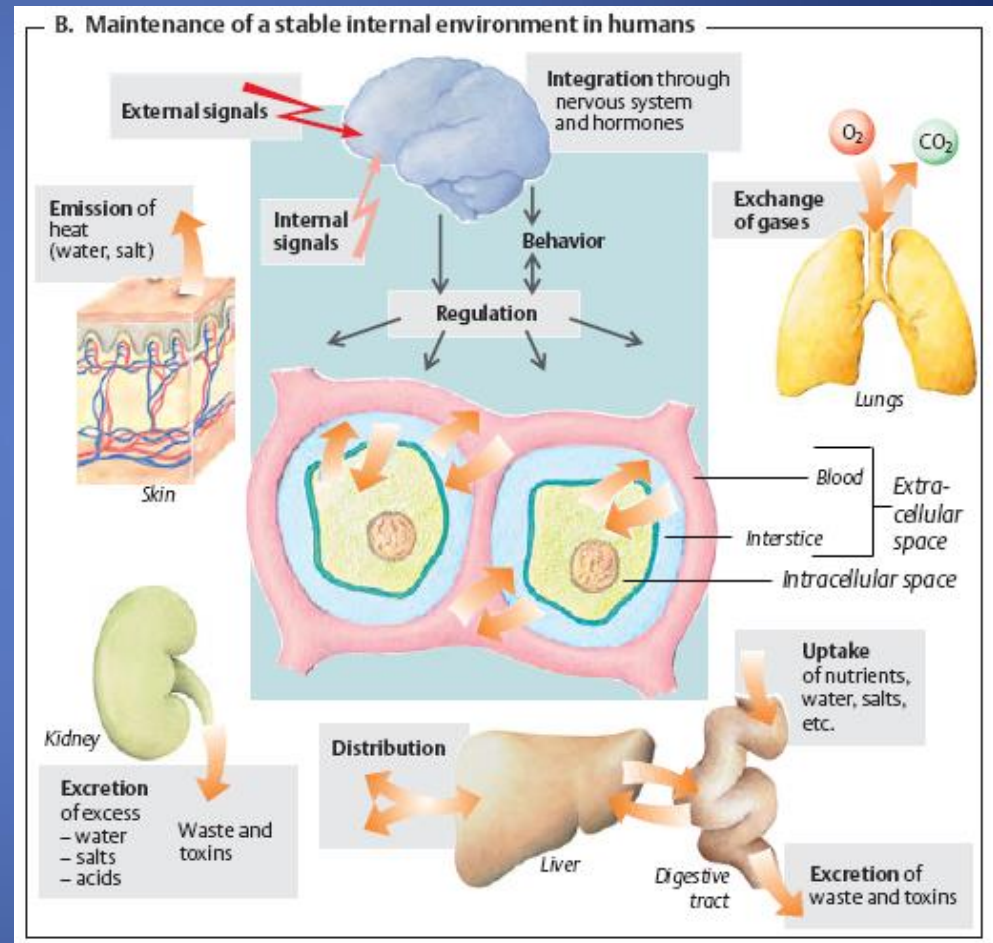
- **Nervoso e endocrino:** regolano e coordinano l'attività di tutti gli altri sistemi
- **Respiratorio:** assunzione O_2 dall'ambiente esterno, rimozione CO_2 dall'organismo, regolazione pH
- **Digerente:** elaborazione dei nutrienti
- **Circolatorio:** trasporto e distribuzione in tutto l'organismo di nutrienti, O_2 , CO_2 , sostanze di rifiuto, ormoni, elettroliti e elementi di difesa
- **Urinario:** eliminazione sostanze di rifiuto, regolazione volumi liquidi corporei
- **Scheletrico:** sostegno, protezione e movimento
- **Muscolare:** movimento (es. cibo)
- **Tegumentario:** regolazione temperatura, barriera fisica
- **Immunitario:** difesa e riparazione e/o sostituzione cellulare
- **Riproduttivo:** sopravvivenza specie (omeostasi specie)

Omeostasi



Omeostasi

- Il fine ultimo di ogni sistema di un organismo è di mantenere costanti ed idonee le caratteristiche del suo ambiente interno
- Ogni sistema contribuisce all'omeostasi con lo svolgimento di una specifica funzione specializzata coordinata (sistema nervoso e endocrino)



Sistemi di controllo omeostatico

- All'interno del nostro organismo ci sono particolari unità funzionali dette comunemente “**sensori**” (o “recettori”) in grado di monitorare i parametri chimico-fisici dell'ambiente interno e dell'ambiente esterno all'organismo
- Questi sensori generano un segnale elettrico in conseguenza ad una variazione significativa del parametro al quale sono sensibili che raggiunge particolari e specifiche zone del sistema nervoso

RECETTORI

possono essere

Proteine recettore intracellulari o sulla membrana cellulare



Cellule o strutture specializzate che convertono vari stimoli in segnali elettrici

I recettori centrali
sono localizzati nell'encefalo o in sua prossimità

I recettori periferici
sono localizzati fuori dall'encefalo



Occhio
(visione)



Orecchio
(udito, equilibrio)



Naso
(olfatto)



Lingua
(gusto)

Chemocettori
(pH, gas, sostanze chimiche)

Osmocettori
(osmolarità)

Termocettori
(temperatura)

Barocettori
(pressione)

Propriocettori
(posizione del corpo)

Altri meccanocettori
(vibrazione, tatto)

Nocicettori
(dolore)

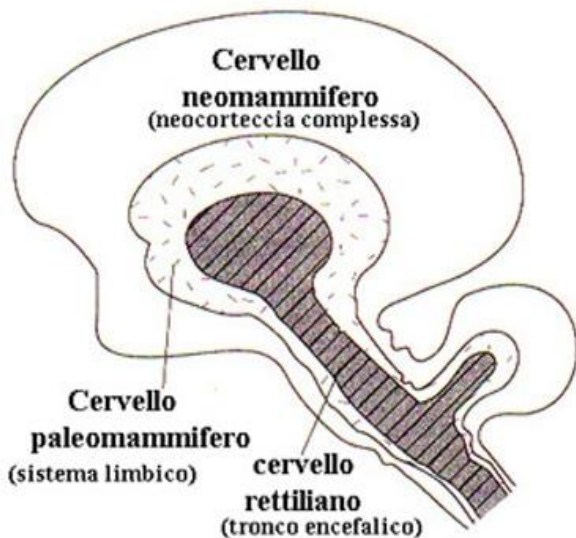
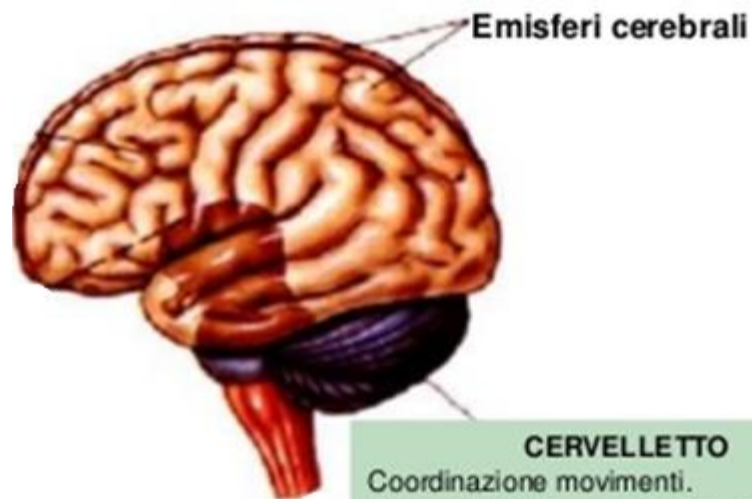
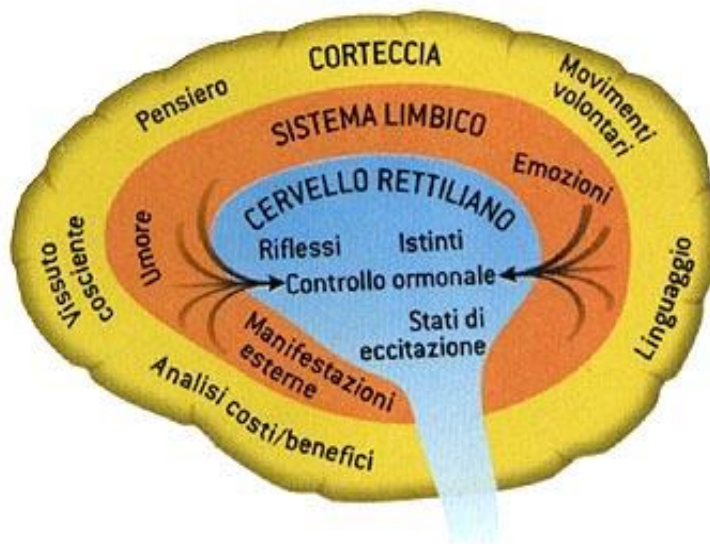


Figura 6. Il 'Cervello Trino' (Da MacLean)



Coordinazione movimenti.
Apprendimento e memorizzazione delle risposte motorie



TELENCEFALO

- Pensiero cosciente
- Funzioni intellettive
- Fissazione e rievocazione memoria
- Formulazione risposte comportamentali complesse

TALAMO

Centri trasmissione e elaborazione informazione sensitiva

IPOTALAMO

Centri di controllo omeostatico e della produzione di ormoni

IPOFISI

Rilascio ormoni ipotalamici, secrezione ormonale

MESENCEFALO

- Riceve e integra le informazioni uditive
- Coordina i riflessi visivi
- Invio informazioni sensoriali ai centri superiori

PONTE

Controllo respirazione

MIDOLLO ALLUNGATO

Controllo funzioni quali la respirazione, la circolazione, la deglutizione, la digestione

Emisferi cerebrali

CERVELLETTO

Coordinazione movimenti.
Apprendimento e memorizzazione delle risposte motorie

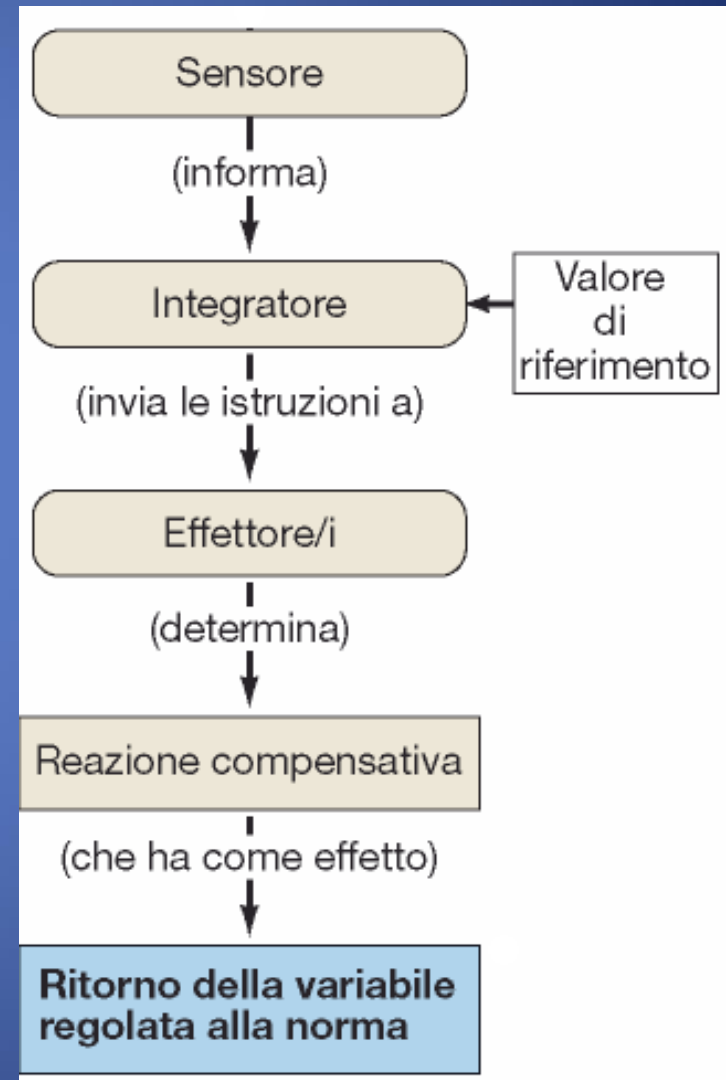
Sistemi di controllo omeostatico

- Le informazioni fornite dai recettori sono quindi indispensabili per l'omeostasi
- Queste informazioni sono utilizzate da specifici sistemi di controllo omeostatico formati da una rete di componenti del nostro organismo (unità funzionali, organi, sistemi) che cooperano attuando particolari strategie funzionali volte a ristabilire il valore ottimale del parametro omeostatico che ha subito la variazione



Sistemi di controllo omeostatico

- Un sistema di controllo omeostatico deve:
 - rilevare le deviazioni dalla norma del parametro dell'ambiente interno da esso controllato (sensore)
 - ricevere e integrare informazioni correlate (valore idoneo del parametro – **riferimento** o **set-point**)
 - effettuare appropriati aggiustamenti, agendo sull'attività di quei componenti dell'organismo che sono in grado di modificare il valore del parametro controllato



Sistemi di controllo omeostatico

2 tipologie di sistemi di controllo omeostatico:

Intrinseco: regolazioni gestite ed effettuate al livello dell'organo dove si presenta la variazione del parametro

Es. durante l'attività fisica, la concentrazione di O_2 nel muscolo diminuisce rapidamente. Chemocettori locali si attivano quando la concentrazione di O_2 diminuisce oltre una soglia prefissata e innescano una reazione locale che dilata i vasi sanguigni che irrorano il muscolo

Estrinseco: (più utilizzato) regolazioni gestite all'esterno dell'organo dove si presenta la variazione del parametro dal sistema di controllo e coordinazione (nervoso o endocrino) al quale giungono le informazioni di sensori

Es. se la pressione sanguigna diminuisce oltre il valore prefissato, barocettori inviano segnali nervosi ad una specifica area cerebrale deputata a tale controllo che a sua volta invia stimoli al cuore e ai vasi sanguigni al fine di riportare la pressione sanguigna ad un valore ottimale

Sistemi di controllo omeostatico

2 modalità operative:

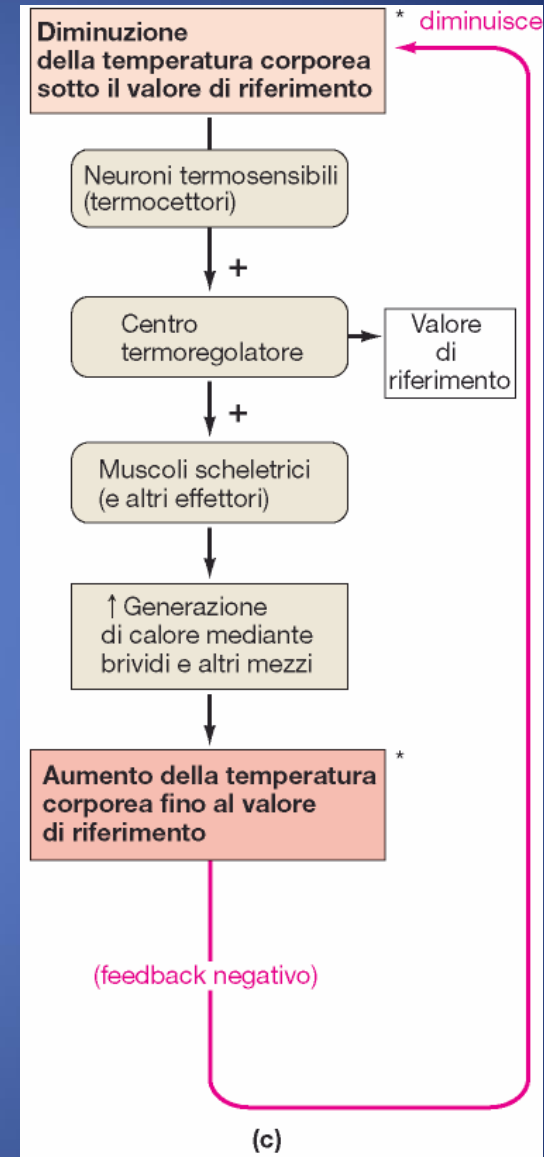
- **Feed-back** (retroazione): le azioni del sistema di controllo omeostatico avvengono **dopo** che la variazione del parametro è stata rilevata
- **Feed-forward** (preazione): le azioni del sistema di controllo omeostatico avvengono **prima** che la variazione del parametro sia rilevata. Ad esempio, la vista del cibo instaura la produzione di particolari sostanze utilizzate nel processo di digestione (HCl, enzimi), ancor prima del suo ingresso nel tubo digerente

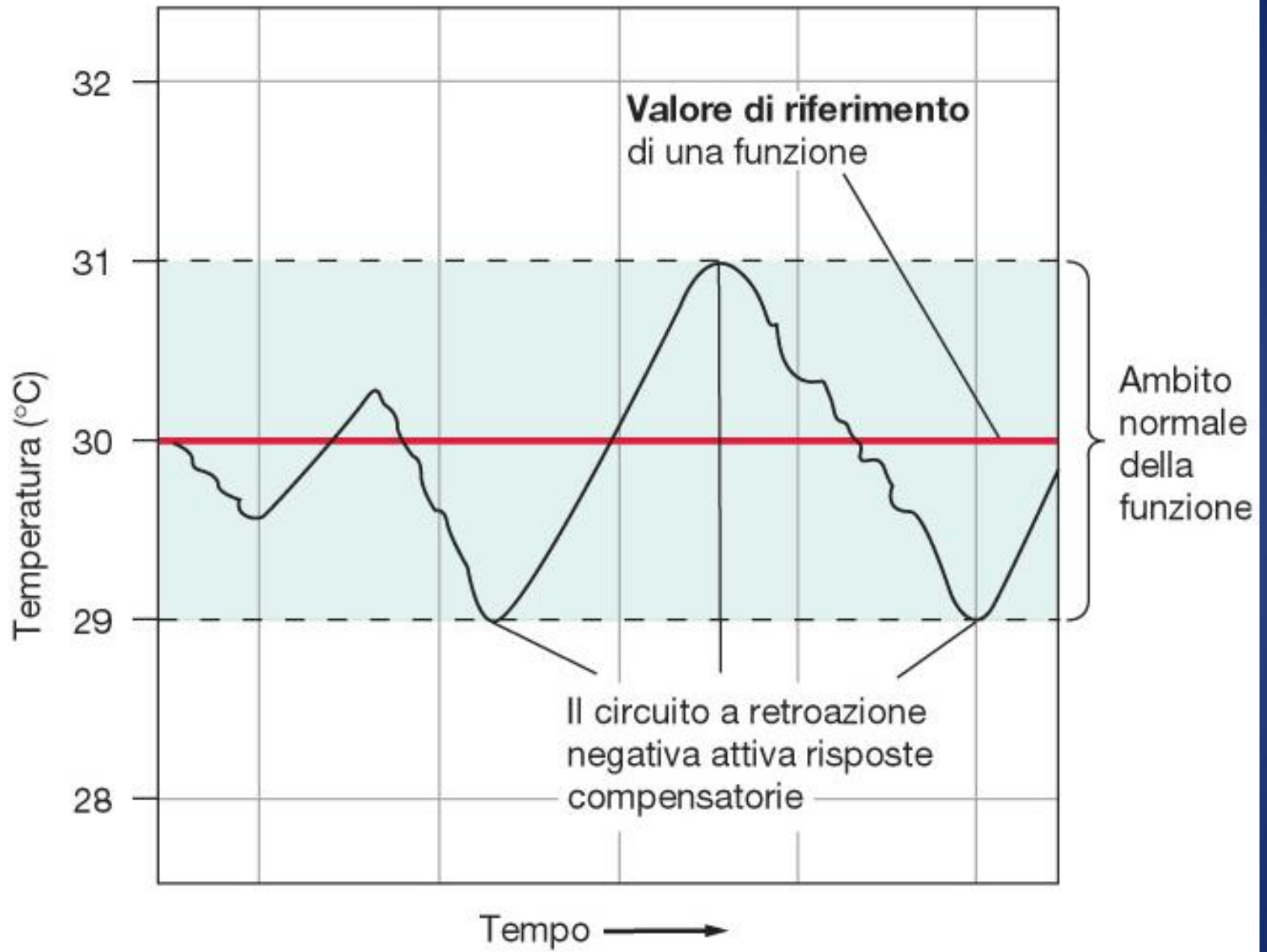
Sistemi di controllo omeostatico

- i sistemi di regolazione omeostatica a feedback operano secondo 2 meccanismi:
- **Retroazione negativa (feedback negativo):**
 - risposta inibitoria
 - In conseguenza della variazione di un parametro omeostatico controllato, si instaura una reazione di verso opposto, che tende a ricondurre il suo valore alla norma
- **Retroazione positiva (feedback positivo):**
 - risposta eccitatoria
 - La variazione di un parametro omeostatico determina una reazione di uguale verso, che tende a amplificare la sua variazione

Feedback negativo:

1. Il sensore rileva il valore di un parametro omeostatico
2. Questa informazione giunge all'elemento di integrazione che confronta il valore attuale del parametro con quello ottimale prefissato (set-point)
3. Solo se risulta una differenza viene instaurata una specifica **reazione opposta** che tende a diminuire tale differenza, agendo sull'attività di specifici componenti dell'organismo
4. Il processo si arresta se non vi sono differenze tra il valore attuale del parametro e il set-point

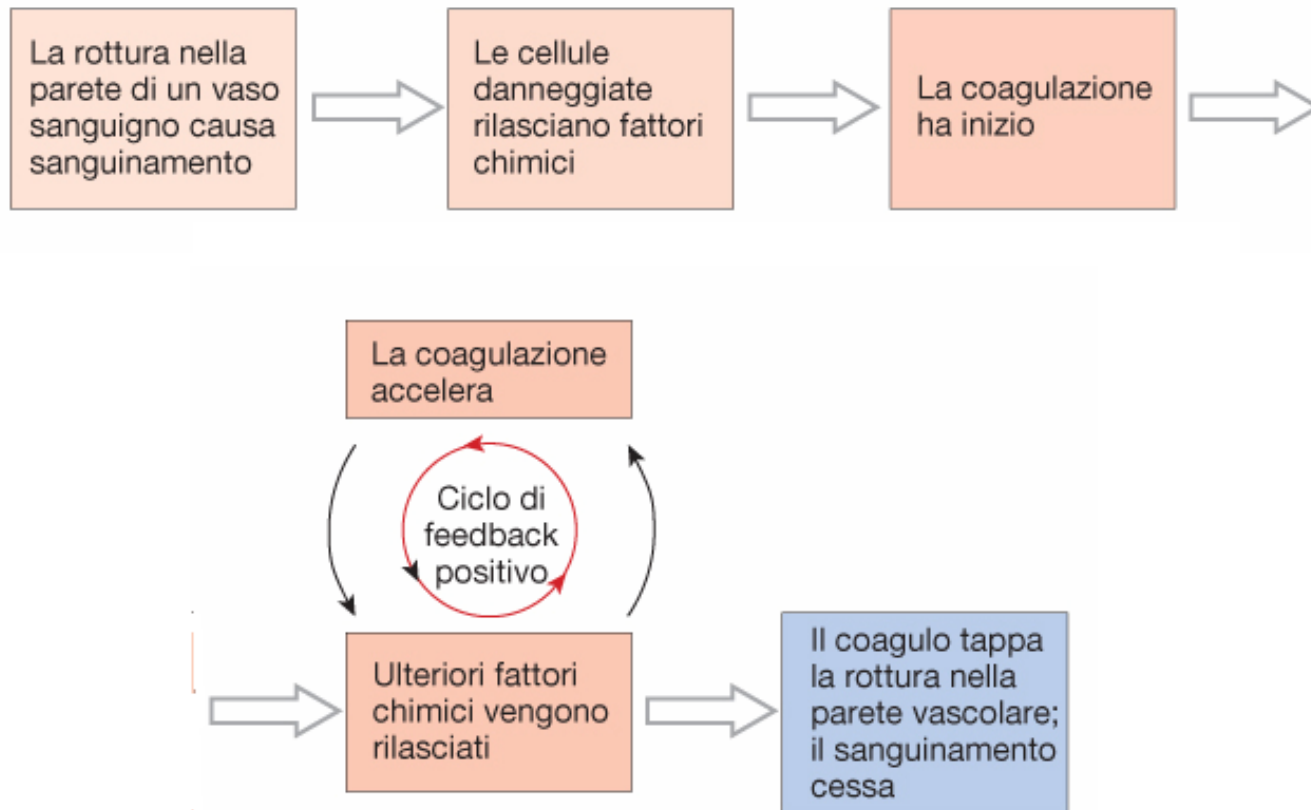




Feedback positivo:

1. Il sensore rileva la variazione dalla norma di un parametro omeostatico
2. Questa informazione giunge all'elemento di integrazione che effettua il confronto con il set-point
3. Solo se risulta una differenza viene instaurata una specifica **reazione che tende ad aumentare tale differenza**, regolando l'attività di particolari componenti
4. **Il processo si arresta grazie ad altri meccanismi esterni**

Feedback positivo: coagulazione ematica. I cicli di feedback positivo sono importanti nell'accelerare i processi che devono arrivare a completamento rapidamente. In questo esempio, il feedback positivo accelera il processo di coagulazione finché si forma un coagulo ed il sanguinamento cessa.



- Quando uno o più sistemi non funzionano correttamente, non è possibile mantenere un ambiente interno ottimale e insorgono stati patologici anche gravi



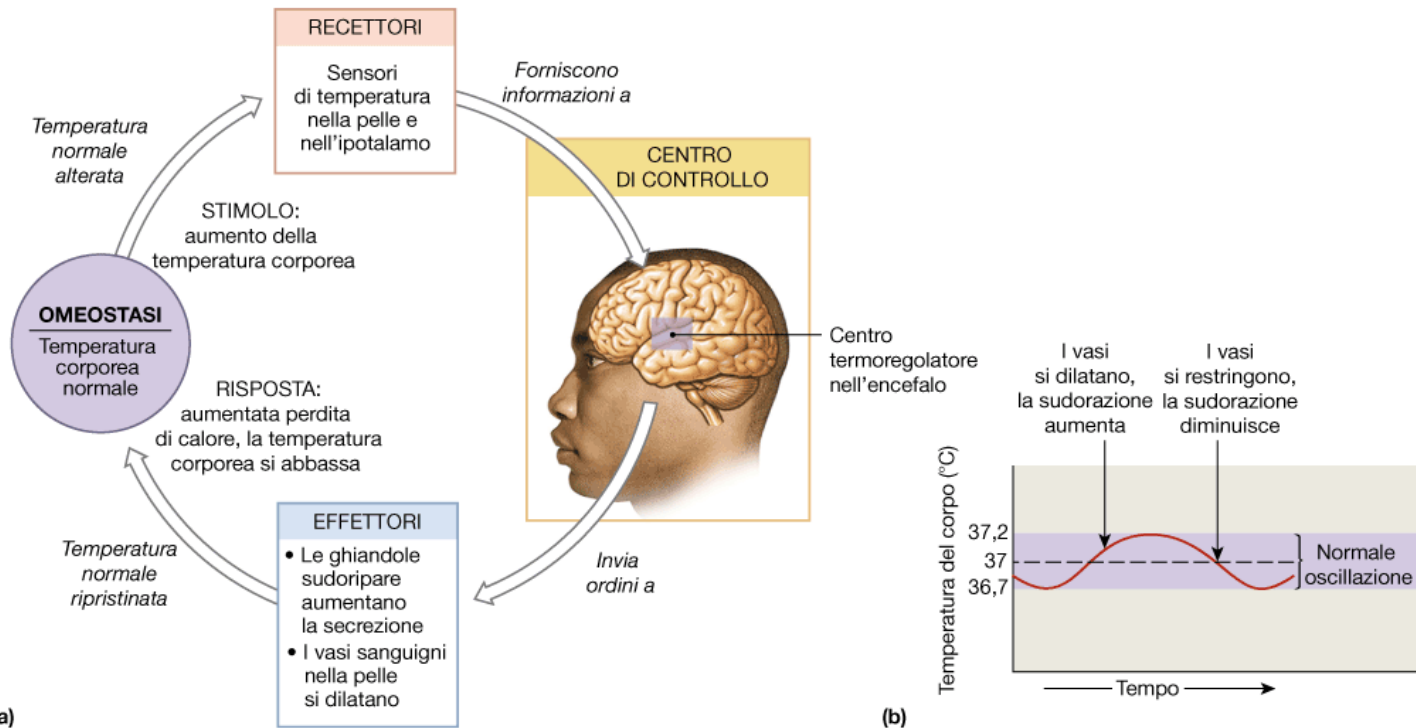
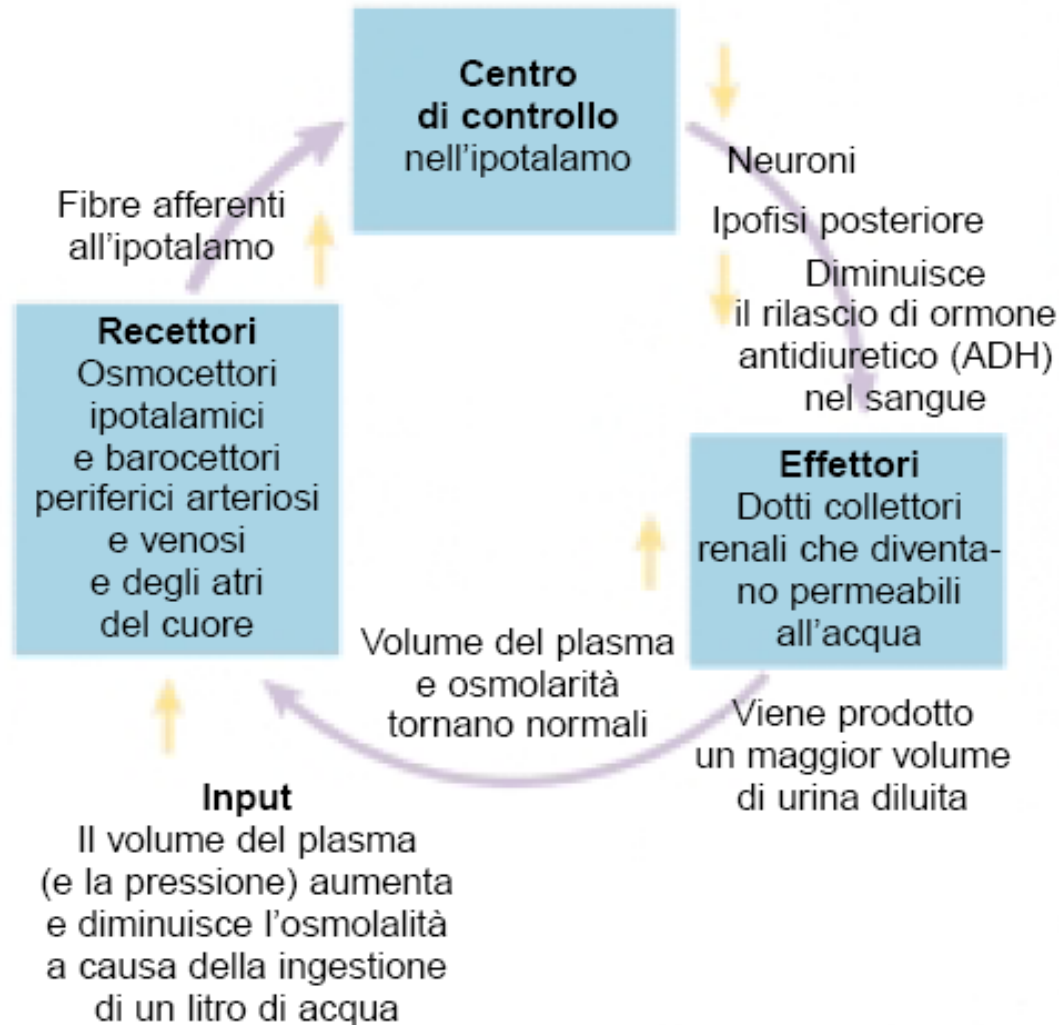


Figura 1-4 Feedback negativo nel controllo della temperatura corporea. Nel feedback negativo uno stimolo produce una risposta che si oppone allo stimolo originale o lo neutralizza. **(a)** Eventi nella regolazione della temperatura corporea, che sono paragonabili a quelli mostrati nella *Figura 1-3*. Un centro di controllo nell'encefalo (l'ipotalamo) funziona come un termostato con un valore di riferimento di 37°C. Se la temperatura corporea supera i 37,2°C, la perdita di calore viene aumentata mediante l'incremento del flusso ematico nella pelle e l'aumento della sudorazione. **(b)** Il centro termoregolatore mantiene la temperatura corporea oscillando all'interno di limiti accettabili, di solito tra 36,7°C e 37,2°C.



Esempio di controllo a feedback negativo: controllo dell'equilibrio idrico

ORGANISMI PLURICELLULARI



VANTAGGI:

- MAGGIORE SOPRAVVIVENZA
- MAGGIORE SPAZIO DI AZIONE
- MAGGIORE INDIPENDENZA

SVANTAGGI:

- AMBIENTE INTERNO DI DIMENSIONI RIDOTTE
- ELEVATA DISTANZA TRA AMBIENTE ESTERNO E CELLULE



PER LA SOPRAVVIVENZA DELL'ORGANISMO SONO INDISPENSABILI UNA SERIE DI APPARATI CHE EFFETTUANO IL TRASPORTO DI SOSTANZE, L'ELIMINAZIONE DI SOSTANZE TOSSICHE E/O DI SCARTO, DIFFONDONO IL CALORE, ECC., COME ANCHE DI SISTEMI CHE COORDINANO LE LORO ATTIVITA'