

FISIOLOGIA

Esami: Il corso si svolge in tre semestri (primo e secondo semestre del II anno e primo semestre del III anno) e prevede:

- una prova scritta di Fisiologia I (con idoneità) al termine del primo semestre del II anno e relativa al programma di Fisiologia cellulare e Fisiologia del Muscolo svolto nel I semestre;
- una prova orale (con idoneità) al termine del secondo semestre del II anno relativa al programma di Neurofisiologia svolto nel secondo semestre del II anno. Il colloquio di Fisiologia II non potrà essere sostenuto prima di aver superato Fisiologia I;

ARGOMENTI TRATTATI E PROGRAMMA D'ESAME

FISIOLOGIA I (I semestre del II anno)

FISIOLOGIA CELLULARE

Pressione osmotica. Osmosi. Osmolarità e tonicità delle soluzioni. Proprietà della membrana cellulare. Fenomeni osmotici semplici. Diffusione. Legge di Fick. Costante di diffusione e di permeabilità. Flusso netto e flussi unidirezionali. Carica e scarica di un compartimento. Costante di tempo e di velocità. Equilibrio di Donnan semplice e doppio. Equazione di Nernst. Potenziali di Equilibrio. Potenziali di membrana. Capacità e carica della membrana. Effetti del K^+ e Cl^- extracellulari sul potenziale di membrana. Potenziali multionici. Equazione di Goldman. Pompa K^+/Na^+ . Pompa elettrogenica. Circuito elettrico equivalente della membrana eccitabile. Potenziali, conduttanze e capacità di membrana. Stimolazione. Risposte passive. Costante di tempo della membrana. Potenziale d'azione. Blocco del voltaggio. Corrente d'azione. Variazioni di conduttanza. Movimenti ionici durante il potenziale d'azione. Canali voltaggio dipendenti del sodio e del potassio. Inattivazione del sodio. Potenziali postumi. Modello del potenziale d'azione. Correnti di porta. Patch clamp. Proprietà dei singoli canali. Stimolazione e registrazioni extracellulari. Circuito elettrico della fibra eccitabile. Propagazione dei potenziali passivi. Teoria di cavo. Costante di spazio. Propagazione del potenziale nelle fibre amieliniche. Teoria dei circuiti locali. Fibre mieliniche. Conduzione saltatoria. Effetti della mielina sulla propagazione. Proprietà del potenziale d'azione registrato dal nervo. Velocità di conduzione delle fibre nervose.

Trasmissione sinaptica. Proprietà generali delle sinapsi chimiche e delle sinapsi elettriche.

La giunzione neuromuscolare. Liberazione del mediatore. Potenziale di placca. Azione dell'acetilcolina sulla membrana postsinaptica. Basi ioniche del potenziale di placca. Corrente di placca. Potenziale di equilibrio o di inversione. Proprietà dei canali ligando dipendenti. Principali neurotrasmettitori e recettori ionotropici e metabotropici. Liberazione quantale del neurotrasmettitore. Eventi presinaptici. Potenzamento post tetanico e depressione.

La sinapsi interneuronica. Potenziali sinaptici eccitatori ed inibitori. Eccitazione ed inibizione postsinaptica nei motoneuroni spinali. Corrente di EPSP nelle sinapsi Glutammatergiche (recettori non-NMDA e NMDA). Formazione del potenziale d'azione nel motoneurone e principi di integrazione neuronale. Inibizione presinaptica. Trasmissione sinaptica lenta. Modifiche delle proprietà sinaptiche a breve e lungo termine. Long term potentiation (ippocampo) e long term depression. (ippocampo e corteccia cerebellare).

FISIOLOGIA DEL MUSCOLO

Contrazione del muscolo scheletrico – Organizzazione morfo-funzionale del muscolo scheletrico. Proteine sarcomeriche e motori molecolari. Struttura delle miofibrille. Struttura dei filamenti di actina e miosina. Meccanica della contrazione nel muscolo scheletrico. Scossa semplice. Tetano. Contrazioni isometriche e isotoniche. Teoria dello scorrimento dei filamenti. Diagramma tensione-lunghezza Relazione forza-velocità. Equazione di Hill. Modelli meccanici a due e tre elementi. Componente contrattile. Componente elastica in serie. Componente elastica in parallelo. Meccanismi di accoppiamento eccitazione-contrazione e di regolazione della contrazione. Accoppiamento eccitazione-contrazione nel muscolo liscio e cardiaco.

FISIOLOGIA II (II semestre del II anno)

NEUROFISIOLOGIA

Funzioni sensoriali –

Recettori - Struttura e classificazioni. Trasduzione: potenziale generatore e di recettore, effetti dell'intensità dello stimolo, adattamento, basi molecolari della trasduzione. Codificazione: meccanismi di codificazione in recettori di I, II e III tipo. Controllo efferente del SNC sui recettori. Trasduzione e codificazione in recettori del I tipo. Meccanocettori a lento adattamento: fuso neuromuscolare e organo muscolo-tendineo di Golgi. Meccanocettori a rapido adattamento: corpuscolo di Pacini.

Sistemi sensoriali - Organizzazione e meccanismi generali. Modalità della sensazione: codice di linea e codice di sequenza. Localizzazione della sensazione: proiezione, campo recettivo di un neurone sensoriale, fattori periferici e centrali che determinano la discriminazione spaziale della sensazione (inibizione laterale), errori di localizzazione. Intensità della sensazione: codice di frequenza e reclutamento delle unità sensoriali, adattamento, modulazione centrale e periferica delle afferenze sensoriali.

Sistema sensoriale somato-viscerale - Meccanismi periferici: recettori e fibre afferenti della sensibilità tattile, propriocettiva, termica e dolorifica. Meccanismi centrali: sistema delle colonne dorsali e sistema antero-laterale. Nuclei talamici. Aree somatosensoriali della corteccia cerebrale.

Sensibilità dolorifica - Meccanismi periferici. Vie centrali del dolore. Localizzazione: dolore proiettato e dolore riferito. Modulazione della sensibilità dolorifica.

Sistemi sensoriali specifici – Apparato uditivo: trasmissione dell'onda sonora, coclea e vie uditive. Apparato vestibolare: meccanismo cellulare di rilevazione sensoriale. Canali semicircolari, organi otolitici. Componenti centrali dell'apparato vestibolare. Fisiologia della visione: organizzazione e funzione della retina, via centrale della visione, aree visive secondarie. Cenni su altri sistemi sensoriali specifici.

Funzioni motorie

Organizzazione generale dei sistemi motori: controllo del movimento, circuiti a feed-back e anticipatori, vie discendenti.

L'unità motoria - Meccanismi nervosi di graduazione della forza di contrazione (codice di frequenza e reclutamento). Meccanismo di reclutamento delle unità motorie (principio della dimensione di Henneman). Specializzazione funzionale delle unità motorie; classificazione istochimica delle fibre muscolari; classificazione funzionale delle unità motorie; meccanismi responsabili della specializzazione funzionale delle unità motorie.

Funzioni motorie del midollo spinale - Definizione e proprietà generali dei riflessi. Riflessi somatici profondi (di origine muscolare): riflesso del fuso neuromuscolare (miotatico fasico e tonico); circuiti neuronali implicati nel riflesso; applicazioni cliniche del riflesso da stiramento

(riflesso tendineo e riflesso H); funzioni del riflesso da stiramento nel controllo del tono muscolare e nel compenso delle variazioni del carico durante l'esecuzione dei movimenti. Circuiti riflessi attivati dall'organo muscolo-tendineo di Golgi (riflesso miotatico inverso). Riflessi somatici superficiali (di origine cutanea). Esempi clinici. Il riflesso di flessione: circuiti neuronali e proprietà. Generatori centrali di pattern motori ritmici; cenni sui centri spinali della locomozione. Conseguenze della sezione trasversa del midollo spinale: "shock spinale".

Funzioni motorie del tronco dell'encefalo - Organizzazione anatomo-funzionale del tronco encefalico; funzioni ascendenti e discendenti della formazione reticolare. Meccanismi di controllo del tono posturale; animale decerebrato; rigidità α e γ . Riflessi tronco-encefalici: riflessi di origine vestibolare con particolare riferimento ai VOR. Riflesso optocinetico OKR. Movimenti oculari e centri integratori per controllo della saccade.

Funzioni motorie della corteccia cerebrale, dei nuclei della base e del cervelletto - Area motoria primaria e aree motorie secondarie (area motoria supplementare, corteccia premotoria, corteccia parietale posteriore, campi oculomotori frontali); caratteristiche funzionali delle aree motorie della corteccia cerebrale evidenziate da studi di stimolazione elettrica, lesione, registrazione unitaria, "imaging" funzionale. Cervelletto: circuito cerebellare primario e circuiti neuronali della corteccia cerebellare. Spike semplice e complesso nel neurone del Purkinje. LTD cerebellare. Ruolo del cervelletto nell'apprendimento motorio. Divisioni funzionali del cervelletto; funzioni del vestibolo-, dello spino- e del cerebro-cerebello. Nuclei della base: circuiti neuronali e neurotrasmettitori della "via diretta" e "della via indiretta"; significato funzionale e cenni di fisiopatologia, disturbi ipercinetici e ipocinetici (m. di Parkinson).

Funzioni vegetative

Componenti periferiche - Il Sistema Nervoso Vegetativo: organizzazione anatomica, mediatori chimici e funzioni delle sezioni simpatica, parasimpatica.. Trasmissione sinaptica nei gangli autonomi e nelle giunzioni neuro-effettrici. Principali neurotrasmettitori e recettori. Sistema nervoso enterico

Componenti centrali - Centri riflessi vegetativi del midollo spinale e del tronco encefalico. Riflessi autonomi (riflesso pupillare, riflesso barocettivo, minzione). Central autonomic network e Ipotalamo. Funzioni endocrine dell'ipotalamo (azioni e regolazione della secrezione degli ormoni dell'IPOFISI e dell'IPOTALAMO); funzioni omeostatiche complesse; cenni sul ruolo dell'ipotalamo nei comportamenti emozionali e motivati.

Funzioni integrative

Classificazione funzionale delle aree corticali e organizzazione colonnare: aree motorie e sensoriali primarie e di ordine superiore, aree associative. Localizzazione delle funzioni integrative degli emisferi cerebrali; linguaggio e afasie. Funzioni delle aree associative parieto-temporo-occipitali e frontali. Sistemi dopaminergici. Cenni sulle funzioni associative limbiche. Asimmetrie funzionali tra gli emisferi cerebrali: esperimenti di "split brain".

Meccanismi di regolazione dello stato di coscienza: elettroencefalogramma (EEG), meccanismi di desincronizzazione e sincronizzazione, sistema reticolare attivatore, cenni sui meccanismi nervosi e chimici alla base delle diverse fasi del sonno.

FISIOLOGIA III (I semestre del III anno)

APPARATO CARDIOVASCOLARE

Organizzazione dell'apparato circolatorio e principi fisici della circolazione. Distribuzione del flusso ematico nei vari distretti corporei. Emodinamica. Il principio di Pascal, la pressione idrostatica. La formula di Poiseuille, flusso, pressione, resistenza; la velocità. Flusso laminare e turbolento. La viscosità del sangue. La legge di Laplace e la distensibilità dei vasi. Natura della tensione delle pareti: tensione attiva critica di chiusura e pressione critica di chiusura.

Elettrofisiologia cardiaca. Potenziale di riposo e di azione nelle cellule del miocardio di lavoro. Inward rectifier (I_{K1}) e principali correnti ioniche depolarizzanti (I_{Na} , I_{CaL}) e ripolarizzanti (I_{to} , I_K)

nel miocardio di lavoro. Cenni su altri meccanismi elettrogenici di membrana (pompe, scambiatori). Potenziale pace-maker e auto-ritmicità del cuore. I_f e altre correnti pace-maker. Effetti del sistema nervoso autonomo e delle catecolamine sulla ritmicità cardiaca. Sistema di conduzione e attivazione elettrica del cuore. Elettrocardiogramma: principi teorici, derivazioni, vettore cardiaco istantaneo, tracciato normale, asse elettrico.

Contrattilità del miocardio ed eventi meccanici del ciclo cardiaco: accoppiamento eccitazione-contrazione e processo contrattile nel miocardio, modulazione della contrattilità cardiaca, relazioni tensione-lunghezza e pressione-volume, legge e preparato cuore-polmoni di Starling, ciclo cardiaco nel diagramma di Wiggers e nel diagramma pressione-volume, gittata cardiaca e sua misura, lavoro ventricolare.

Circolazione sistemica: pressione, volume, resistenza e velocità nelle varie sezioni del circolo sistemico. Pressione circolatoria di riempimento e suo significato. Proprietà delle arterie. Pressione arteriosa: andamento, fattori determinanti, misura e registrazione diretta; misura indiretta; polso arterioso. Tono arteriolare. Principali vasocostrittori e vasodilatatori. Proprietà delle vene, pressione venosa centrale, polso venoso, ritorno venoso.

Microcircolazione: organizzazione della rete capillare. Meccanismi degli scambi a livello dei capillari. Drenaggio linfatico. Controllo locale del flusso a breve e lungo termine. Autoregolazione.

Meccanismi di controllo cardiovascolare: Centri nervosi del controllo cardiovascolare. Controllo nervoso riflesso della pressione arteriosa (a breve termine), barocettori arteriosi, recettori atriali e dell'arteria polmonare, chemocettori, azioni del sistema nervoso vegetativo, controllo umorale, controllo renale (a lungo termine).

Gittata cardiaca e ritorno venoso. Metodi di misura della gittata cardiaca. Meccanismo di Frank - Starling e regolazione intrinseca della gittata cardiaca, regolazione estrinseca. Il gradiente pressorio del ritorno venoso.

Circoli distrettuali: circolo coronarico e renale; cenni su circolo cerebrale, cutaneo, muscolare, epato-splancnico.

APPARATO RESPIRATORIO

Ventilazione. Meccanica della respirazione. Anatomia funzionale delle vie aeree. Volumi e capacità polmonari: metodi di misura. Muscoli della respirazione. Funzione dei muscoli delle prime vie respiratorie (laringe). Proprietà elastiche del polmone; pressione intrapleurica, curve pressione-volume, compliance, compliance specifica, tensione superficiale, surfattante polmonare. Proprietà elastiche della gabbia toracica: curva pressione-volume in rilasciamento del sistema toraco-polmonare. Compliance statica e dinamica. Resistenze al flusso nelle vie aeree: fattori determinanti. Sede principale delle resistenze delle vie aeree nell'uomo. Pressioni durante il ciclo respiratorio. Pressione trasmurale. Compressione dinamica delle vie aeree. Lavoro respiratorio.

Ventilazione e gas respiratori. Ventilazione polmonare e ventilazione alveolare. Spazio morto anatomico e fisiologico: significato e metodi di misura. Pressione parziale dei gas nell'aria ambiente, inspirata, alveolare, espirata.

Perfusione e rapporto ventilazione/perfusione. Organizzazione, caratteristiche emodinamiche, meccanismi di regolazione e funzioni del circolo polmonare. Significato del rapporto ventilazione/perfusione. Rapporto "medio". Distribuzione della ventilazione, della perfusione e del loro rapporto nei polmoni. Cause e conseguenze di un alterato rapporto ventilazione/perfusione. Meccanismi fisiologici di compenso.

Diffusione e trasporto dei gas nel sangue. Fattori che controllano la diffusione alveolare dei gas (proprietà dei gas, caratteristiche geometriche della membrana alveolo-capillare). Capacità di diffusione polmonare per O_2 (DLO_2): significato e metodi di misura. Trasporto di O_2 . Legge di Henry e curva di saturazione dell'emoglobina con l'ossigeno. Fattori che modificano l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno. Trasporto di CO_2 . Reazioni chimiche della CO_2 nel sangue. Curva di dissociazione del sangue per l'anidride carbonica. Respirazione tissutale. Apporto, estrazione e

consumo di ossigeno da parte dei tessuti: meccanismi di regolazione.

Controllo del respiro. Controllo sovrapontino della respirazione. Centri respiratori e genesi del ritmo respiratorio. Controllo bulbo-pontino della respirazione. Meccanismi periferici. Recettori dei muscoli respiratori e relativi riflessi. Recettori delle vie aeree e relativi riflessi. Riflesso di Breuer-Hering. Loop γ . Tosse e vomito. Chemocettori periferici ed effetti di PO_2 , PCO_2 e pH. Chemocettori centrali. Altri fattori che regolano la respirazione (afferenze somatiche e viscerali; dolore; esercizio fisico; sonno, ecc.).

LIQUIDI CORPOREI E FUNZIONE RENALE

Funzioni endocrine del rene. Secrezione, azioni e controllo della secrezione di renina. Secrezione, azioni e controllo della secrezione di eritropoietina. Secrezione, azioni e controllo della secrezione di 1-25 di-idrossi-colecalciferolo.

Formazione dell'urina e depurazione del plasma Compartimenti liquidi dell'organismo e loro misura. Costituenti del liquido extracellulare e intracellulare. Circolo renale. Funzioni del nefrone. Concetto di "clearance plasmatica". La clearance dell'inulina come misura della velocità di filtrazione glomerulare. La clearance del PAI come misura del flusso plasmatico renale.

Filtrazione glomerulare. Velocità di filtrazione glomerulare (VFG). Determinanti e controllo della VFG. Autoregolazione renale e feed-back tubulo-glomerulare.

Trasporto tubulare. Meccanismi di riassorbimento e secrezione. Funzioni e principali meccanismi di trasporto del tubulo prossimale. Funzioni e principali meccanismi di trasporto dell'ansa di Henle. Funzioni e principali meccanismi di trasporto delle zone distali del nefrone.

Ruolo del rene nel controllo dell'osmolarità, del volume, del pH e della composizione del sangue e del liquido extracellulare - Controllo della concentrazione del Na^+ nel liquido extracellulare. Meccanismi renali per la concentrazione e la diluizione dell'urina. Azione dell'ADH. Meccanismi renali per il controllo a lungo termine della volemia. Fattori che controllano l'escrezione del Na^+ e azione dell'aldosterone. Regolazione renale della concentrazione di bicarbonato e acidificazione delle urine. Controllo della concentrazione extracellulare di K^+ . Controllo della concentrazione extracellulare di altri ioni.

APPARATO DIGERENTE

Meccanismi sistemici di regolazione. Innervazione parasimpatica, simpatica e innervazione intrinseca o sistema nervoso enterico. I riflessi locali intramurali, i riflessi brevi o simpatici, i riflessi lunghi o vagali.

I peptidi gastrointestinali. Ormoni: gastrina, colecistochinina, secretina, GIP (peptide inibitore gastrico). Cenni su altri ormoni gastrointestinali ipotizzati. **Motilità gastro-intestinale.** Tipi di attività motoria dell'apparato digerente: 1) propulsivi o peristaltici; 2) non propulsivi o di rimescolamento; 3) movimenti interdigestivi o complesso motorio migrante.

Secrezioni gastro-intestinali. Composizione, funzione e controllo di: Secrezione salivare, Secrezione gastrica (acido cloridrico e ruolo della barriera della mucosa dello stomaco; fattore intrinseco), Secrezione pancreatica: il succo pancreatico. Funzione degli enzimi pancreatici. Controllo della secrezione. Secrezione biliare: Composizione della bile; modificazioni della bile nella colecisti; svuotamento della colecisti. Funzioni della bile. Secrezioni intestinali: secreti duodenali, dell'intestino tenue e del colon.

Digestione e assorbimento. Concetti generali sui meccanismi digestivi e di assorbimento della mucosa gastrica ed intestinale.

SISTEMA ENDOCRINO

Concetti generali su ormoni, meccanismi d'azione e di regolazione della secrezione degli ormoni. Struttura chimica, azioni, controllo della secrezione e cenni di fisiopatologia degli ormoni secreti

da: IPOFISI e IPOTALAMO (vedi Neurofisiologia), TIROIDE, PARATIROIDI, CORTICALE e MIDOLLARE del SURRENE, PANCREAS, e da strutture endocrine renali, cardiache e gastrointestinali.

Funzioni integrate con meccanismi ormonali. Controllo della glicemia; controllo della calcemia; controllo della volemia; controllo dell'osmolarità plasmatica (vedi anche funzione renale).

FISIOLOGIA DELLA NUTRIZIONE

Valutazione dello stato di nutrizione. Determinazione della percentuale di grasso corporeo (indice di massa corporea e altri metodi). Peso corporeo ideale (sovrappeso e obesità).

Bilancio energetico e materiale. Calorimetria diretta e indiretta. Quoziente respiratorio. Metabolismo di base (MB) e sua determinazione. Fattori che influenzano il MB. I principi alimentari o nutrienti. Valore calorico e azione dinamico-specifica degli alimenti.

Dieta razionale ed equilibrata da un punto di vista quantitativo e qualitativo. Fabbisogno di energia e nutrienti: glicidi, lipidi, protidi, acqua, vitamine, acidi grassi essenziali, sali minerali e oligo-elementi, fibra alimentare e alcol. I LARN (SINU, *Tabelle open* e capitolo porzioni).

Fabbisogno di energia e nutrienti nelle varie condizioni fisiologiche. Indice glicemico degli alimenti.

Linee guida per una corretta alimentazione (nut.entecra.it) (CREA; Linea guida 10 capitoli e Tabelle di composizione alimenti).

Testi consigliati

- CONTI: Fisiologia Medica, II edizione, Edi-Ermes, 2010
- KANDEL et al. Principi di Neuroscienze, V ed., Casa Editrice Ambrosiana (CEA), 2014
- BERNE, LEVY: Fisiologia, VI edizione, Casa Editrice Ambrosiana (CEA), 2010
- GUYTON e HALL: Fisiologia Medica, XII edizione Masson Italia, 2012
- WEST: Fisiologia della respirazione, l'essenziale. Piccin, 2013

Il Coordinatore del Corso Integrato

Prof. Corrado Poggesi