

FISIOLOGIA corso integrato

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 intermedia scritta di Fisiologia I 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 intermedia orale 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;
- un esame finale al termine del primo semestre del III anno sugli argomenti del programma di Fisiologia III. Le valutazioni ottenute nelle prove intermedie di Fisiologia I e II peseranno per il 25% ciascuna sul voto dell'esame finale.
-

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 Goldmann. 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. Classificazioni dei recettori. Classificazione delle fibre nervose. 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. Dimensione della sensazione: modalità, intensità, durata, localizzazione e componente affettiva. Sensazione oggettiva e soggettiva. 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.

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: trasduzione del segnale luminoso, campo recettivo (antagonismo centro periferia), codificazione dell'informazione visiva da

parte delle cellule gangliari. Via centrale della visione: trasformazione centrale della rappresentazione del campo recettivo, sistema gerarchico colonnare, concetto di ipercolonna, aree visive secondarie. Integrazione dell'informazione visiva da parte delle aree associative parietale e temporale per la trasformazione sensorimotoria.

Funzioni motorie

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

L'unità motoria – Definizione. Classificazioni delle fibre muscolari. Classificazione funzionale delle unità motorie. Unità motorie lente e non affaticabili, veloci non affaticabili, veloci e affaticabili. Meccanismi nervosi di graduazione della forza di contrazione: reclutamento delle unità motorie in base alle dimensioni (principio della dimensione di Henneman) e alla frequenza.

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 flessorio di retrazione ed estensore crociato: circuiti neuronali e proprietà. Generatori centrali di pattern motori ritmici: centri spinali della locomozione e controllo sovraspinale della locomozione, schema del passo. 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 spinali e sovraspinali di controllo della postura. Risposte posturali automatiche. Animale decerebrato; rigidità alfa e gamma. Riflessi tronco-encefalici: riflessi di origine vestibolare con particolare riferimento ai VOR. Riflesso optocinetico OKR.

Movimenti oculari e centri integratori per controllo della saccade: ruolo del collicolo superiore, concetto di scarica corollaria e del future field.

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. Ruolo del nucleo olivare inferiore nella coordinamento dell'attività cerebellare. 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 e 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, riflesso della 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 afasia. Funzioni delle aree associative parieto-temporo-occipitali e frontali. Sistemi dopaminergici. Cenni sulle funzioni associative limbiche.

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, epatosplancnico.

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, surfactante 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 O₂ (DLO₂): significato e metodi di misura. Trasporto di O₂. Legge di Henry e curva di saturazione dell'emoglobina con l'ossigeno. Fattori che modificano l'affinità dell'emoglobina per l'ossigeno. Trasporto di CO₂. Reazioni chimiche della CO₂ 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 PO₂, PCO₂ 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. Secrezione di sostanze ad azione paracrina.

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

Filtrazione glomerulare e FER. Pressione netta di filtrazione glomerulare e sua misura. 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. Bilancio glomerulo-tubulare. Riassorbimento renale del glucosio. 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 sodio nel liquido extracellulare. Sistema renina-angiotensina-aldosterone. Meccanismi renali per la concentrazione e la diluizione dell'urina. Ruolo dell'urea. Clearance dell'acqua libera. Funzione e meccanismi molecolari d'azione dell'ADH. Meccanismi renali per il controllo a lungo termine della volemia. Fattori che controllano l'escrezione del sodio; funzione e meccanismi molecolari d'azione dell'aldosterone. Regolazione renale della concentrazione di bicarbonato e acidificazione delle urine. Escrezione renale del potassio e controllo della sua concentrazione extracellulare. Controllo della concentrazione extracellulare di altri ioni.

APPARATO DIGERENTE

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

Funzioni dello stomaco, del pancreas e del fegato.

Motilità gastro-intestinale. Tipi di attività motoria dell'apparato digerente: 1) propulsivi o peristaltici (vedi Neurofisiologia); 2) non propulsivi o di rimescolamento; 3) movimenti interdigestivi o complesso motorio migrante.

Secrezioni gastro-intestinali. Fase cefalica, gastrica e intestinale. Composizione, funzione e regolazione di: Secrezione salivare, Secrezione gastrica, Secrezione pancreatica, Secrezione biliare (composizione della bile; modificazioni della bile nella colecisti; svuotamento della colecisti), Secrezioni intestinali (secreti duodenali, dell'intestino tenue e del colon).

Mediatori endocrini e paracrini. Sede di rilascio, funzione e azione di: gastrina, colecistochinina, istamina, somatostatina, secretina, GIP. Cenni su altri ormoni gastrointestinali.

Digestione e assorbimento. Concetti generali sui meccanismi digestivi e di assorbimento della mucosa gastrica ed intestinale. Cenni sull'assorbimento di calcio, ferro e vitamina B12.

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), paratiroidi, corticale e midollare del surrene, pancreas, e da strutture endocrine renali, cardiache e gastrointestinali.

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

TESTI CONSIGLIATI

CONTI: Fisiologia Medica, III edizione, Edi-Ermes, 2020

KANDEL et al. Principi di Neuroscienze, V ed., Casa Editrice Ambrosiana (CEA), 2014

PURVES et al. Neuroscienze V edizione Zanichelli editore 2021

BERNE, LEVY: Fisiologia, VII edizione, Casa Editrice Ambrosiana (CEA), 2018

GUYTON e HALL: Fisiologia Medica, XIII edizione EDRA, 2017

WEST: Fisiologia della respirazione. L'essenziale. Piccin, 2014

Il Coordinatore del Corso Integrato

Prof.ssa Maria Angela Bagni