

INDICE

1. TEMPERATURA E DINTORNI

1.1. L'essenziale	3
1.2. Scambi termici con l'ambiente	3
1.2.1. La conduzione	3
1.2.2. L'evaporazione	4
1.2.3. Convezione e irraggiamento	4
1.3. Pecilotermi, omeotermi, ecto- termi, endotermi ed eterotermi.	5
1.4. Animal Bioenergetics	5
1.4.1. Determinants of inter-specific variation in basal metabolic rate	6
1.4.2. Energy Requirements Related to Body Size	6
1.4.3. Energy Requirements Related to Levels of Activity	7
1.4.4. Energy Requirements Related to Environments	7
1.4.5. Endotermia nei pesci!	7
1.4.6. Come fa <i>Katsuwonus pelamis</i> ?	8
1.5. Effetti della temperatura sulla neutralità di una soluzione	8
1.6. Effetti della temperatura sugli enzimi	8
1.7. Stenotermi ed euritermi	9
1.8. Della fluidità delle membrane biologiche	10
1.8.1. Effetto della temperatura sugli acidi grassi	10
1.8.2. L'adattamento omeoviscoso è	11
1.9. Il costo della locomozione	11

2. OSMOREGOLAZIONE: IL PROBLEMA

2.1. Introduzione	13
2.2. L'ambiente intracellulare, quello extracellulare e quello esterno (28-11-3)	13
2.3. Metti, una sera a cena, gara di anguria	13
2.4. Metti, una sera a cena, pizza troppo salata	14
2.5. Invertebrati in acqua di mare	14
2.6. Condroitti in acqua di mare	14
2.7. Osteitti e Rettili in acqua di mare	15
2.8. Riepilogo per il mare	15
2.9. E in acqua dolce?	15
2.10. I singolari casi di <i>Myxine</i> e <i>Latimeria</i>	16
2.11. Terra ferma	16
2.12. Stavo per dimenticare gli Anfibi	16

3. OSMOREGOLAZIONE: I RIMEDI

3.1. Introduzione	18
3.2. Come i Mammiferi risolvono il problema di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e $[H_2O]$	18
3.2.1. Quale Mammifero beve acqua di mare?	18
3.2.2. L'acqua metabolica	19
3.3. Riepilogo degli animali del mare, di acqua dolce e di terra ferma	19
3.4. Mare: Condroitti e urea.	20
3.5. Mare: come i Condroitti eliminano l'eccesso di Na^+ e Cl^-	20

3.5.1. La ghiandola rettale dei Condroitti	20
3.6. Mare: come gli Osteitti risolvono i problemi di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e H_2O	21
3.6.1. Le cellule del cloruro degli Osteitti marini	22
3.7. Mare: come Rettili e Uccelli ri-solvono i problemi di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e H_2O	23
3.7.1. La ghiandola del sale di Rettili e Uccelli marini	23
3.8. Acqua dolce: come i Condroitti risolvono i problemi di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e H_2O	24
3.9. Acqua dolce: come gli Osteitti risolvono i problemi di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e H_2O	24
3.9.1. Le cellule del cloruro degli Osteitti in acqua dolce	25
3.10. Gli Osteitti eurialini	25
3.11. Acqua dolce: come gli Anfibi risolvono i problemi di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e H_2O	25
3.11.1. La pelle degli Anfibi d'acqua dolce	26
3.12. Classifica delle pelli "secche"	26
3.13. <i>Fejervarya cancrivora</i> : la rana "salata"	26

4. ESCREZIONE DI SCORIE AZOTATE

4.1. Allontanamento delle sostanze tossiche	27
4.2. Catabolismo degli amminoacidi e basi azotate	27
4.3. Tossicità delle scorie azotate	27
4.4. Bilancio energetico dell'escrezione di scorie azotate (0, 2, 3).	28
4.5. L'ammoniaca	28
4.5.1. Gli animali ammoniotelici	29
4.5.2. Le branchie degli Osteitti portano fuori ammoniaca o ioni ammonio?	29
4.6. L'urea	29
4.6.1. Gli animali ureotelici	29
4.7. L'acido urico	29
4.7.1. Gli Uccelli sono animali uricotelici	30
4.7.2. I Rettili sono animali quasi sempre uricotelici	30
4.8. Aquatic versus terrestrial animals	30
4.9. Qualche animale particolare	31
4.10. Le scorie azotate servono anche a questo	31

5. RESPIRAZIONE

5.1. Quanto O_2 ti serve al giorno?	32
5.2. I sistemi circolatori: semplice o doppio	32
5.3. Il caso dell'uomo riassunto in breve	33
5.4. O_2 e CO_2 in ambiente aereo	34
5.5. La legge di Henry	34
5.6. Volumi di O_2 e CO_2 in ambiente acquatico	34
5.6.1. Un esperimento facile facile	35
5.7. Aria-polmoni e acqua-branchie	35
5.8. La prima legge di Fick	35
5.8.1. Quando, nella legge di Fick, cambia A	36
5.8.2. Quando cambia D	37
5.8.3. Quando cambia dp , nelle branchie	37

5.8.4 Quando cambia dp , nei polmoni	38	7.3.1 Pressione arteriosa e gittata cardiaca	63
5.8.5 Quando cambia dx	38	7.11.2 . . . e resistenza periferica	63
5.9 La respirazione branchiale dei pesci	39	7.11.3 . . . e volemia	64
5.9.1 Scambio controcorrente	40	7.11.4 . . . e sangue presente nel sistema arterioso	64
5.9.2 Le branchie servono anche a ...	40	7.4 La regolazione della pressione arteriosa a brevissimo termine	64
5.10 Pesci "anfibi"	40	7.4.1 Il Sistema Nervoso Autonomo	65
5.11 La respirazione cutanea di alcuni Osteitti	41	7.4.2 Attività del parasimpatico e riflesso barocettivo	66
5.12 La respirazione aerea non cutanea di alcuni Osteitti	41	7.4.3 Attività del simpatico e riflesso barocettivo	66
5.13 La respirazione dei Dipnoi	42	7.5 Regolazione a medio e lungo termine	67
5.13.1 Il sistema circolatorio dei Dipnoi	42	7.6 Mammiferi marini in immersione	67
5.13.2 Il sistema circolatorio fetale di <i>Homo</i>	44	7.7 E la giraffa come fa?	68
5.14 Come respirano gli Anfibi	44	7.8 Gli scambi nei capillari	68
5.14.1 Il sistema circolatorio degli Anfibi	45		
5.15 Come respirano i Rettili	47	8. IL CUORE DELL'UOMO	
5.16 Come respirano gli Uccelli	47	8.1 L'essenziale	69
5.16.1 Meccanica respiratoria degli Uccelli	48	8.2 I potenziali d'azione delle cellule cardiache sono diversi da zona a zona	69
5.17 Regolazione della respirazione di <i>Homo sapiens-sapiens</i>	49	8.3 Il potenziale d'azione delle cellule contrattili del ventricolo	70
5.17.1 I chemocettori centrali e periferici	49	8.4 La refrattarietà assoluta che ci fa vivere.	71
6. EMOGLOBINA E DINTORNI		8.4.1 Tetano muscolare delle cellule scheletriche.	71
6.1 L'essenziale	50	8.4.2 Tetano muscolare delle cellule cardiache?	71
6.2 O_2 nel sangue	50	8.5 Chi dice alle cellule contrattili del ventricolo di far partire un potenziale d'azione?	72
6.2.1 Esiste qualche animale senza emoglobina nel sangue?	50	8.6 Le cellule <i>pacemaker</i>	72
6.3 Emoglobina molto in breve	50	8.6.1 Il sistema di conduzione	73
6.4 Qualche adattamento del capodoglio <i>Physeter macrocephalus</i>	51	8.6.2 Dominanza del ritmo più frequente	73
6.5 CO_2 in ambiente acquatico	52	8.7 Il potenziale d'azione delle cellule del nodo senoatriale	73
6.5.1 E se cambia il pH?	52	8.8 Cosa determina la frequenza cardiaca?	74
6.6 L'effetto Bohr	53	8.9 Cosa determina la durata della corrente <i>pacemaker</i> ?	74
6.7 e l'effetto Root	54	8.10 Effetti dell'acetilcolina e della noradrenalina	75
6.8 Il trasporto di CO_2	54	8.10.1 E il trapiantato come fa?	75
6.9 Altre proteine respiratorie	55		
7. SISTEMI CIRCOLATORI		9. IL RENE DELL'UOMO	
7.1 A cosa serve il sistema circolatorio?	56	9.1. Generalità	76
7.2 La legge di Poiseuille ($cm^3 \cdot s^{-1}$)	56	9.2. Un po' di nomi da ricordare	76
7.2.1 Qualche numero vero(simile)	57	9.3. Filtrazione meno riassorbimento più secrezione	77
7.3 La portata e la sezione	57	9.4. Come avviene la filtrazione glomerulare	78
7.3.1 Importanza della normalizzazione	57	9.5. Qualche numero	78
7.4 La velocità di flusso	58	9.6. Il nefrone è organizzato come una catena di montaggio	79
7.5 Sistemi circolatori: semplice o doppio	59	9.7. Il gradiente di osmolarità cortico-midollare	79
7.6 Il sistema circolatorio dei Dipnoi	59	9.8. Meccanismo per concentrare l'urina	80
7.7 Il sistema circolatorio degli Anfibi	59	9.8.1. Una sintesi veramente estrema	82
7.8 Il sistema circolatorio dei Mammiferi	59	9.9. L'interruttore del Luna Park	82
7.8.1 Le pressioni del circolo pomonare e di quello sistemico sono diverse	60	9.10. Gli scambi nei capillari	83
7.8.2 I modelli del principe di SanSevero	60		
7.1 La misura della pressione arteriosa dell'uomo	60	10. DATI AGGIUNTIVI	
7.2 La pressione del sangue nel sistema circolatorio	62	10.1. Opere citate	85
7.3 Cosa genera la pressione arteriosa?	62	10.2. Storie particolari	86

1. TEMPERATURA E DINTORNI

1.1. L'essenziale

La temperatura si misura con i termometri.

La scala **Celsius** fissa il punto di fusione del ghiaccio in una miscela d'acqua satura d'aria a 0 gradi Celsius (°C) e il punto di ebollizione a 100 °C alla pressione di 1 atmosfera.

La scala **kelvin** è adottata dal Sistema Internazionale di unità di misura (SI) per indicare la temperatura assoluta. La variazione di 1 kelvin è uguale alla variazione 1 °C; 0 ° Celsius sono pari a 273,15 kelvin. 0 kelvin indica lo 0 assoluto.

Il teorema di equipartizione dell'energia afferma che

$$E_K = \frac{3}{2} k_B \cdot T$$

ove

E_K è l'energia cinetica media di una molecola

k_B = la costante di Boltzman

T = temperatura assoluta (in kelvin).

Quindi l'energia cinetica è proporzionale alla temperatura.

Tra le varie unità di misura per indicare l'energia, la più usata in biologia è la caloria.

La **caloria** (o **piccola caloria**, simbolo **cal**) è l'energia necessaria per innalzare di 1 °C (da 14,5 a 15,5) la temperatura di 1 g di acqua distillata alla pressione di 1 atm. 1 grande caloria (simbolo **Cal**) è uguale a 1000 cal.

Quindi 1 **kcal** = 1 chilocaloria = 1 Cal = 1000 cal. Le calorie (cal) o kilocalorie (kcal o Cal) si misurano con i calorimetri.

La temperatura influenza le reazioni chimiche d'equilibrio come la dissociazione dell'acqua (paragrafo 1.6 di questo capitolo) o l'idratazione di CO₂ (paragrafo 6.5 del capitolo 6).

La temperatura inoltre aumenta la velocità delle reazioni chimiche enzimatiche (paragrafo 1.7).

Un aumento della temperatura perciò ha effetti sulla neutralità delle soluzioni, sulla configurazione nello spazio delle proteine e anche per questa via sulla velocità enzimatica.

Aumento della velocità delle reazioni nell'organismo significa tra le altre cose anche maggiore sviluppo di potenza muscolare e maggiore velocità di funzionamento del sistema nervoso.

Un esempio, come pazientemente ti spiega l'ottimo Giovanni Scillitani, è fornito dal biacco ***Hierophis viridiflavus***. Quest'animale in Puglia mantiene da adulto la livrea giovanile interamente nera. Così equipaggiato si riscalda più rapidamente al primo sole del mattino e preda più facilmente le lucertole che nere non sono.

1.2. Scambi termici con l'ambiente

Gli animali scambiano calore con l'ambiente con quattro meccanismi: 1) la **conduzione**; 2) l'**evaporazione**; 3) la **convezione**; 4) l'**irraggiamento**.

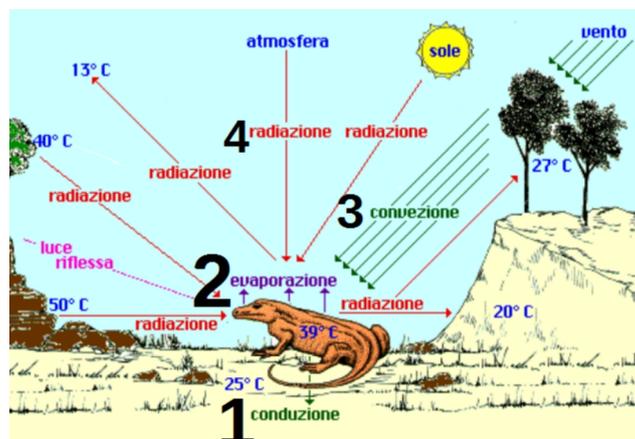


Figura A. Come un animale scambia calore con l'ambiente.

In genere le quantità di calore maggiori sono scambiate per conduzione ed evaporazione. E per fare i conti con questi fenomeni gli animali hanno elaborato tante strategie per il popolamento del proprio *habitat*.

Dovendo fare un elenco completo bisogna includere anche convezione e radiazione (o irraggiamento) che però diventano determinanti più raramente.

1.2.1. La conduzione

A volte l'osservazione dell'ambiente ci riserva qualche sorpresa.

Un esempio, domestico. Nel bagno di casa tua, tocca con una mano il lavabo e con l'altra l'asciugamano. E tu dici che, elementare!, il lavabo è più freddo, cioè il lavabo è a temperatura più bassa. E sbagli. Lavabo e asciugamano sono nello stesso posto da tempo e quindi sono alla stessa temperatura.

Come possiamo spiegare quest'osservazione bizzarra?

Nella vita ogni tanto ci vuole un'equazione.

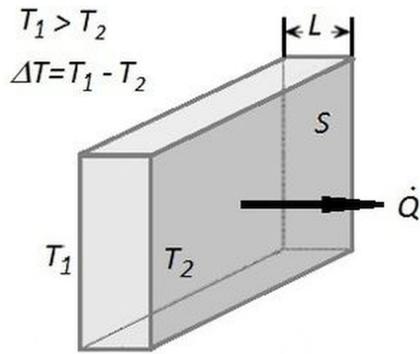


Figura A. Caso di studio. Da wikipedia https://it.wikipedia.org/wiki/Conduzione_termica

La situazione può essere riassunta con la Figura A. Consideriamo un solido: con le pareti meno estese bene isolate; con due superfici \$S\$ separate da uno spessore \$L\$ che sono a due temperature diverse (\$T_1\$ e \$T_2\$). Quanto calore passa da una superficie all'altra?

Il passaggio di calore tra due corpi obbedisce all'equazione seguente

$$Q^* = \lambda \frac{\Delta T \cdot S}{L}$$

- ove Q^* = la quantità di calore per unità di tempo;
- ΔT = la differenza di temperatura tra i due corpi;
- S = la superficie di scambio;
- L = lo spessore che separa i due corpi;
- λ = la conducibilità termica.

Quindi la quantità di calore scambiata è direttamente proporzionale alla superficie e alla differenza di temperatura.

La qualità di calore scambiata è inversamente proporzionale allo spessore.

La costante di proporzionalità λ è la conducibilità termica.

L'equazione soprascritta è concettualmente analoga alla (prima) legge di Fick (anche nel paragrafo 5.8) e alla (prima) legge di Ohm.

Senza entrare nel dettaglio delle dimensioni, λ = conducibilità termica è 0,03 per l'aria e il polistirolo espanso, 0,18 per il legno, 0,63 per l'acqua a 20 °C, 2,1 per il marmo.

Quindi a parità di ΔT , S e L , un oggetto (o un organismo) scambia calore 20 volte (circa) di più in acqua ($\lambda = 0,63$) che in aria ($\lambda = 0,03$).

E ora sai perché, a parità di differenza di temperatura (ΔT) per un Mammifero acquatico (37 °C) acquatico, l'isolamento dell'organismo è un impegno ben più/ben meno (cancella l'inutile) severo che per un Mammifero terrestre.

1.2.2. L'evaporazione

L'evaporazione è il passaggio di una sostanza dallo stato liquido allo stato di vapore. Nel caso degli organismi viventi, l'unica molecola che evapora è H₂O.

Quando un organismo è più caldo dell'ambiente nel quale si trova, può perdere calore se sparge acqua o simili sulla sua superficie. Naturalmente perché ci sia evaporazione dalla superficie di un organismo, l'umidità relativa dell'ambiente deve essere inferiore al 100 %.

L'evaporazione è particolarmente efficiente perché 1 g di H₂O ha bisogno di circa **580 cal** (alle temperature che ci interessano). In altre parole 1 g di acqua evapora se gli viene fornita l'energia che alzerebbe di 1 °C la temperatura di 580 g di acqua.

Gli adattamenti degli animali per trarre vantaggio dall'elevata quantità di energia richiesta per l'evaporazione sono davvero numerosi.

1.2.3. Convezione e irraggiamento

Nel caso degli animali, trasferimento di calore per convezione si verifica quando l'organismo è in un ambiente acquatico o aereo in movimento. Il vento e correnti d'acqua innescano scambi per convezione.

Un caso particolare di scambio per convezione si verifica anche quando un animale è fermo in un ambiente a diversa temperatura. In questo caso l'animale riscalda o raffredda il fluido intorno a sé e crea correnti convettive.

Alcuni animali creano correnti d'aria per sfruttare il fenomeno della convezione; esempi sono l'elefante (orecchie) e il cane (lingua).

L'irraggiamento è un trasferimento di calore sotto forma di radiazioni elettromagnetiche, soprattutto di raggi infrarossi.



Figura A. Una testa calda che si fotografa davanti a una telecamera sensibile a raggi infrarossi del Deutsches Museum di Monaco. A sinistra la scala della temperatura.

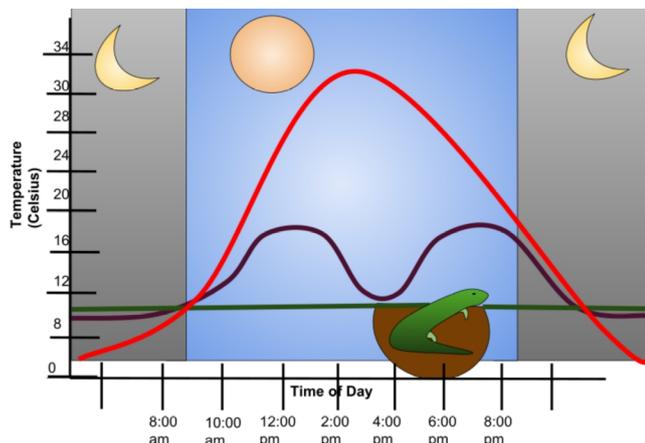
Durante il dì gli organismi assorbono energia radiante

emessa dal sole. Durante la notte, perdono energia radiante verso l'ambiente.

1.3. Pecilotermini, omeotermini, ectotermini, endotermini ed eterotermini.

La Figura A può essere un buon punto di partenza.

Leggi la legenda con attenzione e solo dopo prosegui.



The red line represents the air temperature. The purple line represents the body temperature of the lizard. The green line represents the base temperature of the burrow.

Figura A. Da https://en.wikipedia.org/wiki/Ectotherm#/media/File:Lizard_Thermoregulation.svg caricata da Annalysenichols99.

Nel caso della Figura A, la temperatura esterna varia tra 0 °C e 32 °C (non devi ricordare tutti questi numeri ma il loro senso sì). La temperatura dell'anfratto usato dalla lucertola come rifugio è costante a 10 °C.

Nel caso suddetto, la temperatura del corpo della lucertola varia tra 9 °C e 19 °C. Questi animali sono detti **pecilotermini**. I **pecilotermini** (ποικίλος = variabile e θερμός = caldo) sono animali con una temperatura dell'organismo che è variabile.

Poi, al contrario, esistono animali che mantengono costante la temperatura dell'organismo o che, per essere molto precisi, la fanno variare entro circa 1 °C. Gli **omeotermini** (ὅμοιος = simile) sono gli animali che mantengono costante la temperatura del proprio organismo. Tu sei uno di questi.

Torniamo alla Figura A. Nota che, senza sistemi di registrazione di immagini, puoi capire quali sono le ore che l'animale trascorre all'esterno della tana. La lucertola: a) con l'alba esce; b) durante le ore calde si rintana; c) poi di nuovo esce quasi al tramonto e resta fuori finché la temperatura

esterna è superiore a quella della tana; d) poi di nuovo si rintana. Non solo la temperatura del corpo è variabile (e l'animale appartiene ai pecilotermini) ma dipende dalla temperatura esterna all'organismo.

Gli animali con una produzione interna di calore che è trascurabile ai fini del controllo della propria temperatura interna sono detti **ectotermini** (in greco ἐκτός più o meno = fuori).

Gli **endotermini** (ἔνδον = dentro) invece hanno una produzione interna di calore capace di aumentare la temperatura interna; a questo gruppo appartieni anche tu.

Infine la lucertola della Figura A può anche essere definita a **sangue freddo**, e ovviamente tu sei a sangue **caldo**. Ti ricordo che la temperatura degli Uccelli è 41 °C e dei Mammiferi, anche di quelli marini polari, è 37 °C.

Sembra facile e soprattutto sembra ridondante. Se però pensi che:

- a) a sangue caldo = omeotermini = endotermini;
- b) a sangue freddo = pecilotermini = ectotermini
- c) sbagli!

I Rettili che vivono nel deserto, durante il dì sono a sangue ben caldo, ma non sono né omeotermini (perché il dì e la notte hanno temperature diverse) né endotermini.

Gli organismi delle profondità oceaniche, ove la temperatura è costante, sono sicuramente omeotermini ma né a sangue caldo né endotermini.

Tra i Mammiferi esistono alcuni al contempo pecilotermini ed ectotermini: la talpa senza pelo dell'Africa orientale (*Heterocephalus glaber*) e i bradipi (qualche specie appartenente ai generi *Choloepus* e *Bradypus*) dell'America meridionale.

Infine esistono gli **eterotermini** (ἕτερος = altro) che su base giornaliera o annuale alternano periodi da pecilotermini a periodi da omeotermini. Questi animali vanno incontro alle diverse forme di torpore o letargo. Esistono numerose specie di eterotermini sia tra gli Uccelli sia tra i Mammiferi.

1.4. Animal Bioenergetics

Il testo che segue è copiato da pagina 932 del libro Biology. Download for free at <https://openstax.org/details/books/biology>.

All animals must obtain their energy from food they ingest or absorb. These nutrients are converted to adenosine triphosphate (ATP) for short-term storage and use by all cells. Some

animals store energy for slightly longer times as glycogen, and others store energy for much longer times in the form of triglycerides housed in specialized adipose tissues.

No energy system is one hundred percent efficient, and an animal's metabolism produces waste energy in the form of heat.

If an animal can conserve that heat and maintain a relatively constant body temperature, it is classified as a warm-blooded animal and called an endotherm. The insulation used to conserve the body heat comes in the forms of fur, fat, or feathers.

The absence of insulation in ectothermic animals increases their dependence on the environment for body heat.

The amount of energy expended by an animal over a specific time is called its metabolic rate. The rate is measured variously in joules, calories, or kilocalories (1000 calories). Carbohydrates and proteins contain about 4.5 to 5 kcal/g, and fat contains about 9 kcal/g. Metabolic rate is estimated as the **basal metabolic rate (BMR)** in endothermic animals at rest and as the **standard metabolic rate (SMR)** in ectotherms. Human males have a BMR of 1600 to 1800 kcal/day, and human females have a BMR of 1300 to 1500 kcal/day. Even with insulation, endothermal animals require extensive amounts of energy to maintain a constant body temperature.

An ectotherm such as an alligator has an SMR of 60 kcal/day.

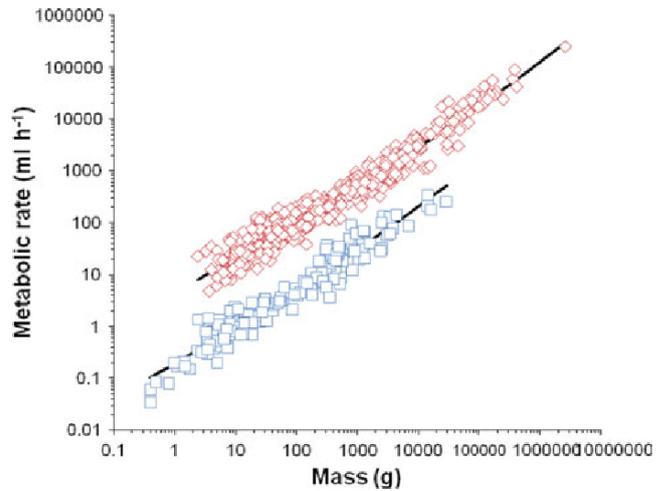
Ora come ben sai, una automobile di 1,2 t consuma meno di un carro armato Ariete di 60 t. Quanto pesano l'uomo, la donna e l'alligatore cui si è appena fatto riferimento nel testo? Sarebbe meglio esaminare dati nei quali il tasso metabolico (*metabolic rate*) è normalizzato per g di massa.

1.4.1. Determinants of inter-specific variation in basal metabolic rate

Il titolo è una pubblicazione di C. White e M. Kearney sul giornale scientifico *Journal of Comparative Physiology B* e per la precisione alle pagine da 1 a 26 del volume 183 del 2012. Ho citato la pubblicazione perché in essa compare il grafico della pagina successiva, che ora vedremo insieme.

E' un grafico che riporta tutti i risultati conosciuti dagli autori al momento della pubblicazione. Sono

davvero tanti tanti dati, peraltro mostrati in scala logaritmica per poterne accomodare di più. Per lo stesso motivo gli autori hanno usato simboli vuoti.



Relationships between mammalian BMR (unfilled diamonds: Sieg et al. 2009) and reptile SMR (unfilled squares White et al. 2006) and mass (M, g) estimated by fitting summed allometric ($\mu M^{0.67}$) and isometric (μM^1) components by iteration (Gauss-Newton algorithm) using JMP v8.0.1 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Mammal BMR = $4.30M^{0.67} + 0.084M^1$; reptile SMR = $0.18M^{0.67} + 0.012M^1$. Data for reptiles were normalised to a body temperature of 25 °C using a Q 10 value of 2.44 (White et al. 2006).

Figura A. Confronto del tasso metabolico tra Mammiferi (rosso) e Rettili (blu) a parità di massa. Da White CR, Kearney MR, 2012.

Leggi con cura la legenda e solo dopo prosegui. A qualsiasi valore di massa, la differenza tra le due linee interpolanti è di circa 2 ordini di grandezza. In estrema sintesi, a parità di massa, i Rettili consumano 100 (cento) volte meno energia dei Mammiferi.

1.4.2. Energy Requirements Related to Body Size

Il testo che segue è copiato da pagina 932 del libro *Biology*. Download for free at <https://openstax.org/details/books/biology>



Mass	35 g	4.500.000 g
Metabolic rate	890 mm ³ O ₂ /(g•h)	75 mm ³ O ₂ /(g•h)

Figure 33.4. The mouse has a much higher metabolic rate than the elephant. (credit "mouse": modification of work by Magnus Kjaergaard; credit "elephant": modification of work by "TheLizardQueen"/Flickr).

Figura A. Download for free at <https://openstax.org/details/books/biology>; page 933.

Smaller endothermic animals have a greater surface area for their mass than larger ones. Therefore, smaller animals lose heat at a faster rate than larger animals and require more energy to maintain a constant internal temperature. This results in a smaller endothermic animal having a higher BMR, per body weight, than a larger endothermic animal.

1.4.3. Energy Requirements Related to Levels of Activity

Il testo che segue è copiato da pagina 933 del libro Biology. Download for free at <https://openstax.org/details/books/biology>

The more active an animal is, the more energy is needed to maintain that activity, and the higher its BMR or SMR. The average daily rate of energy consumption is about two to four times an animal's BMR or SMR. Humans are more sedentary than most animals and have an average daily rate of only 1.5 times the BMR.

The diet of an endothermic animal is determined by its BMR. For example: the type of grasses, leaves, or shrubs that an herbivore eats affects the number of calories that it takes in.

The relative caloric content of herbivore foods, in descending order, is tall grasses > legumes > short grasses > forbs (any broad-leaved plant, not a grass) > subshrubs > annuals/biennials.

1.4.4. Energy Requirements Related to Environments

Il testo che segue è copiato da pagina 933 del libro Biology. Download for free at <https://openstax.org/details/books/biology>

*Animals adapt to extremes of temperature or food availability through **torpor**. Torpor is a process that leads to a decrease in activity and metabolism and allows animals to survive adverse conditions. Torpor can be used by animals for long periods, such as entering a state of **hibernation** during the winter months, in which case it enables them to maintain a reduced body temperature. During hibernation, ground squirrels can achieve an abdominal temperature of 0° C (32° F), while a bear's internal temperature is maintained higher at about 37° C (99° F).*

*If torpor occurs during the summer months with high temperatures and little water, it is called **estivation**. Some desert animals use this to*

survive the harshest months of the year. Torpor can occur on a daily basis; this is seen in bats and hummingbirds. While endothermy is limited in smaller animals by surface to volume ratio, some organisms can be smaller and still be endotherms because they employ daily torpor during the part of the day that is coldest. This allows them to conserve energy during the colder parts of the day, when they consume more energy to maintain their body temperature.

La parola *hibernation*, noi la traduciamo **letargo**.

1.4.5. Endotermia nei pesci!

I pesci sono ectotermi; con qualche eccezione.

Xiphias gladius (il pescespada) e gli appartenenti alla famiglia *Istiophoridae* (10 specie simili) riescono a mantenere gli occhi e il cervello ad una temperatura superiore a quella del mare. E' questo un esempio di **endotermia regionale**.

All'estremo opposto, endotermia in tutto il corpo, si trova, unico caso, il pesce re (*Lampris guttatus*) che riesce a mantenere più caldo del mare tutto il corpo, grazie anche ad un efficiente isolamento con tessuto adiposo E' un pesce che raggiunge il peso di alcune decine di kg ed è un temibile predatore.

Tra questi due estremi, si trovano numerosi pesci che mantengono i muscoli del nuoto caldi più del mare, di 10-20 °C. Sono endotermi regionali gli squali delle famiglie *Lamnidae* e *Alopiidae* e i tonni (famiglia *Scombridae*).

Naturalmente l'endotermia richiede energia che deve essere fornita dal cibo. Gli animali che la praticano però hanno, rispetto le possibili prede ectotermi, una aumentata potenza muscolare e maggiore velocità dei riflessi nervosi.

E come fanno questi animali a risolvere il problema di far diventare e mantenere caldo l'organismo? In *Lampris guttatus* è presente, come già detto, un isolamento con tessuto adiposo, che peraltro serve a mantenere la temperatura ma non a generare calore (pensa all'interno di un sacco a pelo a 0 °C, è gelido finché tu non lo riscaldi e solo allora diventa utile per l'isolamento).

Nei pesci endotermi il calore è generato come sottoprodotto dalla contrazione dei muscoli del nuoto. Questo calore riscalda il sangue e solitamente nei pesci ectotermi si disperde nell'ambiente: a) subito, al passaggio nelle vene poste superficialmente; b) dopo, al passaggio

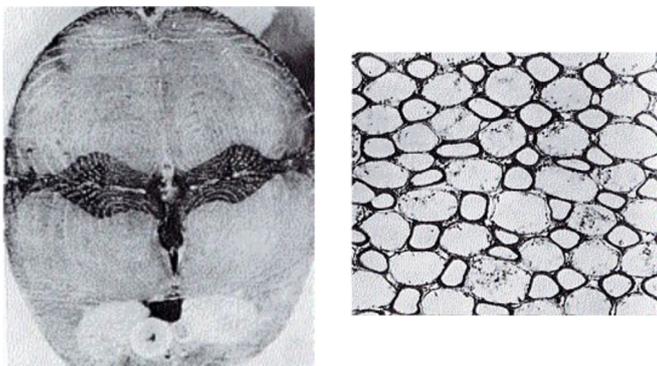
nelle branchie. Nei pesci endotermi invece il calore rimane intrappolato nei muscoli. E come è possibile?

1.4.6. Come fa *Katsuwonus pelamis*?

Del tonnetto striato *Katsuwonus pelamis* abbiamo informazioni più dettagliate che per altre specie.

Il testo che segue è copiato da <https://www.biology-pages.info/H/HeatTransport.html>

*The dark muscle on either side of the vertebral column is maintained at a higher temperature than the rest of the fish thanks to its **countercurrent heat exchanger.***



The photograph on the left (courtesy of E. D. Stevens, Dept. of Zoology, University of Guelph, Ontario) shows a cross section through a skipjack tuna (*Katsuwonus pelamis*). The photomicrograph on the right (also courtesy of Dr. Stevens) is of a cross section through the heat exchanger. Note the close, parallel packing of the arteries (thick walls) and veins (thin walls).

Figura A. I muscoli del nuoto (a sinistra) e lo scambiatore di calore (a destra) del tonnetto striato *Katsuwonus pelamis*. Da <https://www.biology-pages.info/H/HeatTransport.html>

The cold, oxygen-rich arterial blood passes into a series of fine arteries that take the blood into the active muscles. These fine arteries lie side by side with veins draining those muscles. So as the cold blood passes into the muscles, it picks up the heat that had been generated by these muscles and keeps it from being lost to the surroundings. Thanks to this countercurrent heat exchanger, a tuna swimming in the winter can maintain its active swimming muscles 14°C warmer than the surrounding water.

Nel testo si descrive un *countercurrent heat exchanger* che vuol dire scambiatore di calore controcorrente. Non è il solo sistema controcorrente usato per scambi di calore; ce ne sono numerosi altri (ad esempio nelle zampe dell’oca *Branta canadensis* che vive sul ghiaccio).

Più in generale, i sistemi controcorrente sono una particolare modalità costruttiva e organizzativa dei tessuti dell’organismo; sono meglio descritti nei capitoli 6 e 9 (respirazione e il rene dell’uomo).

1.5. Effetti della temperatura sulla neutralità di una soluzione

La velocità delle reazioni chimiche dipende dalla temperatura.

Ti ricordo che ora incontrerai il suffisso p, che è usato con molti significati (“pressione parziale”, “probabilità”); qui vuol dire “-log” o se preferisci “1/log”.

Consideriamo una reazione di equilibrio che ti è familiare



A 25 °C, $K_w = 1,008 \times 10^{-14}$ e quindi $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}$ molare. E quindi alla neutralità se $[H^+] = 10^{-7}$, $-log [H^+] = 7$.

Se la temperatura aumenta, l’acqua si dissocia di più, aumenta $[H^+]$ e quindi diminuisce il pH.

Se la temperatura aumenta, l’acqua si dissocia di più, aumenta $[OH^-]$ e quindi diminuisce il pOH.

Riassumo tanti valori a diverse temperature (in °C)

a	0	10	20	25	30	40	50	100
						la neutralità è a pH		
	è 7,47	7,27	7,08	7	6,92	6,77	6,63	6,14

o che è lo stesso

a	0	10	20	25	30	40	50	100
						la neutralità è a pOH		
	è 7,47	7,27	7,08	7	6,92	6,77	6,63	6,14

Detto in breve la neutralità è a pH 7,47 a 0 °C.

La neutralità è a pH 7,00 solo a 25 °C.

La neutralità è a pH 6,63 a 50 °C.

1.6. Effetti della temperatura sugli enzimi

La temperatura ha anche effetto sulla velocità delle reazioni catalizzate da enzimi.

Nella Figura A l’attività di un enzima, cioè la sua capacità di legare un substrato e favorire la formazione di un prodotto, aumenta con la temperatura finché si raggiunge un valore

massimo. Questo valore solitamente coincide con la temperatura alla quale si trova l'organismo.

Il risultato mostrato nella figura A è sperimentale, finalmente con l'aggiunta dell'Errore Standard (SEM).

Tutto sommato sono valori facilmente spiegabili. Esiste un optimum di temperatura al di sotto e al di sopra del quale la configurazione assunta nello spazio dalla proteina non è quella ideale per l'interazione col substrato, la reazione e il rilascio del prodotto.

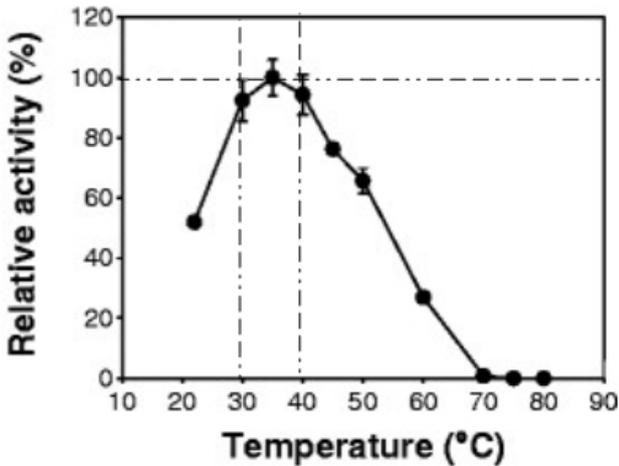


Figure A. Optimum temperature. Enzymatic activity was assayed at 20–80°C in the presence of 0.5 mM para nitro phenyl phosphate as a substrate using 50 mM DEA buffer (pH 9.0). Da Lee DH et al., 2015.

La Figura A però pone questo problema. Come fa un pesce dell'antartide ad avere le stesse funzioni cellulari di un animale che vive nel deserto?

Vediamo insieme un esempio. L'acetilcolina rilasciata nello spazio sinaptico viene idrolizzata dall'enzima acetilcolinesterasi. Ma se questo enzima ha velocità così diverse in funzione della temperatura, in un pesce dell'Antartide e in un'iguana del deserto l'acetilcolina dovrebbe permanere nello spazio sinaptico un tempo lungo lungo e un tempo breve breve, rispettivamente. Di conseguenza la [acetilcolina] nello spazio sinaptico e la durata della segnalazione sinaptica dovrebbero essere straordinariamente diverse nei due animali.

Ora fai un piccolo sforzo e ricorda (che vuol dire rivedi) l'equazione di Michaelis-Menten e il significato di K_m e di affinità ($=1/K_m$).

Nella Figura seguente (B), è stata misurata l'affinità dell'enzima acetilcolinesterasi per il suo substrato in 5 pesci e 1 iguana del deserto, cioè in 6 pecilotermi ectotermi. In questi animali la

temperatura corporea variabile con la temperatura ambientale che è molto diversa.

Val la pena anche ricordare che la Figura B è stata ottenuta con un lavoro sperimentale molto più impegnativo di quello della Figura A. Ogni punto è una misura di affinità ($=1/K_m$). Per ottenere un valore di affinità bisogna: a) prima eseguire non una ma numerose misure di velocità, in un intervallo di [substrato]; b) poi costruire un grafico secondo Michaelis-Menten o simili; c) infine calcolare K_m e quindi $1/K_m$. Nel grafico di valori di affinità ce ne sono alcune decine.

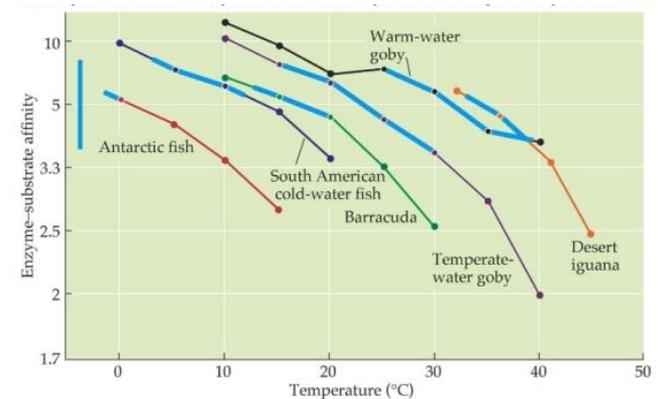


Figura B. Affinità dell'acetilcolinesterasi misurata a varie temperature in 6 specie di pecilotermi. L'intervallo in celeste indica le temperature alle quali vive l'animale. Figura 10.20 da Animal Physiology 3e di Hill, Wise e Anderson; Sinauer Associates - Oxford University Press.

Consideriamo i due casi estremi del pesce dell'Antartide che vive intorno a 0 °C e dell'iguana del deserto che vive tra 35 e 40 °C .

L'affinità dell'acetilcolinesterasi nei due animali è simile e quindi la [acetilcolina] nello spazio sinaptico e la sua permanenza sono simili.

1.7. Stenotermi ed euritermi

La Figura B del paragrafo precedente ci consente anche un'altra osservazione. Se proietti la traccia in celeste sull'asse delle temperature, vedi che l'intervallo è stretto nel caso del pesce dell'Antartide e molto più largo negli altri casi.

Ora generalizzo un poco.

Stenotermi (στενός = stretto) sono gli animali che vivono in un intervallo di temperatura di pochi °C.

Euritermi (εὐρύς = largo) sono invece gli animali che vivono in un intervallo di temperatura di molti, anche decine, di °C. Mantenere l'euritermia è più semplice per gli endotermi che per gli altri animali.

1.8. Della fluidità delle membrane biologiche

Le imbarcazioni navigano se l'acqua è liquida; col ghiaccio le imbarcazioni si bloccano e non funzionano più.

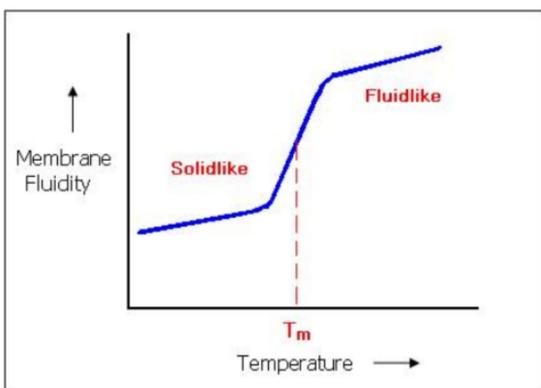


Figura A. 18 navi, nel 2015, rimasero bloccate dal ghiaccio nel lago Ontario. Da <https://www.interris.it/archivio-storico/ontario-ghiacciato-18-navi-bloccate>

Come sicuramente ricordi (che vuol dire "rivedi l'argomento!") la membrana plasmatica è un doppio strato di fosfolipidi con proteine che letteralmente ci navigano dentro.

Le cellule sanno costruire anche strutture rigide e lo fanno per altri usi; ma la membrana plasmatica è necessariamente una struttura fluida pena il mancato funzionamento delle proteine di membrana.

Il fatto è però che un doppio strato di membrana fluido a 37 °C, a temperatura più bassa fluido non è più.



With an increase in temperature, the sharp transition is made from a more rigid membrane to a more fluid one.

Figura B. Fluidità di una membrana cellulare col variare della temperatura.

Come è possibile quindi che le membrane biologiche siano fluide nell'ampio intervallo di temperature usato dai tanti organismi viventi?

1.8.1. Effetto della temperatura sugli acidi grassi

Ovviamente le proprietà delle membrane biologiche dipendono dalla composizione.

In ogni fosfolipide ci sono due code lipidiche, ognuna derivante dall'esterificazione con glicerolo di un acido grasso.

La fusione è il passaggio da forma solida a forma liquida (come da ghiaccio ad acqua liquida).

Dobbiamo dividere il ragionamento in 4 passaggi.

1.

Il punto (la temperatura) di fusione aumenta con l'aumentare della lunghezza della catena carboniosa, come mostrato dalla Figura C. Sappiamo spiegare perché?

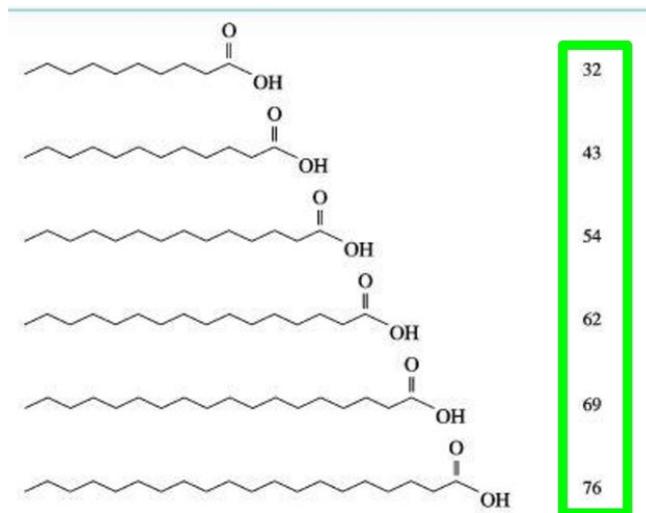


Figura A. Struttura e punto di fusione (°C) di alcuni acidi grassi.

Più la catena carboniosa è lunga, più aumentano le interazioni tra atomi delle catene diverse affiancate. Poi, più aumentano le interazioni, più aumenta l'energia che bisogna fornire per staccarle una dall'altra.

Quindi più lunghi sono i derivati degli acidi grassi lunghi presenti nelle membrane, più aumenta la temperatura alla quale le membrane passano da solide a liquide.

2.

L'eventuale presenza di doppi legami nella catena cambia la situazione.

Ora esamina bene la parte bassa della Figura B.

In alto l'acido stearico a 18 atomi di carbonio, senza doppi legami; fonde a 70 °C.

L'acido stearico viene aggiunto ai saponi per renderli più duri; le candele sono solide a temperatura ambiente e sono un glicerolo esterificato con 3 molecole di acido stearico.



Figura B. Struttura e punto di fusione dall'alto in basso degli acidi stearico (18 C) , oleico, linoleico e linolenico. Da Bruice PY; Organic Chemistry, Pearson Prentice Hall Editore.

In una catena di 18 atomi di carbonio, la presenza di un doppio legame abbassa il punto di fusione da 70 °C a 4 °C; la presenza di 2 doppi legami abbassa da 70 °C a -5 °C; la presenza di 3 a -11 °C. Più doppi legami ci sono, più basso il punto di fusione è.

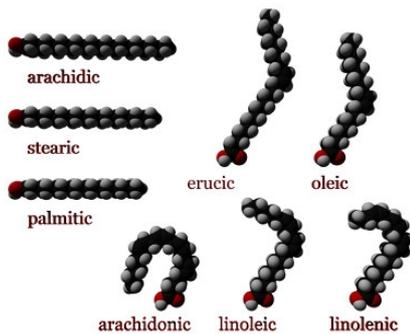


Figura A. Struttura di alcuni acidi grassi senza (sinistra) e con legami doppi.

Nella molecola di un acido grasso, la presenza di un doppio legame introduce una sorta di gomito rigido. Queste strutture bloccate ad angolo fanno diminuire le interazioni tra catena e catena e quindi fanno diminuire l'energia da fornire per arrivare al punto di fusione.

3.

I fosfolipidi delle membrane biologiche hanno catene lipidiche (residui acilici) soprattutto di 18 atomi di carbonio.

Se esamini i residui acilici di membrane ottenute da animali che popolano *habitat* diversi, vedrai che man mano che la temperatura dell'organismo si abbassa, il numero di doppi legami aumenta.

Man mano che la temperatura dell'organismo aumenta il numero di doppi legami diminuisce.

4.

Se fa freddo, chi o cosa provvede ad aumentare/diminuire (cancella l'inutile) il numero di doppi legami dei residui acilici delle membrane? E, al contrario, se fa caldo chi o cosa provvede ad aumentare/diminuire (cancella l'inutile) il numero di doppi legami dei residui acilici delle membrane?

1.8.2. L'adattamento omeoviscoso è

la capacità di un organismo di mantenere costante la viscosità (da intendere come fluidità) della membrana al variare della temperatura. Se la composizione della membrana rimanesse costante, la fluidità varierebbe con la temperatura, ovviamente. Come viene raggiunta la condizione di fluidità costante?

Abbiamo già osservato che la quantità di doppi legami dei residui acilici dei fosfolipidi della membrana plasmatica è maggiore a basse temperature. Nella Figura A, nel pezzo di membrana plasmatica a sinistra, puoi vedere che le code lipidiche sono più ricche di "gomiti" di quelle del pezzo di membrana a destra.

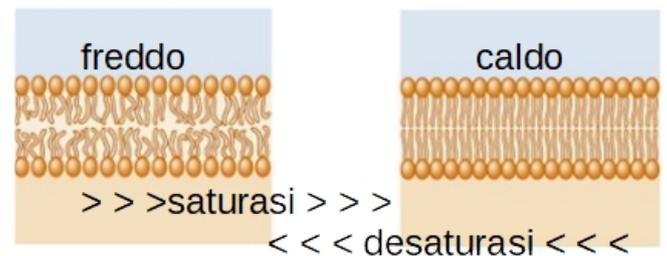


Figura A. Variazioni di composizione delle membrane biologiche al variare della temperatura. Gli enzimi saturasi e desaturasi regolano la composizione dei residui acilici dei fosfolipidi di membrana.

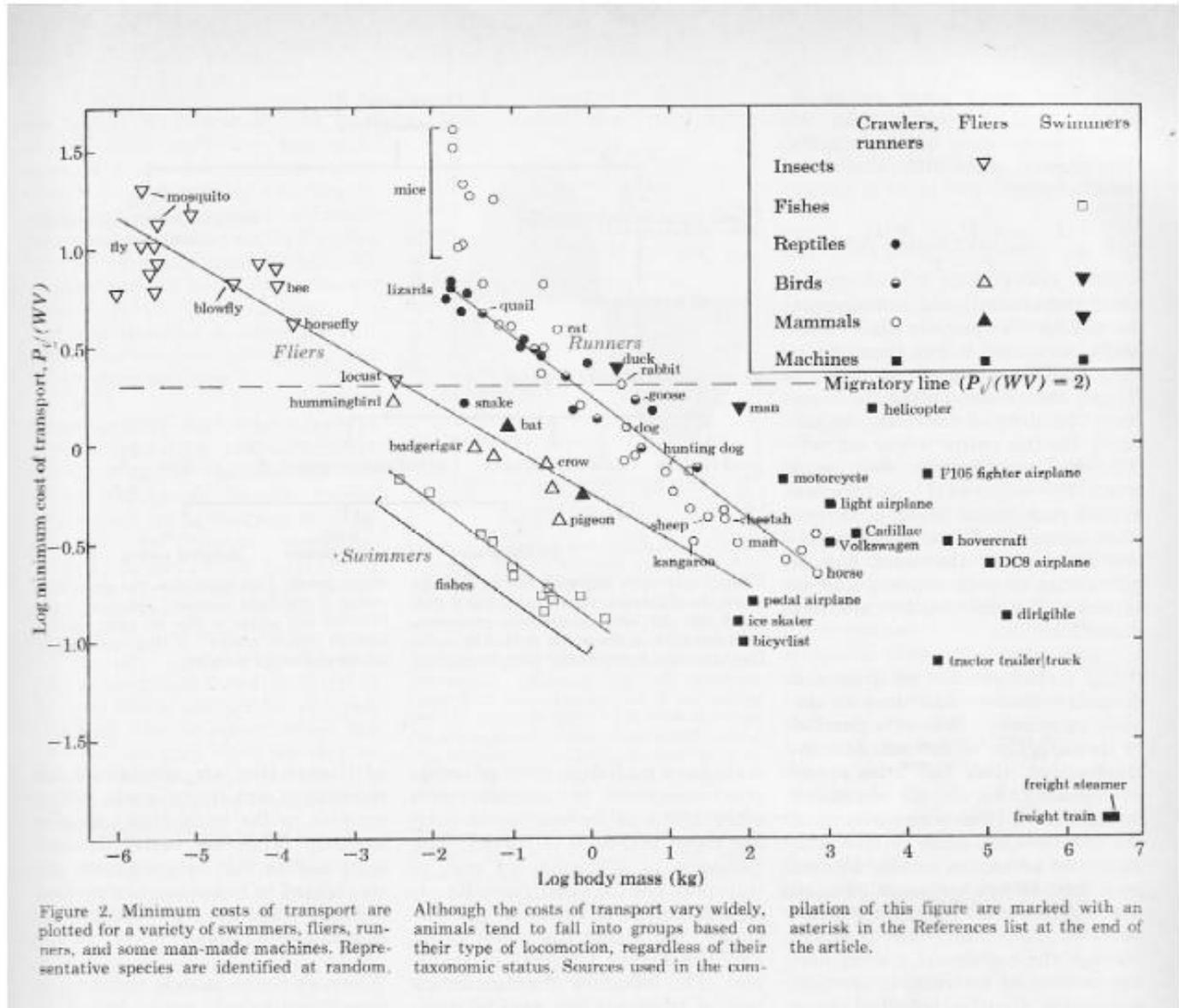
Se la temperatura ambientale aumenta, per mantenere costante la fluidità della membrana plasmatica, diventa utile far diminuire i doppi legami dei residui acilici; così aumenta il punto di fusione e la fluidità rimane costante. Per raggiungere questa nuova composizione interviene la saturasi. La saturasi opera sui legami doppi (insaturi) legami e li rende saturi. La saturasi è un enzima presente nella membrana plasmatica.

La catena di eventi è diversa quando invece la temperatura si abbassa. In questo caso, al fine di mantenere costante la fluidità di membrana, diventa utile far aumentare i doppi legami dei residui acilici. Entra in azione la desaturasi che porta alla formazione di legami doppi (insaturi).

Anche la desaturasi è presente nella membrana plasmatica.

1.9. Il costo della locomozione

La figura seguente è contenuta nella pubblicazione di V.A. Tucker (1975) che puoi trovare in <https://pdfs.semanticscholar.org/0824/e5e1ba1646e058c7f61019ac242a98bf007d.pdf>



2. OSMOREGOLAZIONE: IL PROBLEMA

2.1. Introduzione

Sicuramente almeno una volta hai visto che i ceci si cucinano dopo una notte in acqua (di rubinetto). E sicuramente hai visto mettere olive, o altro, sotto sale. Da sempre la donna (soprattutto) sa governare i flussi di acqua per usare o conservare meglio i cibi.

Studiando i paragrafi successivi imparerai a prevedere i flussi di acqua in organismi complessi che interagiscono con l'ambiente. Perché ad esempio le foche possono bere acqua di mare e noi no?

Nel capitolo successivo poi ti saranno fornite le prime nozioni per capire come i vari animali riescono a sopravvivere in ambienti potenzialmente inospitali.

2.2. L'ambiente intracellulare, quello extracellulare e quello esterno (28-11-3)

L'ambiente intracellulare ha una composizione ionica diversa da quella dell'ambiente extracellulare. L'ambiente extracellulare è reso omogeneo in tutto l'organismo dal sangue del sistema circolatorio (Mammiferi) o da liquidi di altri sistemi, come negli Echinodermi.

Tabella	[Na ⁺] millimolare	[K ⁺] millimolare	[Cl ⁻] L	osmolarità milliosmolare
Intracellulare	10	140	20	28
Extracellulare				11
Sangue (plasma)	145	5	110	3

I valori soprariportati si riferiscono a *Homo sapiens-sapiens* di 70 Kg; nota che l'ambiente intracellulare è **28** L, extracellulare **11** L e il plasma è **3** L.

Se gli ioni fossero liberi di muoversi, il Na⁺ entrerebbe in cellula (sino ad annullare la differenza di concentrazione) e il K⁺ uscirebbe. Se vediamo differenze quindi è solo perché le cellule devono aver risolto il problema di come mantenere questa differenza costante nel tempo.

C'è poi l'ambiente esterno all'organismo; interno e esterno dell'organismo sono uguali o c'è differenza?

L'ambiente esterno può essere una soluzione o aria.

La composizione delle soluzioni (laghi, fiumi, pozzanghere, mare) naturalmente è piuttosto variabile; la composizione dell'acqua di mare sotto riportata è quella del Mar Mediterraneo.

Tabella	[Na ⁺] mM	[K ⁺] mM	[Cl ⁻] mM	osmolarità L	mOsmoli/L
Intracellulare	10	140	20	28	
Extracellulare				11	
Sangue (plasma)	145	5	110	3	
Mare	470	10			~1000

L'ambiente **intracellulare** ha una composizione ionica mantenuta costante dalla attività dei trasportatori localizzati sulla membrana plasmatica, che hai già studiato.

L'ambiente **extracellulare** ha una composizione ionica mantenuta costante con numerosi meccanismi che studierai in questo e nel prossimo capitolo.

L'ambiente **esterno** ha una composizione ionica che non dipende dall'attività degli animali, a meno che non sia estremamente confinato.

Ora ti racconto due casi che probabilmente fanno parte della tua esperienza.

2.3. Metti, una sera a cena, gara di anguria

Hai già sicuramente imparato che mangiare molta anguria, nelle tue serate estive, equivale a dover mangiare durante la notte. E quando hai mangiato qualcosa di tanto salato hai verificato il presentarsi dello stesso inconveniente (prossimo paragrafo).

Esattamente cosa succede?

La composizione del fluido **intracellulare** è diversa da quella del fluido **extracellulare**. Quest'ultimo a sua volta è reso omogeneo in tutto l'organismo dal sistema circolatorio.

La composizione del sistema circolatorio è più o meno diversa da quella dell'ambiente **esterno** all'organismo e viene attentamente regolata e mantenuta costante.

Cosa succede se mangio diciamo due fette grandi (800 g) di anguria? Per cominciare l'anguria non ha la stessa composizione dell'organismo. Ingerisco circa 800 ml di H₂O (più qualche altra sostanza ovviamente) che cambiano il volume totale dell'organismo e la concentrazione dei soluti.

Poiché volume totale e concentrazione dei soluti devono invece rimanere costanti, gli organi incaricati devono prontamente eliminare l'eccesso di H₂O ingerito. Gli organi incaricati sono i due reni, in *Homo sapiens-sapiens*. Quindi nel caso dell'anguria estiva, l'eccesso di acqua viene prontamente eliminato dall'organismo e accantonato nella vescica.

I sensori di stiramento presenti nella vescica, già quando essa contiene 200-250 ml, comincia a segnalare ai centri nervosi superiori che necessita di svuotamento; alla fine della storia dovrai provvedere alla bisogna un numero di volte sufficiente a eliminare l'eccesso di H₂O ingerito.

Una precisazione va subito fatta. L'uomo non sa eliminare H₂O pura (distillata) ma deve necessariamente aggiungere qualche ione. L'urina più diluita dell'uomo può essere 50 milliosmolare.

In sintesi, due grosse fette di anguria causano:

- a) diluizione della componente liquida dell'organismo;
- b) aumento del volume dell'organismo;
- c) allontanamento renale dell'eccesso di H₂O ingerito. Torneremo sull'argomento, ma la suddetta condizione è anche quella che sperimentano i pesci di acqua dolce.

2.4. Metti, una sera a cena, pizza troppo salata

Nelle tue serate estive hai anche sicuramente imparato che mangiare una pizza troppo salata (o simili) equivale a dover mingere durante la notte. In questo caso si arriva allo stesso epilogo innescato dall'eccesso di anguria, per una strada diversa però.

Ragioniamo su ciò che succede se ingerisci 15 g di NaCl (PM 58,44). In questo caso aumenti la sua quantità nell'organismo di $15/58,44 = 0,257$ Moli o 257 mMoli di Na⁺ e di Cl⁻.

Purtroppo *Homo* non elimina NaCl in forma di cristalli, ma soprattutto in forma urina. Tornando alla notte dopo pizza, la prima reazione automatica è la sete per introdurre H₂O (necessaria a produrre urina); con questa manovra l'aumento di concentrazione di NaCl sarebbe neutralizzato ma aumenta il volume dell'organismo, che deve essere ristabilito. A tal fine quanta urina deve essere prodotta? L'urina può contenere nell'uomo al massimo 250 mMoli di Na⁺. Quindi, avendo ingerito di 15 g di NaCl = 257 mMoli, il conto da fare è : se per eliminare

250 mMoli ci vuole 1 L di urina, per eliminarne 257 quanta urina ci vuole? Per ristabilire la condizione iniziale quindi viene prodotta urina per circa 1 L.

In sintesi 15 g di NaCl (pizza, olive salate, patatine e simili) causano:

- a) aumento della [soluti] nell'organismo;
- b) sete per diluire l'aumento suddetto;
- c) ristabilimento delle [soluti]_{iniziali} ma aumento del volume dell'organismo;
- d) allontanamento di urina per riportare il volume dell'organismo alla condizione iniziale.

Dopo aver riflettuto sulla tua condizione di umano, vediamo come si comportano gli altri organismi animali nel loro ambiente.

2.5. Invertebrati in acqua di mare

La tabella seguente mostra solo alcuni valori, che però dovrai ricordare.

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	-	~1000
Acqua dolce	(fw)				

Naturalmente la composizione dei corpi di acqua dolce è estremamente variabile (come sottolineato dalla pubblicità delle acque minerali); il Mar Morto è caratterizzato da valori estremi nonostante sia un lago formato dal fiume Giordano.

Ora proviamo a complicarci la vita e aggiungiamo (sottolineate) le concentrazioni nei fluidi corporei del calamaro *Loligo*.

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	0	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<u>Loligo</u>	<u>SW</u>	<u>457</u>	<u>22</u>	<u>~0</u>	

Sorprendentemente cambia poco. Gli Invertebrati marini mantengono i fluidi corporei (circa) alla stessa osmolarità dell'ambiente circostante; animali che si comportano in questo modo, sono detti **osmoconformi**. La concentrazione dei singoli ioni può tuttavia essere diversa.

2.6. Condroitti in acqua di mare

Nella Tabella successiva ho aggiunto (sottolineati) i valori di *Squalus acanthias* scelto quale appartenente ai Condroitti.

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	-	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<i>Loligo</i>	SW	457	22	~0	
<i>Squalus</i>	SW	286	4	351	1018

Gli squali marini nei liquidi circolanti:

- abbassano sensibilmente la [Na⁺];
- mantengono una elevata [urea];
- mantengono una osmolarità dei liquidi circolanti appena superiore a quella dell'acqua di mare.

Evidentemente il mantenere una [Na⁺] molto più bassa di quella presente nel mare deve costituire un grande vantaggio evolutivo tant'è che questa condizione verrà conservata da tutti gli altri Vertebrati.

Poiché l'osmolarità del sangue è più alta di quella del mare, esiste un piccolo gradiente di [] per la molecola H₂O favorevole al suo ingresso nell'organismo attraverso la superficie permeabile delle branchie.

E' invece caratteristica degli squali la presenza di una elevata [urea]. L'urea è un prodotto del catabolismo degli amminoacidi in tutti i Vertebrati, ma solo negli squali non viene eliminata quasi completamente con le urine. Ne parleremo in seguito in dettaglio.

Nel caso degli squali è anche presente uno squilibrio imponente tra ambiente interno e ambiente esterno della [Na⁺] e della [Cl⁻]; questo problema come viene risolto? Ne parleremo in seguito.

2.7. Osteitti e Rettili in acqua di mare

Aggiungiamo ora (sottolineato) il Teleosteo *Onchorhynchus tshawytscha*, che è un salmone capace di vivere nel mare e in acqua dolce; queste specie vengono anche definite **eurialine** (contrario di **stenoaline**).

Aggiungiamo anche la tartaruga *Caretta* (Rettili)

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	0	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<i>Loligo</i>	SW	457	22	~0	
<i>Squalus</i>	SW	286	4	351	1018
<i>Onchorhynchus</i>	SW	189	5	-	410

Negli Osteitti e nei Rettili marini sia la [Na⁺] sia l'osmolarità diventano pari a circa 1/3 di quelle dell'acqua di mare.

2.8. Riepilogo per il mare

Negli organismi animali i liquidi circolanti rispetto l'acqua di mare hanno:

- negli Invertebrati qualche lieve differenza nella composizione ionica ma uguale osmolarità (osmoconformi);
- nei Condroitti una [Na⁺] più bassa (circa 3/5) ma una osmolarità appena superiore per la presenza di urea 351 mM;
- negli Osteitti e Rettili sia una [Na⁺] sia una osmolarità ancora più basse (circa 1/3);
- la proporzione tra [Na⁺] e [K⁺] simile.

2.9. E in acqua dolce?

Precedentemente avevamo considerato il caso del salmone *Onchorhynchus tshawytscha*, proprio perché capace di vivere anche nell'acqua dolce.

La tabella quindi diventa

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	-	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<i>Loligo</i>	SW	457	22	~0	
<i>Myxine</i>	SW	558	10	-	1062
<i>Squalus</i>	SW	286	4	351	1018
<i>Latimeria</i>	SW	197	7	377	931
<i>Onchorhynchus</i>	SW	189	5	-	410
<i>Onchorhynchus</i>	fw	164	4	-	360
<i>Caretta</i>	SW	157	4	-	333

Limitati a confrontare i valori del salmone *Onchorhynchus tshawytscha* misurati nel mare e in acqua dolce: non ci sono grandi differenze, anche se i valori del mare sono appena superiori. Lo stesso fenomeno è presente anche in altre specie eurialine, come *Anguilla*, e anche negli Osteitti non eurialini.

E ora qualcosa di inaspettato. Delle circa 1100 specie di Condroitti, solo 35 sono eurialine e 31 stenoaline di acqua dolce; i Condroitti cioè sono soprattutto marini. Particolarmente interessante è il caso della razza *Potamotrigon* che vive nel bacino dell'Orinoco (Amazzonia) e che non sopravvive in acqua di mare neppure usando passaggi in ambienti a salinità crescenti. Nella

tabella seguente ho aggiunto (sottolineati) i valori di *Potamotrigon*.

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	-	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<i>Loligo</i>	SW	457	22	~0	
<i>Myxine</i>	SW	558	10	-	1062
<i>Squalus</i>	SW	286	4	351	1018
<u><i>Potamotrigon</i></u>	fw	150	6	-	308
<i>Latimeria</i>	SW	197	7	377	931
<i>Onchorhynchus</i>	SW	189	5	-	410
<i>Onchorhynchus</i>	fw	164	4	-	360
<i>Caretta</i>	SW	157	4	-	333

Sono abbastanza simili a quelli degli Osteitti e inoltre non c'è più elevata [urea].

Questo ci consente di generalizzare che nei ragionamenti sull'evoluzione degli animali, gli adattamenti anatomici sono più difficili da raggiungere e da abbandonare di quelli fisiologici.

2.10. I singoli casi di *Myxine* e *Latimeria*

Torniamo appena indietro e aggiungiamo (sottolineati) due casi davvero singolari.

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	-	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<i>Loligo</i>	SW	457	22	~0	
<u><i>Myxine</i></u>	SW	558	10	-	1062
<i>Squalus</i>	SW	286	4	351	1018
<u><i>Latimeria</i></u>	SW	197	7	377	931
<i>Onchorhynchus</i>	SW	189	5	-	410
<i>Caretta</i>	SW	157	4	-	333

Il genere *Myxine* (Agnati) mantiene [Na⁺] e osmolarità appena superiori a quelle dell'acqua di mare; è un comportamento che val la pena ricordare perché davvero singolare in quanto l'evoluzione ha preso poi tutt'altra strada.

Latimeria, 2 specie marine e di profondità appartenenti alla Classe dei *Sarcopterygii* e all'Ordine *Coelacanthiformes*, ha una posizione evolutiva singolare per avere caratteristiche in comune con gli Anfibi. *Latimeria* ha elevata [urea] e si comporta come gli squali.

Esiste poi circa centinaio di specie di Anfibi, tra le circa 8.000 totali, in grado di tollerare brevi periodi in ambiente salmastro o marino; esse si comportano come *Latimeria* e gli squali (elevata

[urea]). Della rana *Fejervarya cancrivora* parleremo nel capitolo successivo.

2.11. Terra ferma

Infine a tutti i numeri imparati finora, aggiungiamo (sottolineati) quelli del *Gallus gallus* (Uccelli) e di *Homo sapiens-sapiens* che vivono sulla terra ferma.

Sia gli Uccelli che i Mammiferi mantengono valori simili a quelli che avevi già imparato prima.

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	-	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<i>Loligo</i>	SW	457	22	~0	
<i>Myxine</i>	SW	558	10	-	1062
<i>Squalus</i>	SW	286	4	351	1018
<i>Potamotrigon</i>	fw	150	6	-	308
<i>Latimeria</i>	SW	197	7	377	931
<i>Onchorhynchus</i>	SW	189	5	-	410
<i>Onchorhynchus</i>	fw	164	4	-	360
<i>Caretta</i>	SW	157	4	-	333
<u><i>Gallus</i></u>		138	3	-	294
<u><i>Homo</i></u>		142	4		300

2.12. Stavo per dimenticare gli Anfibi

In un mondo ove i Vertebrati tendono a dotarsi di un rivestimento abbastanza impermeabile all'acqua per ridurre al minimo l'evaporazione, spiccano gli Anfibi con pelle permeabile all'acqua e che solitamente devono vivere in prossimità di riserve di acqua dolce.

Di seguito ho aggiunto (sottolineati) i valori per *Pelophylax kl. esculentus* (la rana del Principe).

Tabella	Acqua	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Urea]	osmolarità
		millimolare			milliosmolare
Mare	(SW)	470	10	-	~1000
Acqua dolce	(fw)				
<i>Loligo</i>	SW	457	22	~0	
<u><i>Anodonta</i></u>	fw	16	1	-	44
<i>Myxine</i>	SW	558	10	-	1062
<i>Squalus</i>	SW	286	4	351	1018
<i>Potamotrigon</i>	fw	150	6	-	308
<i>Latimeria</i>	SW	197	7	377	931
<i>Onchorhynchus</i>	SW	189	5	-	410
<i>Onchorhynchus</i>	fw	164	4	-	360
<i>Caretta</i>	SW	157	4	-	333
<u><i>Pelophylax</i></u>	fw	109	3	-	237
<i>Gallus</i>		138	3	-	294
<i>Homo</i>		142	4		300

Questa rana vive in acqua dolce o nelle sue immediate vicinanze; tali valori sono circa 2/3 di quelli degli Osteitti d'acqua dolce e dei Rettili.

Fejervarya cancrivora è l'unico anfibio capace di vivere stabilmente in acqua di mare; ne parlo in dettaglio in seguito.

E per completezza ho anche aggiunto i valori di *Anodonta cygnea* una sorta di vongola che vive in acqua dolce e che ha il primato dell'osmolarità più bassa.

Per questi animali il problema è procurarsi gli ioni, non l'acqua.

3. OSMOREGOLAZIONE: I RIMEDI

3.1. Introduzione

Nel capitolo precedente hai imparato a prevedere il flusso di acqua e ioni negli organismi animali quando interagiscono con l'ambiente.

In questo capitolo ti saranno fornite le prime nozioni delle strategie usate dagli animali per vivere in ambienti inospitali.

3.2. Come i Mammiferi risolvono il problema di [Na⁺], [Cl⁻] e [H₂O]

Ricordiamo che l'osmolarità del plasma dei Mammiferi è sempre circa 300 milliosmolare. I Mammiferi sono largamente diffusi e adatti a colonizzare quasi tutti gli ambienti perché possiedono una serie di organi con capacità peculiari e fra questi i due reni.

Rispetto un'altra soluzione, una soluzione che ha pressione osmotica:

- a) uguale, è detta **isoosmotica**;
- b) minore è detta **ipoosmotica**;
- c) maggiore è detta **iperosmotica**.

Se una cellula in una soluzione:

- a) né guadagna né perde acqua, la soluzione è **isotonica**;
- b) guadagna acqua, la soluzione è **ipotonica**;
- c) perde acqua. la soluzione è **ipertonica**.

Nel regno animale sono numerosi gli organi che producono soluzioni o solo isotoniche o solo ipotoniche o solo ipertoniche. Solo il rene dei Mammiferi però può produrre una soluzione da ipotonica a ipertonica, secondo il controllo ormonale, a seconda delle condizioni ambientali.

Qualche limitazione comunque esiste. I Mammiferi che devono perdere un eccesso di H₂O producono urina ipotonica (da 50 a circa 299 milliosmolare) che contiene quindi anche un po' di ioni che devono essere reintegrati col cibo. Al contrario, i Mammiferi che devono perdere un eccesso di ioni producono urina ipertonica (con osmolarità superiore a 300 milliosmolare) che contiene un po' d'acqua che deve essere poi recuperata.

La capacità di produrre urina ipertonica ha due importanti conseguenze ecologiche. Nel caso dei Mammiferi di terra ferma (ove l'acqua dolce c'è) consente di aumentare la distanza dalle fonti di approvvigionamento e quindi di ampliare il

proprio raggio d'azione. Nel caso dei Mammiferi marini consente di colonizzare un ambiente del tutto privo di acqua dolce.

Prendiamo la tua situazione di cittadino. Se per un qualche motivo, ingerisci una quantità di ioni che aumentano l'osmolarità dei liquidi circolanti (la pizza salata del capitolo precedente ad esempio) nell'immediato cercherai di bere acqua; così facendo riporterai l'osmolarità ai valori precedenti l'ingestione. Solo dopo, gli ioni ingeriti in eccesso verranno eliminati con l'urina allo scopo di ripristinare anche il volume dei liquidi circolanti.

Il plasma dei Mammiferi ha osmolarità sempre circa 300 milliosmolare. L'urina dei Mammiferi invece ha l'osmolarità massima che non è uguale per tutte le specie dei Mammiferi: approssimativamente nell'uomo è 1200, nella balena 1500 e nel ratto canguro (*Dipodomys spectabilis*) 5500 milliosmolare.

Del rene parleremo nel capitolo 9.

3.2.1. Quale Mammifero beve acqua di mare?

Sin da bambino hai imparato che quando hai sete e sei sulla spiaggia, non devi bere l'acqua di mare.

Il reperimento di acqua dolce naturalmente non è un problema (quasi) per l'uomo ma è di vitale importanza per i Mammiferi che hanno colonizzato l'ambiente marino, soprattutto per Mysticeti (balene e simili) e Odontoceti (delfini e simili). Esiste qualche Mammifero che può bere l'acqua di mare?

Come già detto, il valore di osmolarità del mare è circa 1000 milliosmolare e quello dell'uomo al massimo (circa) 1200 milliosmolare. Quindi teoricamente, attento! non è così, l'uomo potrebbe guadagnare la specie H₂O bevendo il mare. E allora?

Per rispondere alla domanda consideriamo i valori, nella tabella successiva, delle concentrazioni delle specie chimiche più importanti nell'acqua di mare, nell'uomo e di due Mammiferi marini.

Tabella	[Na ⁺] mM	[K ⁺] mM	[Cl ⁻] mM	[Urea] mM	osmolarità mOsmoli/L
Mare	470	10	548	-	~1000
Homo (max)	200	80	400	570	1400
Phoca*	523	370	508	-	2050
Enhydra*	505	117	555	953	2130

**Phoca vitulina*, foca comune, harbor seal; *Enhydra lutris*, lontra di mare, sea otter.

Le specie **Phoca** e **Enhydra**, uniche tra la ventina di quelle di Mammiferi marini che sono state studiate, sono in grado di produrre un'urina che contenga una $[Na^+]$ più elevata di quella dell'acqua di mare. Questo vuol dire che *Phoca* e *Enhydra* sono gli unici Mammiferi in grado di ricavare la specie H_2O dal mare direttamente bevendolo (Ortiz, 2001).

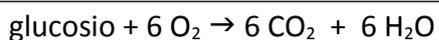
Passiamo a te, *Homo*. Chi ti disse di non bere l'acqua di mare aveva ragione? Se bevi, per facilità di calcolo, 1 L di mare ingerisci 470 millimoli di Na^+ che devono essere poi eliminate con l'urina. L'urina umana al più può contenere 250 millimoli in 1 L. Quindi tu dovresti eliminare $470/250 = 1,88$ L di urina. Cioè se bevi 1 L di mare devi eliminare 1,88 L di urina e quindi peggiori la tua sete. La mamma aveva ragione! (Il conto non è preciso al millilitro poiché Na^+ viene eliminato anche con la sudorazione, le lacrime e altre soluzioni prodotte dall'organismo).

Se ciò che abbiamo detto è giusto, la balena (al contrario degli Osteitti marini) non sa ricavare la specie H_2O bevendo il mare; ma allora l'acqua dove la trova?

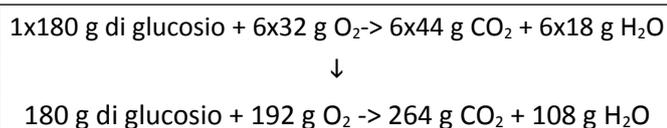
3.2.2. L'acqua metabolica

L'acqua cosiddetta metabolica è quella che si forma in una reazione di ossidazione, e per questo è anche detta acqua di ossidazione.

Dai tuoi studi di biochimica sicuramente ricordi che una cellula ricava energia ossidando il glucosio secondo la seguente reazione:



La reazione precedente la conosci bene, solo che sinora non avevi sicuramente prestato attenzione all'acqua, considerato un sottoprodotto. Qui invece ci interessa proprio il sottoprodotto. Riscriviamo la reazione in grammi, passando per i pesi molecolari (PM):



L'animale che ossida 180 g di **glucosio** produce anche 108 g di acqua! Naturalmente possiamo anche dire che l'ossidazione di 1 g di glucosio comporta la formazione di $108/180 = 0,6$ g di acqua.

Nel caso invece dell'ossidazione di 1 g di **lipidi**, anzi di 1 molecola di glicerolo e di 3 di acidi grassi, si formano circa 1,07 g di acqua metabolica (questa quantità dipende naturalmente dai

particolari acidi grassi presenti anzi dalla loro lunghezza e grado di insaturazione).

Vediamo infine l'ossidazione di **proteine**. La quantità di acqua che si forma dipende naturalmente dalla composizione della miscela di amminoacidi che varia da proteina a proteina. Esiste anche un'altra importante variabile; il catabolismo delle proteine comporta l'eliminazione dell'azoto sotto forma di urea (ad esempio nei Mammiferi) o di acido urico (ad esempio negli Uccelli) o di altre specie azotate. Nel caso in cui il prodotto finale di escrezione è l'urea, si formano 0,39 g di acqua per 1 g di proteine. Nel caso in cui il prodotto finale di escrezione è l'acido urico, si formano 0,5 g per 1 g di proteine.

Riassumendo l'ossidazione di:

- a) 1 g di glucosio produce **0,6** g di acqua;
- b) 1 g di lipidi produce circa **1,07** g di acqua;
- c) 1 g di proteine produce **0,39** g di acqua (se l'animale elimina urea) o **0,5** g di acqua (se l'animale elimina acido urico).

Naturalmente anche noi produciamo acqua metabolica, ma non ce ne accorgiamo perché beviamo e ingeriamo cibi che contengono acqua. Invece l'acqua metabolica è vitale per i Mammiferi marini, sempre sul filo dell'equilibrio tra guadagno e perdita di acqua. *Phoca vitulina* produce il latte materno a più basso contenuto di acqua che si conosca e nei rari casi di parto gemellare allatta per necessità solo uno dei neonati.

L'acqua metabolica è vitale anche per gli animali che hanno saputo colonizzare l'ambiente desertico. *Dipodomys spectabilis* (ratto canguro) non beve mai!

3.3. Riepilogo degli animali del mare, di acqua dolce e di terra ferma

Gli invertebrati marini generalmente hanno liquidi circolanti con una osmolarità e composizione ionica simili a quelle dell'ambiente e quindi sono osmosconformi. Gli Invertebrati d'acqua dolce hanno osmolarità attorno a 100 milliosmolare.

I Condroitti marini, che sono i più numerosi, hanno il sangue con osmolarità appena superiore a quella del mare cioè sono iperosmotici; anche i pochi Condroitti d'acqua dolce ovviamente hanno

il sangue ad osmolarità superiore a quella dell'ambiente.

Osteitti, Anfibi, Rettili, Uccelli e Mammiferi hanno sangue a valori di osmolarità praticamente costanti, con lievi differenze.

Per gli Osteitti marini l'ambiente risulta ipertonico; per gli Osteitti d'acqua dolce l'ambiente risulta ipotonico. Gli Anfibi, che sono d'acqua dolce, vivono in un ambiente ipotonico.

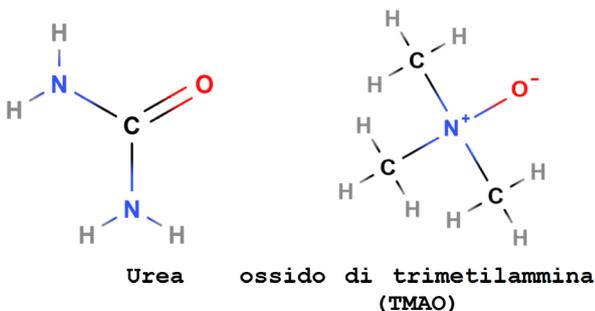
Rettili marini, Uccelli marini e Mammiferi marini vivono in un ambiente ipertonico.

Rettili, Uccelli e Mammiferi sulla terra ferma fronteggiano gli stessi problemi posti dalla vita marina.

3.4. Mare: Condroitti e urea.

E' caratteristica degli squali la presenza nel sangue di [urea] ~ 351 millimolare. L'urea è un prodotto del catabolismo degli amminoacidi in tutti i Vertebrati, ma solo negli squali non viene eliminate quasi completamente con le urine.

In tutti gli animali quella elevata [urea] modifica la conformazione spaziale delle proteine e quindi ne altera la funzione. Negli squali questo fenomeno non accade perché al contempo è caratteristicamente presente la specie ossido di trimetilammina (TMAO) e la sua [] è 80 millimolare.



La molecola di urea è planare, quella di TMAO no.

3.5. Mare: come i Condroitti eliminano l'eccesso di Na⁺ e Cl⁻

Consideriamo due soluzioni separate da una membrana: se esiste una diversa concentrazione della specie X (che scriverò d'ora in poi [X]) nei due ambienti e X può passare attraverso la membrana, si genera immediatamente un flusso passivo di X. Tale flusso avrà termine solo quando il potenziale elettrochimico di X diventa uguale nei due ambienti.

Nel sangue dei Condroitti marini la [Na⁺] e la [Cl⁻]

sono più basse che nel mare. Quindi nei Condroitti marini si verificherà, attraverso gli epiteli permeabili, un flusso passivo in entrata di Na⁺ e Cl⁻.

La prima linea di difesa dei Condroitti marini è la pelle impermeabile, ricoperta dai caratteristici dentelli dermici. Ma l'organismo deve pur respirare e alimentarsi e queste attività causano ingresso passivo di Na⁺ e Cl⁻; vediamo perché.

La **respirazione** dei Condroitti è a carico delle branchie. La loro velocità di nuoto dipende certamente dall'apparato muscolare ma anche dalla capacità di rifornimento di ossigeno dell'apparato branchiale. L'ossigeno è più concentrato nel mare che nel sangue che arriva alle branchie e la distanza che deve percorrere è la somma degli spessori dell'epitelio branchiale e dell'endotelio vasale. Minore questa distanza, maggiore l'assunzione di ossigeno (come ricorderai per aver studiato la prima legge di Fick che è esposta nel paragrafo 5.8). Naturalmente ciò che favorisce l'assunzione di ossigeno, favorisce anche l'entrata passiva secondo gradiente di Na⁺ e Cl⁻.

L'**alimentazione** è a carico del canale alimentare. Ricorda che gli organismi animali sono fatti per 2/3 di spazi intracellulari (ad elevata [] di sostanze organiche osmoticamente attive) e 1/3 di spazi extracellulari (con composizione simile a quella del mare). Se i Condroitti mangiano Invertebrati (con concentrazioni superiori di Na⁺, K⁺ e Cl⁻) si verifica un ulteriore ingresso passivo di Na⁺, K⁺ e Cl⁻.

Concludendo, la sopravvivenza dei Condroitti marini dipende dalla capacità di eliminare gli ioni entrati passivamente. Nei Condroitti l'eliminazione attiva del Na⁺ e Cl⁻ è compito della **ghiandola rettale**.

3.5.1. La ghiandola rettale dei Condroitti

Homer Smith già nel 1931 osservò che il rene degli squali non produce urina con la [Na⁺] e la [Cl⁻] superiori a quelle del sangue. E quindi suggeriva

"It is inferred that elasmobranchs excrete by some extrarenal mechanism ... a solution of NaCl that is hypertonic to their plasma".

Nel 1960 è stato proposto che l'organo responsabile della produzione ipertonica di una soluzione di NaCl è la ghiandola rettale.

La **ghiandola rettale** è cilindrica e sbocca nella parte posteriore dell'intestino in prossimità della valvola a spirale. La ghiandola rettale è formata da tanti tubuli a fondo cieco che convergono in un dotto collettore centrale.



Figure 3.1 Shark rectal (digitiform) gland is at the far right. http://courses.washington.edu/chordate/453photos/gut_photos/non-mamm_digest_photos.htm

La ghiandola rettale produce una soluzione di NaCl circa 500 millimolare (quindi con concentrazioni di questi ioni superiori a quelle del sangue).

Naturalmente per trasportare Na^+ e Cl^- contro il loro gradiente elettrochimico, le cellule della ghiandola rettale devono impiegare energia (fornita da molecole di ATP). Sulla parte **basolaterale** della membrana plasmatica sono caratteristicamente presenti il trasportatore attivo secondario $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ e il trasportatore attivo primario $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPasi}$.

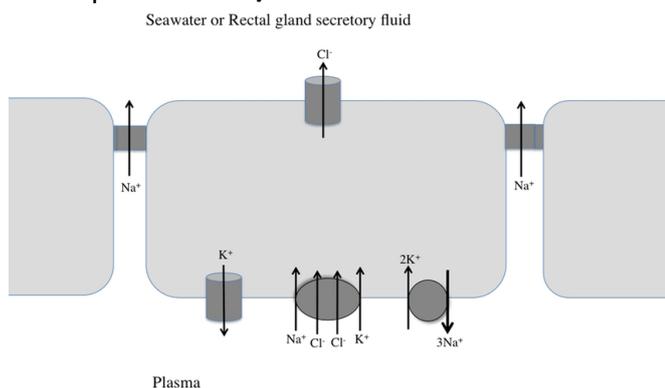


Figure 3.2 Working model for NaCl secretion by the shark rectal gland and marine teleost gill epithelium. Three epithelial cells, with connecting tight junctions are shown. (Evans, 2010).

Questi due trasportatori portano il Cl^- ad una concentrazione intracellulare tale da rendere possibile l'uscita dalla cellula verso il lume del tubulo secondo gradiente elettrochimico. Tale uscita di Cl^- avviene attraverso un **canale del Cl^-** specifico posto sulla **parte apicale** della

membrana plasmatica. Il Na^+ passa nel lume del tubulo attraverso la via paracellulare.

Il suddetto canale del Cl^- è conservato dall'evoluzione ed è presente anche nell'uomo; è il cosiddetto canale **CFTR** (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator). Alcune mutazioni del canale CFTR sono responsabili dell'insorgenza della fibrosi cistica che è la malattia genetica più diffusa in Italia.

Il meccanismo cellulare della secrezione di NaCl della ghiandola rettale, che hai appena studiato, è simile (ma non identico) a quello del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle che è essenziale per il funzionamento del nefrone dei Mammiferi. Dal punto di vista dello sperimentatore però, la ghiandola rettale è molto più accessibile del nefrone dei Mammiferi e per questo motivo è stata intensamente usata come modello sperimentale (Forrest, 2016).

3.6. Mare: come gli Osteitti risolvono i problemi di $[\text{Na}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ e H_2O

Consideriamo due soluzioni separate da una membrana: se esiste una diversa concentrazione della specie X (che scriverò d'ora in poi [X]) nei due ambienti e X può passare attraverso la membrana, si genera immediatamente un flusso passivo di X. Tale flusso avrà termine solo quando il potenziale elettrochimico di X diventa uguale nei due ambienti.

Nel sangue degli Osteitti marini:

- a) la $[\text{Na}^+]$ e la $[\text{Cl}^-]$ sono più basse che nel mare;
- b) al contrario, la $[\text{H}_2\text{O}]$ è più alta che nel mare.

Perciò si verificherà, attraverso gli epiteli permeabili:

- c) un flusso in **entrata passivo** di Na^+ e Cl^- ;
- d) un flusso in **uscita passivo** di H_2O .

La prima linea di difesa degli Osteitti marini è dotarsi di una pelle, ricoperta da scaglie, impermeabile. Ma l'organismo non può rimanere completamente isolato perché deve pur respirare, alimentarsi ed eliminare le sostanze inutili o dannose.

La **respirazione** degli Osteitti è a carico delle branchie. La loro velocità di nuoto dipende certamente dall'apparato muscolare ma anche dalla capacità di rifornimento di ossigeno dell'apparato branchiale.

L'ossigeno è più concentrato nel mare che nel sangue e la distanza che deve percorrere è la somma degli spessori dell'epitelio branchiale e dell'endotelio vasale.

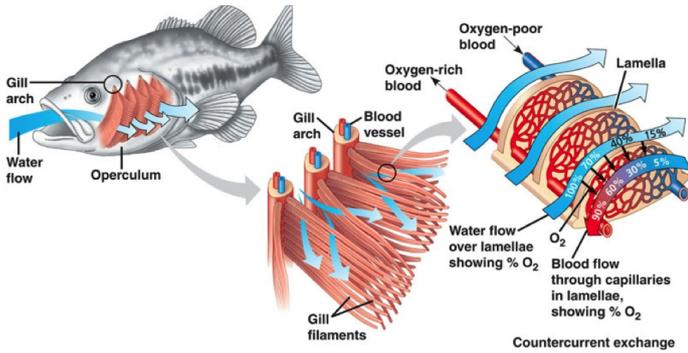


Figura A. Branchie degli Osteitti. <https://www.tes.com/lessons/jctwy-JTg0QRAA/fish-reptiles-mammals-and-birds>

Minore questa distanza, maggiore l'assunzione di ossigeno (come ricorderai per aver studiato la prima legge di Fick che comunque è esposta nel paragrafo 5.8). Naturalmente ciò che favorisce l'assunzione di ossigeno, favorisce anche l'entrata passiva secondo gradiente di Na^+ e Cl^- .



Figure B. Gill arch: sagittal section in *Pimephales promelas* (fathead minnow) (Bar = 90.2 μm). 1. gill raker; 2. mucosal epithelium; 3. basement membrane; 4. submucosa; 5. bone; 6. adipose tissue; 7. efferent branchial arterioles; 8. afferent branchial artery; 9. primary lamellae; 10. secondary lamellae. <https://aquaticpath.php.ufl.edu/fhm/resp.html>

L'alimentazione è a carico del canale alimentare. Ricorda che gli organismi animali sono fatti per 2/3 di spazi intracellulari (ad elevata [] di sostanze organiche osmoticamente attive) e 1/3 di spazi extracellulari (con composizione simile a quella del mare). Quando gli Osteitti mangiano Invertebrati (con concentrazioni superiori di Na^+ , K^+ e Cl^-) si verifica un ulteriore ingresso passivo di Na^+ , K^+ e Cl^- .

L'escrezione delle sostanze tossiche avviene con le urine che necessitano di una ulteriore quantità della specie H_2O .

Concludendo, gli Osteitti marini passivamente:

- a) guadagnano Na^+ e Cl^- ;
 - b) perdono H_2O .
- Per sopravvivere, gli Osteitti devono attivamente (cioè spendendo energia):
- c) perdere gli ioni Na^+ e Cl^- entrati passivamente;
 - d) guadagnare la quantità di H_2O persa.

Na^+ e Cl^- in eccesso vengono eliminati da cellule particolari localizzate nelle branchie che sono chiamate **cellule del cloruro**.

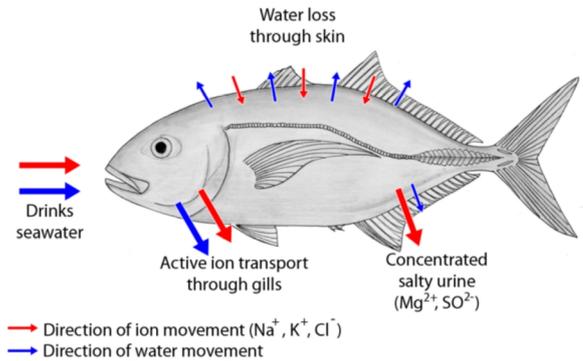


Figure 3.4 A diagram showing the movement of water and ions in saltwater fish https://en.wikipedia.org/wiki/File:Osmosera_gulation_Carangoides_bartholomaei_bw_en.png

3.6.1. Le cellule del cloruro degli Osteitti marini

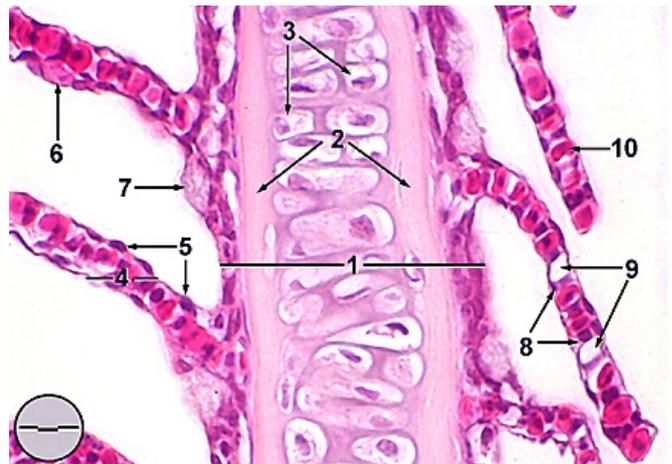


Figure A. Gill filament, sagittal section through cartilaginous support of *Pimephales promelas* (fathead minnow) (Bar = 15.6 μm). 1. primary lamella; 2. extracellular cartilaginous matrix; 3. chondrocytes; 4. secondary lamella; 5. epithelial cell; 6. mucous cell; 7. chloride cell; 8. pillar cell; 9. lacuna (capillary lumen); 10. red blood cells within lacuna. <https://aquaticpath.php.ufl.edu/fhm/resp.html>

Gli Osteitti regolano la composizione del proprio organismo con le **cellule del cloruro**, localizzate alla base delle lamelle secondarie delle branchie, che separano l'interno dell'organismo dall'ambiente esterno. I meccanismi cellulari del trasporto di Na^+ e Cl^- sono molto diversi a seconda che l'animale si trovi in acqua di mare o in acqua dolce.

In acqua di mare, gli Osteitti eliminano Na^+ e Cl^- in eccesso. Il meccanismo cellulare è molto simile a quello presente nella ghiandola rettale (studia dal paragrafo precedente).

In breve: sulla parte **basolaterale** della membrana plasmatica sono presenti il trasportatore $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ e la Na^+/K^+ -ATPasi; sulla parte **apicale** è presente un canale del Cl^- . Il Na^+ passa attraverso la via paracellulare.

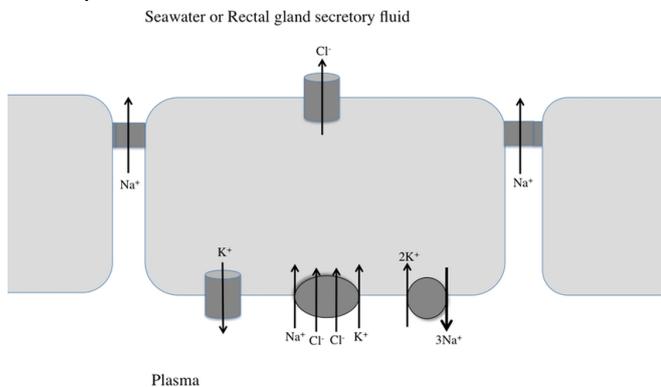


Figure B. Working model for NaCl secretion by the shark rectal gland and marine teleost gill epithelium. Three epithelial cells, with connecting tight junctions are shown. (Evans, 2010).

Il problema invece di riguadagnare la quantità di H_2O perduta passivamente è un po' più grave poiché la quantità di acqua perduta per diffusione è elevata, in quanto la permeabilità dell'acqua è circa un miliardo di volte più alta di quella degli ioni (ricordi la prima legge di Fick?).

I pesci marini non hanno a disposizione rubinetti di acqua dolce e per ricavare H_2O **bevono il mare**. Il che porta ad un ulteriore ingresso di Na^+ e Cl^- . L'eccesso di questi ioni, come già detto, viene poi eliminato dalle cellule del cloruro delle branchie.

3.7. Mare: come Rettili e Uccelli risolvono i problemi di $[\text{Na}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ e H_2O

I Rettili e gli Uccelli sono animali soprattutto terrestri ma alcuni hanno abitudini di vita che li legano al mare, dal quale ricavano H_2O e cibo. Per questo motivo sono continuamente esposti ad un carico di NaCl che deve essere smaltito.

Come i Condroitti e gli Osteitti, anche i Rettili e gli Uccelli non sono in grado di produrre una urina ipertonica, cioè con la $[\text{Na}^+]$ e la $[\text{Cl}^-]$ superiori a quelle del sangue; inoltre Rettili e Uccelli marini non hanno né la ghiandola rettale dei Condroitti marini né le cellule del cloruro delle branchie degli Osteitti marini.

Rettili e Uccelli marini eliminano l'eccesso di NaCl con una soluzione ipertonica prodotta caratteristicamente dalle **ghiandole del sale**, due per ogni animale.

3.7.1. La ghiandola del sale di Rettili e Uccelli marini



Figura A. Tartaruga marina che sta eliminando eccesso di NaCl .

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Sea_turtle_head.jpg

Nelle tartarughe (marine) e coccodrilli le ghiandole del sale sono ospitate nelle cavità orbitale e liberano il loro escreto all'esterno.

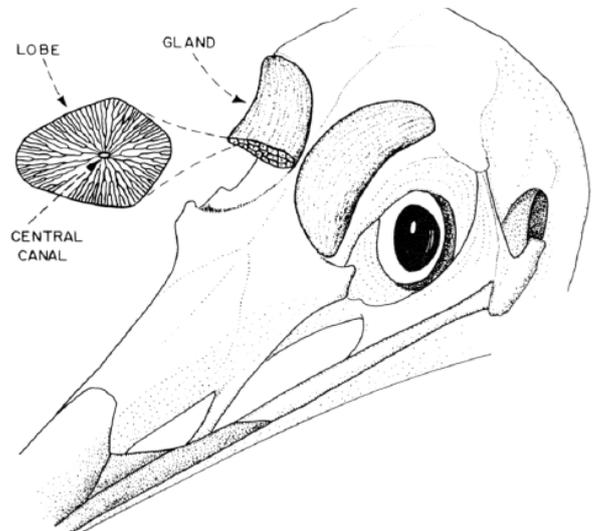


Figure 2

The salt gland of the gull consists of longitudinal lobes about 1 mm. in diameter; each lobe has a central canal with the branching secretory tubules arranged radially around it. (Drawing by M. Cerame-Vivas.)

Figura B. Ghiandola del sale del gabbiano reale nordico (*Larus argentatus*). Il lobo mostrato in dettaglio è uno dei tanti che compongono la ghiandola. L'immagine è da Schmidt-Nielsen, 1960.

Nel gabbiano reale nordico (*Larus argentatus*) così come in altri uccelli marini, le ghiandole del sale occupano bilateralmente una cavità sopraorbitale e liberano il loro escreto alla base del becco.

Le **ghiandole del sale** sono composte da numerosi lobi ognuno dei quali a sua volta è composto da numerosi tubuli. All'interno dei tubuli scorre l'escreto.

Parallelamente ai tubuli sono localizzati capillari all'interno dei quali il sangue scorre in verso contrario; tubuli e capillari sono un sistema **controcorrente** che scambia ioni.

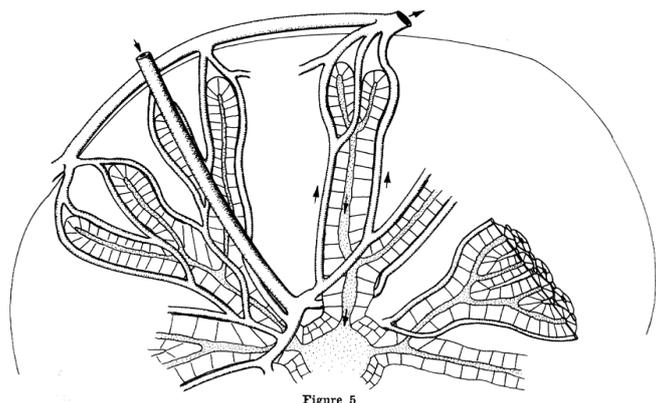


Figure 5

The arrangement of the blood vessels and capillaries in the lobes of the salt gland indicates that the capillary blood flow is countercurrent to the flow of secreted fluid in the secretory tubule (drawing by M. Cerame -Vivas).

Figura C. Tubuli e capillari sono un sistema controcorrente che scambia ioni. L'immagine è da Schmidt-Nielsen, 1960.

La $[Na^+]$ nell'escreto può variare da 1000 a 2000 milliosmolare a seconda della specie. La ghiandola del sale, solitamente inoperosa, diventa straordinariamente efficace in seguito a un carico di NaCl ingerito. In *Larus argentatus* 1 g di ghiandola del sale produce 0,6 mL/min di NaCl 700 millimolare (1400 milliosmolare); invece in *Homo sapiens-sapiens* la velocità di filtrazione glomerulare per g di rene è solo 0,2 mL/min di una soluzione isotonica (Schmidt-Nielsen, 1960).

Il meccanismo cellulare è **identico** a quello mostrato nel paragrafo 3.6.1, che è usato dalla ghiandola rettale degli squali e dalle cellule del cloruro degli Osteitti in acqua di mare.

3.8. Acqua dolce: come i Condroitti risolvono i problemi di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e H_2O

La gran parte dei Condroitti è in grado di vivere solo nel mare. Poche specie possono tollerare

acque salmastre per periodi limitati di tempo. Lo squalo *Carcharhinus leucas*, noto per la sua aggressività, risale estuari ed è stato osservato anche a migliaia di km dal mare. Alcune razze vivono esclusivamente in acqua dolce, fra queste il genere più studiato è *Potamotrygon*.

In acqua dolce sia squali che razze sono specie fortemente iperosmotiche e quindi:

- a) passivamente guadagnano H_2O ;
- b) passivamente perdono ioni (dalle branchie e con l'urina).

Per sopravvivere questi animali devono attivamente (cioè usando energia):

- c) perdere H_2O ;
- d) guadagnare ioni.

Questi animali smettono di avere nel sangue elevate [urea] e [TMAO]; inibiscono il funzionamento della ghiandola rettale e infine producono urina ipotonica. Gli ioni sono recuperati con l'alimentazione.

3.9. Acqua dolce: come gli Osteitti risolvono i problemi di $[Na^+]$, $[Cl^-]$ e H_2O

Al contrario di quanto accade per i Condroitti, il numero delle specie degli Osteitti di acqua dolce è paragonabile a quello delle specie marine.

Gli Osteitti di acqua dolce sono animali iperosmotici e quindi passivamente:

- a) guadagnano H_2O ;
- b) perdono ioni (dalle branchie e con l'urina).

Per sopravvivere questi animali attivamente devono: c) perdere H_2O ;

- d) guadagnare ioni.

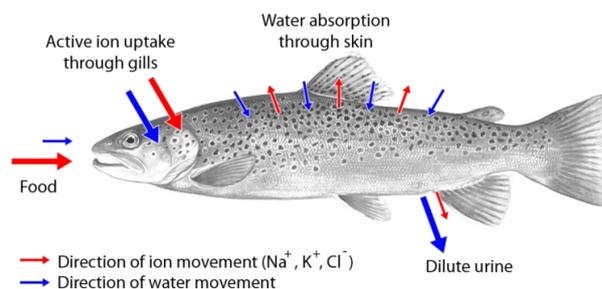


Figure A. A diagram showing the movement of water and ions in freshwater fish.

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bachforelle_osmoregulation_bw_en2.png

Anche gli Osteitti di acqua dolce producono urina fortemente ipotonica (rispetto al loro sangue) e guadagnano ioni con l'alimentazione. Esiste comunque un altro interessante trasporto

cellulare di ioni, presente solo in questi animali, per il recupero di NaCl dall'ambiente e ha luogo a carico delle cellule del cloruro, localizzate nelle branchie.

3.9.1. Le cellule del cloruro degli Osteitti in acqua dolce

Gli Osteitti regolano la composizione del proprio organismo con le **cellule del cloruro**, localizzate nell'epitelio monostratificato branchiale, che separa l'interno dell'organismo dall'ambiente esterno.

I meccanismi cellulari del trasporto di Na^+ e Cl^- sono molto diversi a seconda che l'animale si trovi in acqua di mare o in acqua dolce.

In **acqua dolce** le cellule del cloruro mettono in opera un **assorbimento netto** (cioè spostano dall'esterno all'interno dell'organismo) Na^+ e Cl^- .

In queste cellule, l'assorbimento di NaCl è accoppiato all'estruzione di scorie azotate (coppia NH_4^+ e NH_3) e regolazione dell'equilibrio acido-base. Le cellule del cloruro cioè svolgono negli Osteitti d'acqua dolce le funzioni che nell'uomo sono distribuite tra reni, canale alimentare e polmoni.

I trasportatori presenti sulla **membrana apicale** sono molto numerosi e la loro conoscenza va ben oltre lo scopo di questo scritto. Sulla **membrana basolaterale** è localizzata la Na^+/K^+ -ATPasi che mantiene un gradiente elettrochimico favorevole all'ingresso in cellula di Na^+ .

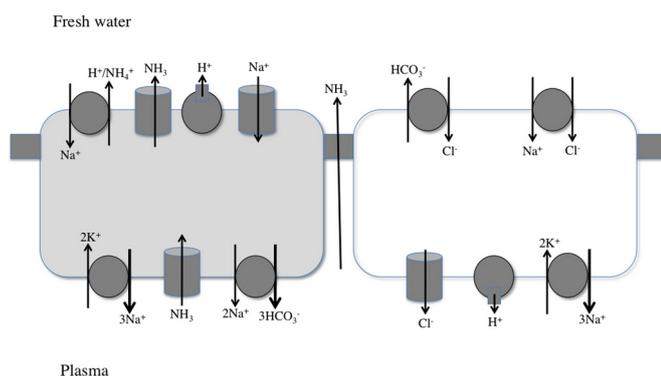


Figure A. Working model for NaCl uptake and acid/base or ammonia secretion by the teleost gill epithelium. Two epithelial cells, with connecting tight junctions are shown. The distribution of the transport proteins in specific cells may vary with fish species (Evans, 2010) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3059943/>

Quindi le cellule del cloruro spostano sempre Na^+ e Cl^- , sia in acqua di mare che in acqua dolce, ma cambia il verso degli spostamenti perché

differenti sono i trasportatori della membrana apicale e di quella basolaterale che vengono impiegati. Chi comanda questo gioco?

3.10. Gli Osteitti eurialini

Tra gli animali strettamente acquatici, quando è il momento della riproduzione, alcuni passano dal mare alle acque dolci; questi animali sono detti **anadromi** (che in greco vuol dire che risalgono). Esistono anche animali che fanno il contrario, da acqua dolce al mare, e che sono detti **catadromi** (che in greco vuol dire che scendono).

Più in generale, un animale che vive in condizioni di salinità variabile, anche se solitamente con esigenze di riproduzione più stringenti, è detto **eurialino**. Un animale che invece sopravvive solo in un intervallo ristretto di salinità è detto **stenoalino**.

Sono eurialini numerosi Osteitti, tra quelli che già conosci *Mugil cephalus*, *Anguilla anguilla*, *Dicentrarchus labrax*, *Sparus aurata*, *Umbrina cirrosa*, *Gambusia affinis* e così via.

Numerosi sono i meccanismi che intervengono nelle specie eurialine per consentirne il passaggio tra ambienti a diversa salinità. Uno degli aspetti più interessanti è la regolazione ormonale.

Negli Osteitti, nel passaggio da acqua dolce ad acqua di mare, il funzionamento delle cellule del cloruro è guidato da cortisolo, ormone tiroideo e GH (*Growth Hormone*, ormone della crescita). Nel passaggio inverso, da mare ad acqua dolce, interviene anche la prolattina, un peptide di 200 amminoacidi prodotto dalla adenoipofisi, con struttura simile al GH.

In teleost fishes, prolactin was identified as the "freshwater-adapting hormone", promoting ion-conserving and water-secreting processes by acting on the gill, kidney, gut and urinary bladder. In mammals, prolactin is known to regulate renal, intestinal, mammary and amniotic epithelia, with dysfunction linked to hypogonadism, infertility, and metabolic disorders (Breves et al., 2014).

3.11. Acqua dolce: come gli Anfibi risolvono i problemi di $[\text{Na}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ e H_2O

Per tua fortuna in acqua dolce la situazione degli Anfibi è simile a quella degli Osteitti; comunque ripeto quanto ho già scritto.

Anche gli Anfibi in acqua dolce sono animali iperosmotici e quindi:

- a) passivamente guadagnano H₂O;
- b) passivamente perdono ioni con l'urina.

Per sopravvivere questi animali attivamente (cioè usando energia) devono:

- c) perdere H₂O;
- d) guadagnare ioni.

Anche gli Anfibi producono urina fortemente ipotonica (rispetto al loro sangue) e guadagnano ioni con l'alimentazione. Esiste comunque anche un altro organo che recupera NaCl dall'ambiente: la pelle.

3.11.1. La pelle degli Anfibi d'acqua dolce

La **pelle** degli Anfibi, umida al tatto, ha caratteristiche uniche tra i Vertebrati: è riccamente vascolarizzata ed è abbastanza permeabile all'acqua e ai gas respiratori. Per questo motivo la gran parte degli Anfibi ha abitudini di vita legate alla presenza di corpi idrici negli immediati dintorni e tale dipendenza è mitigata dalla capacità di usare la **vescica** come riserva di acqua.

Riguardo l'osmoregolazione, la **pelle** degli Anfibi è in grado di assorbire Na⁺ e Cl⁻. L'assorbimento dello ione Na⁺ avviene mediante due tappe cellulari. A cavallo della parte **apicale** della membrana plasmatica è presente un gradiente elettrochimico favorevole all'ingresso in cellula; tale gradiente rende possibile l'ingresso in cellula del Na⁺ attraverso un canale specifico per lo ione. Sulla parte **basolaterale** delle cellule assorbenti è operativa una Na⁺/K⁺-ATPasi che crea e mantiene il suddetto gradiente per lo ione Na⁺.

3.12. Classifica delle pelli "secche"

I Vertebrati si dotano di un rivestimento abbastanza impermeabile all'acqua per ridurre al minimo l'evaporazione, al contrario di quanto fa il maggior numero delle specie di Anfibi. Esistono però eccezioni.

Un interessante studio riassume le misure della resistenza offerta dalla pelle al passaggio dell'acqua, indicata come *Rs*, sia negli Anfibi sia in altri tetrapodi (Lillywhite, 2006).

Ad un estremo della scala dei valori di quasi 200 specie studiate, si trova ***Xantusia vigilis***, una lucertola notturna degli ambienti aridi della California meridionale, con valori di *Rs* (cm/s) tra

2000 e 3000; altri Rettili di ambiente secco hanno valori attorno a 1000. Invece ***Acrochordus granulatus***, serpente completamente marino del Sud-est asiatico, ha valori intorno a 120 e la tartaruga d'acqua dolce nordamericana ***Trionyx spiniferus*** (o ***Apalone spinifera***) valori intorno a 4.

All'altro estremo della scala si trovano anfibi semi-acquatici tra i quali ***Rana catesbeiana***, ***Rana pipiens*** e ***Rana temporaria*** con valori di 0, 1,5 e 3.

In questa classifica l'uomo ha valori attorno a 400, gli Uccelli anche di ambiente secco valori attorno a 100

Interessante la posizione di alcuni Anfibi arboricoli: ***Chiromantis rufescens*** e ***Phyllomedusa sauvagii*** hanno valori paragonabili a quelli dell'uomo.

A somiglianza di quanto avviene con gli imballaggi dei prodotti alimentari tipo Tetra Pak, il valore di *Rs* della pelle dipende dallo sviluppo degli strati assemblati e dalla loro composizione (Lillywhite, 2006).

3.13. ***Fejervarya cancrivora*: la rana "salata"**

Merita attenzione la specie ***Fejervarya*** (già ***Rana***) ***cancrivora***. Ciò che segue è ricavato dal link <https://amphibiaweb.org/species/4748>

Xenopus laevis and *Bufo viridis* can tolerate 20 and 26 ppt of salinity, respectively (ppt = part per thousand = g/L; poiché il PM di NaCl è 58,44 allora 26/58,44 = 445 millimolare = 890 milli-osmolare). *Fejervarya. cancrivora* is the only living amphibian species that can inhabit saline waters constantly. *F. cancrivora* has been reported to tolerate external salinities from 650 to 950 mOsm/L for several months.

This species can (also) adapt to environments of widely different salinity. It can adapt from freshwater pools to full-strength sea water, in only a few hours. (...) F. cancrivora accomplishes this by raising the osmolar concentration of its plasma greater than that of the external fluids; it rapidly accumulates urea through inducing a key enzyme in urea synthesis. F. cancrivora forages in sea water of about 1000-1100 mOsm/L.

The diet of frogs near brackish water is predominantly crustacean, including crabs. On the other hand, the diet of frogs near fresh water is comprised mainly of insects and some small frogs. The choice-limiting factor appears to be prey size only.

4. ESCREZIONE DI SCORIE AZOTATE

4.1. Allontanamento delle sostanze tossiche

Gli organismi animali allontanano le molecole che riconoscono estranee (dette **xenobiotiche**) e quest'attività viene solitamente definita "detossificazione". Alcune sostanze xenobiotiche però si accumulano nei lipidi e non vengono eliminate.

Gli organismi animali allontanano anche le molecole che non servono o quelle potenzialmente tossiche; quest'attività è l'argomento di questo capitolo.

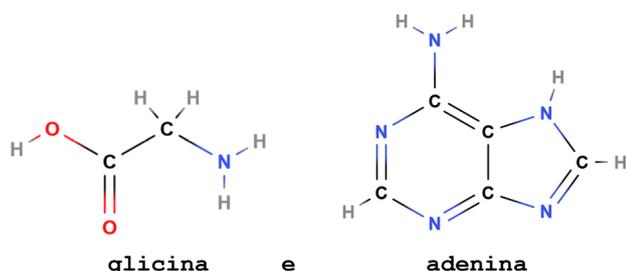
Nell'uomo le sostanze inutili o dannose vengono eliminate principalmente con l'urina e quindi l'organo escretore più importante è il rene. Però l'escrezione e l'osmoregolazione anche se sono operate dallo stesso organo sono da considerare attività diverse. E comunque non sempre nel mondo animale le attività di escrezione e osmoregolazione sono a carico dello stesso organo.

Il catabolismo dei carboidrati e dei lipidi produce solo energia, CO_2 e H_2O . Il catabolismo di proteine e acidi nucleici produce anche sostanze azotate che sono principalmente **ammoniaca**, **urea** e **acido urico** ma anche (da non ricordare) acido allantoico, acido ippurico, allantoina, creatina, creatinina, guanina, ossido di trimetilammina (TMAO), pirimidine.

4.2. Catabolismo degli amminoacidi e basi azotate

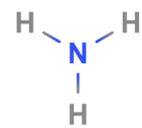
Le proteine sono polimeri formati da amminoacidi.

Gli acidi nucleici sono polimeri formati da nucleotidi, ognuno dei quali a sua volta è formato da uno zucchero, gruppi fosfato e una base azotata.



Nell'uomo, delle sostanze azotate che si formano durante i processi catabolici (di demolizione) il 95

% proviene dagli amminoacidi e il 5 % dalle basi azotate. La prima sostanza che si forma è l'**ammoniaca** (gas dall'odore pungente).



L'ammoniaca è molto solubile in acqua e in soluzione è in equilibrio con lo **ione ammonio**



Al pH degli organismi viventi l'ammoniaca è presente al 98 % circa sotto forma di NH_4^+ (ione ammonio).

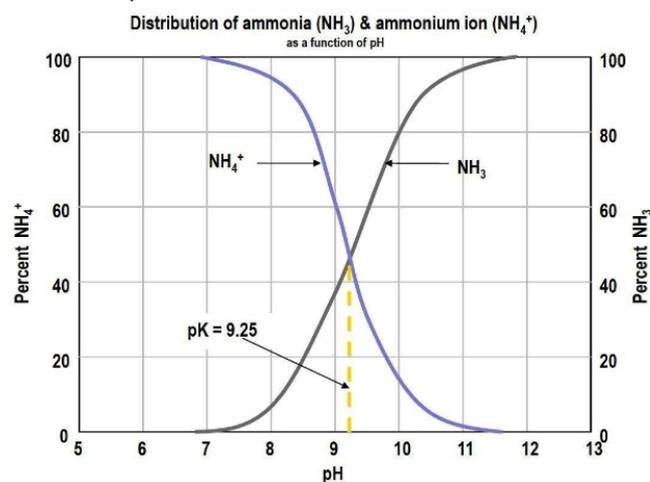
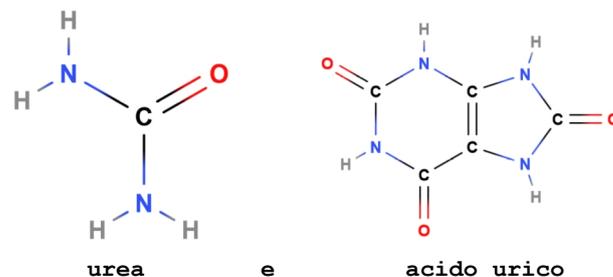


Figure A. Da https://www.ihs.gov/EHSCT/documents/sfc_webinar_docs/IHS%20-%20NITROGEN%20REMOVAL%20IN%20PONDS.pdf

L'ammoniaca è tossica e per questo solitamente viene trasformata principalmente in **urea** e **acido urico**. Le formule dell'ammoniaca e dell'urea le devi ricordare; quella dell'acido urico no.



4.3. Tossicità delle scorie azotate

Riporto diseguito parole di Patricia Wright (1995). *Ammonia is highly soluble in water and permeates cell membranes relatively easily. Despite its high solubility, an animal must use 400 ml of water to dilute every gram of ammonia to maintain ammonia concentrations below toxic levels.*

... Other (mia aggiunta) animals convert ammonia to either urea or uric acid, compounds that can be concentrated in body fluids to a greater extent

than ammonia with no toxic effect. Urea requires about **10 times** less water than ammonia for excretion, whereas uric acid is highly insoluble and requires about **50 times** less water.

L'urea richiede 10 volte meno di **400 ml** e quindi **40 ml** di acqua; l'acido urico 50 volte meno e quindi **8 ml** di acqua.

1 g di azoto non è tossico se diluito in 400 ml quando è sotto forma di ammoniaca, in 40 ml quando è sotto forma di urea, in 8 ml quando è sotto forma di acido urico.

Questo calcolo è approssimativo perché non esiste alcuna specie animale che elimini ammoniaca o urea o acido urico a seconda delle volontà dello sperimentatore.

Gli animali:

- a) che eliminano principalmente ammoniaca sono definiti **ammoniotelici**;
- b) che eliminano principalmente urea sono definiti **ureotelici**;
- c) che eliminano principalmente acido urico sono detti **uricotelici**.

Hai appena letto “. . animali che eliminano principalmente . .”. Generalmente gli animali non eliminano scorie azotate solo con una molecola. L'uomo ad esempio produce soprattutto urea ma anche acido urico (come ben sanno quelli che soffrono di iperuricemia). Quindi i geni e le proteine per mettere in funzionamento vie enzimatiche alternative sono sempre presenti; ogni animale però sceglie la sua particolare combinazione per la soluzione del problema a seconda delle sue interazioni con le componenti biotiche e abiotiche del suo ambiente.

4.4. Bilancio energetico dell'escrezione di scorie azotate (0, 2, 3).

Per produrre ammoniaca non viene consumato ATP. Per la sintesi di 1 molecola di urea servono 4 molecole di ATP. Per 1 molecola di acido urico servono 12 molecole di ATP.

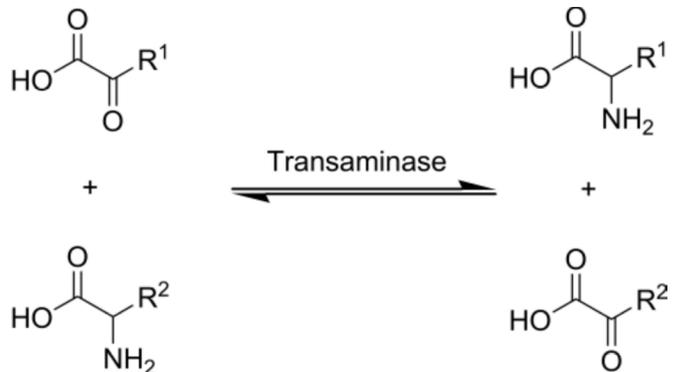
L'urea contiene 2 N e l'acido urico 4 N, quindi la sintesi di urea necessita per ogni N di (4 ATP/2N=2) **2 ATP** e la sintesi di acido urico necessita per ogni N di (12 ATP/4 N=3) **3 ATP**. Sintetizzare urea o acido urico fa risparmiare acqua ma costa energia.

A puro scopo di esercizio vediamo un caso particolare con numeri facili (anche se strani nel mondo reale). Un animale che mangia 1 mole di

glutammato (147 g) che contiene 1 N deve eliminare 0,5 moli di urea (che costano 2 moli di ATP) o 0,25 moli di acido urico (che costano 3 moli di ATP). Però 1 mole di glutammato rende circa 23 moli di ATP e quindi il bilancio rimane comunque molto positivo.

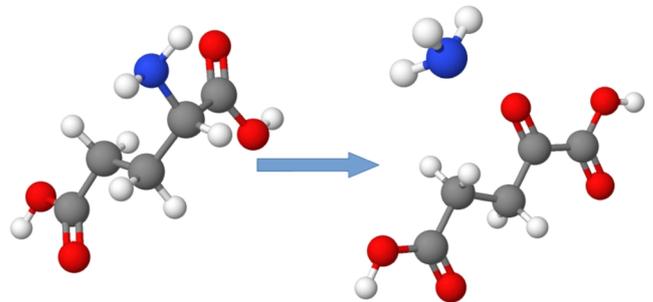
4.5. L'ammoniaca

Dalle letture di biochimica sicuramente (!) ricorderai che un enzima della famiglia delle amminotrasferasi (dette anche transamminasi) trasferisce il gruppo amminico sull'acido α -chetoglutarico, detto anche 2-oxoglutarico (in alto a sinistra), da un amminoacido (in basso a sinistra). Si formano acido glutammico, in soluzione glutammato (in alto a destra), e un α -chetoadido (in basso a destra).



<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Transaminierung.svg>

A tutti gli amminoacidi viene sottratto il gruppo amminico che finisce su un glutammato. L'ultima tappa solitamente è una reazione di deaminazione ossidativa del glutammato catalizzata da un enzima appartenente alla famiglia delle amminoacido-ossidasi.



I prodotti di tale degradazione sono l'acido α -chetoglutarico e l'ammoniaca (ione ammonio).

L'**ammoniaca** (gas dall'odore pungente) è molto solubile in acqua; in soluzione è in equilibrio con lo **ione ammonio**



4.5.1. Gli animali ammoniotelici

Sono ammoniotelici i Condroitti d'acqua dolce.

Sono ammoniotelici anche gli Osteitti; solitamente circa il 90 % dell'azoto organico da eliminare passa attraverso le branchie sotto forma di ammoniaca; il rimanente 10 % circa è eliminato come urea nell'urina.

Sono ammoniotelici anche i girini delle rane.

4.5.2. Le branchie degli Osteitti portano fuori ammoniaca o ioni ammonio?

Vediamo come avviene il trasporto della coppia ammoniaca/ione ammonio che ha luogo nelle cellule dell'epitelio branchiale sulla membrana plasmatica apicale; tale membrana divide l'ambiente intracellulare dal mare o dal fiume.

Rivediamo insieme alcune nozioni sulla diffusione semplice. Consideriamo due soluzioni separate da una membrana: se esiste una diversa concentrazione della specie X (che scriverò d'ora in poi [X]) nei due ambienti e X può passare attraverso la membrana, si genera immediatamente un flusso passivo di X. Tale flusso è proporzionale alla differenza di [X] nei due ambienti e avrà termine solo quando il potenziale elettrochimico di X diventa uguale nei due ambienti.

La coppia ammoniaca/ione ammonio è più concentrata nell'interno del pesce che nella soluzione esterna (mare o acqua dolce) a meno che l'esterno non sia piccolo, estremamente sovraffollato e privo di ricambio.

All'interno delle cellule dell'epitelio branchiale c'è elevata quantità di ioni ammonio e bassa quantità di ammoniaca (rispettivamente circa 98 e meno del 2 %). Solitamente sia ammoniaca che ione ammonio sono più concentrati all'interno che all'esterno e quindi esiste un gradiente di concentrazione favorevole all'uscita dall'organismo sia per l'ammoniaca sia per gli ioni ammonio.

Quale delle due specie passa?

Il coefficiente di permeabilità P dell'ammoniaca misurato nelle membrane plasmatiche è 1000 volte (circa) maggiore di quello dello ione ammonio, cioè ammoniaca è permeabile e ione ammonio è 1000 volte meno permeabile. Quindi all'interno delle cellule ci sono poche molecole di ammoniaca che escono e tanti ioni ammonio che però non riescono a uscire.

Non appena una molecola di ammoniaca esce dalla cellula dell'epitelio branchiale, un'altra si forma secondo l'equilibrio



e il processo continua fintanto che esiste un gradiente di concentrazioni favorevole all'uscita.

Nelle branchie degli Osteitti l'uscita di ammoniaca deve avvenire mentre è attivo uno scambiatore Na^+/H^+ localizzato sulla membrana apicale.

4.6. L'urea

La sintesi di urea a partire dagli amminoacidi è un processo complesso che richiede l'intervento di numerosi enzimi. Il complesso di reazioni prende il nome di ciclo dell'urea ed è localizzato principalmente nel citoplasma e nei mitocondri degli epatociti (cellule del fegato). Il ciclo dell'urea è anche chiamato ciclo dell'OCA; OCA è l'acronimo di ornitina, citrullina e arginina, amminoacidi che in tale ciclo sono intermedi di sintesi.

Nell'uomo, vedi la Tabella del paragrafo 3.2.1, la concentrazione massima di urea è circa 570 millimolare che corrisponde a $0,570 \times 60,6$ (PM) = circa 34 g/L.

Negli Osteitti, Condroitti e Anfibi l'urea è sintetizzata attraverso una serie di reazioni enzimatiche diverse da quelle del ciclo dell'OCA; tale via è detta uricolitica, perché ha come intermedio di sintesi l'acido urico.

4.6.1. Gli animali ureotelici

Sono ureotelici i Condroitti, gli Anfibi e i Mammiferi.

Nei Condroitti l'urea è usata nell'attività di osmoregolazione.

4.7. L'acido urico

A pH 7,4 l'acido urico (PM 168,11) è al 99 % sotto forma di urato.

L'acido urico è poco solubile; al punto di saturazione di una soluzione cominciano a comparire cristalli che sedimentano. La saturazione dipende soprattutto da temperatura, pH e forza ionica.

Nell'uomo cominciano a formarsi cristalli:

- a) nel plasma (pH 7,4) a $[\] > 40$ micromolare;
- b) in tendini e cartilagini (30 °C) a circa 25 micromolare;

c) nell'urina a pH 5 a 90 micromolare;

d) nell'urina a pH 7 a a 1,2 millimolare.

Ricordo che nell'urina umana la [urea] può essere anche 570 millimolare (Tabella del paragrafo 3.2.1). *Homo sapiens-sapiens* è in grado di sintetizzare acido urico e lo fa per il catabolismo delle purine ma non per quello delle proteine. La condizione di [acido urico] nel sangue che si avvicina alla sua solubilità massima è detta iperuricemia che ha importanti conseguenze (calcoli, gotta).

4.7.1. Gli Uccelli sono animali uricotelici

Sono uricotelici gli Uccelli che devono eliminare elevate quantità di scorie azotate, a loro volta poco solubili, senza avere a disposizione grosse quantità di acqua.

Per la loro attività di escrezione gli Uccelli usano numerosi adattamenti. Nell'urina grandi quantità di urati sono inglobati in piccole sfere con diametro sino a 15 micrometri (o μm o micron) che contengono anche proteine sfuggite alla barriera di filtrazione gomerulare, barriera che in questi animali è più permeabile. In queste sfere gli urati sono in forma cristallina; se non fossero inglobati nelle sfere ostruirebbero i tubuli renali.

Gli Uccelli inoltre possiedono l'organo detto cloaca nel quale confluiscono dotti dell'apparato riproduttivo, due ureteri e il colon. L'urina che arriva nella cloaca è trasferita da movimenti peristaltici retrogradi nel colon, ove una particolare flora batterica degrada le sfere in amminoacidi dai quali essa attinge per i propri bisogni. I rimanenti amminoacidi, Na^+ , Cl^- e H_2O sono riassorbiti dal colon. Questo processo ha come conseguenza secondaria la formazione di deiezioni biancastre con un alto contenuto di cristalli di acido urico.

A questo proposito val la pena ricordare che nell'uomo, nonostante la [acido urico] sia molto più bassa, in condizioni patologiche nei reni si formano ammassi di sedimento (cosiddetti calcoli) formati da acido urico o/e acido ossalico. In altre parole, negli Uccelli la struttura e la funzione della cloaca sono essenziali per soddisfare la necessità di escrezione di elevate quantità di acido urico.

4.7.2. I Rettili sono animali quasi sempre uricotelici

Sono anche uricotelici i Rettili, ma con numerose

situazioni particolari.

I coccodrilli, che popolano fiumi, laghi, paludi e talvolta le coste del mare, sono ammoniotelici.

All'altro estremo, lucertole e serpenti sono uricotelici.

La ricerca sulle abitudini di testuggini e tartarughe dà risultati talvolta non omogenei. Esiste innanzitutto l'evidenza che l'escrezione di urea e acido urico non si escludono a vicenda; si osserva anche variabilità non solo tra specie diverse ma anche all'interno della stessa specie tra individui mantenuti in condizioni diverse di accesso all'acqua e temperatura.

Comunque è generalmente accettato che le specie di testuggini e tartarughe sono prevalentemente, ma non esclusivamente, ureoteliche o uricoteliche a seconda del loro habitat. Una storica comunicazione scientifica del 1949 (Moyle) descrisse i prodotti di escrezione di 8 specie ospitate nello zoo di Londra. La quantità di acido urico era elevata nelle specie che vivono in climi secchi e minima in quelle con accesso libero all'acqua. Il contrario si verificava per l'urea.

4.8. Aquatic versus terrestrial animals

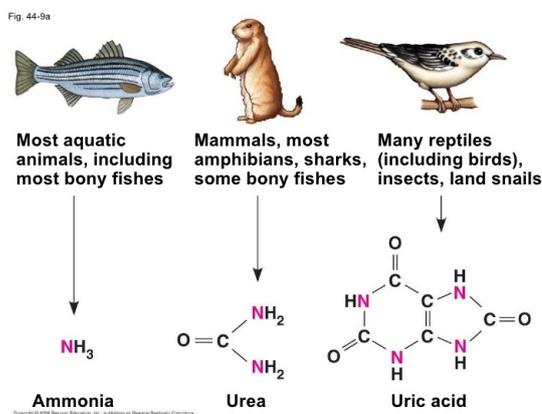


Figura A. <https://www.slideshare.net/jayswan/ap-biology-chapter-44>

Gli animali poco evoluti sono ammoniotelici e quelli più evoluti uricotelici? O in altre parole, la modalità usata per eliminare scorie azotate dipende dalla posizione evolutiva dell'animale?

Da quanto studiato sinora possiamo rispondere "no". E allora la modalità di escrezione da cosa dipende? Per rispondere riporto la citazione di Patricia Wright (1995), che ho usato poco fa in forma incompleta. Ora posso riportare il testo tal quale.

Aquatic animals, including invertebrates, fish and larval amphibians, excrete mostly ammonia.

Ammonia is highly soluble in water and permeates cell membranes relatively easily. Despite its high solubility, an animal must use 400 ml of water to dilute every gram of ammonia to maintain ammonia concentrations below toxic levels. Only animals that respire in water, therefore, excrete ammonia as their major nitrogen waste product.

During the evolution of terrestrial animals, water conservation became an important concern. Most terrestrial animals convert ammonia to either urea or uric acid, compounds that can be concentrated in body fluids to a greater extent than ammonia with no toxic effect. Urea requires about 10 times less water (40 ml) than ammonia for excretion, whereas uric acid is highly insoluble and requires about 50 times less water (8 ml).

Terrestrial animals, therefore, can simultaneously conserve water and eliminate nitrogenous wastes.

*A classic example of the influence of water availability on nitrogenous excretion is seen in amphibians during development. As tadpoles, *Rana catesbeiana* live in water and excrete about 80 % of their nitrogen wastes as ammonia. But during metamorphosis, enzymes involved in urea synthesis are induced and a gradual transformation occurs from ammonia to urea excretion (Wright, 1995).*

4.9. Qualche animale particolare

Le eccezioni allo schema della Figura A del paragrafo 4.8 sono numerose. Ora ne esaminiamo solo qualcuna particolarmente significativa.

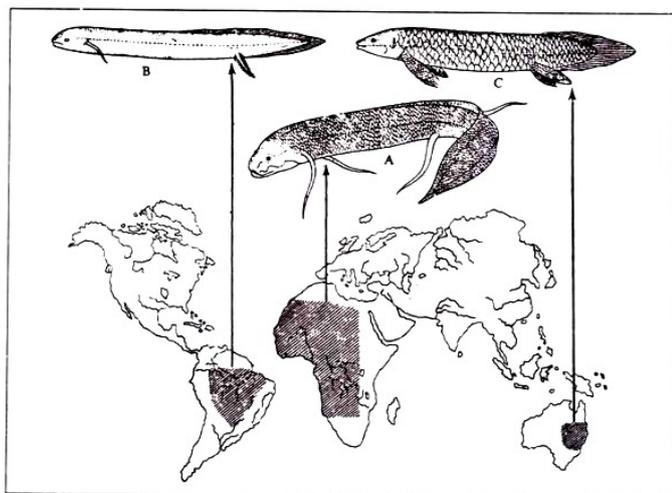


Fig. 6.37 : Showing discontinuous distribution of the living dipnoans. A. *Protopterus*. B. *Lepidosiren*. C. *Neoceratodus*. Note that *Lepidosiren* is present in South America, *Protopterus* in Africa and *Neoceratodus* in Australia.

Figura A. da <http://www.biologydiscussion.com/fisheries/fish/dipnoi-distribution-structure-and-evidence-lung-fish/40759>

La Classe dei *Sarcopterygii*, considerati fossili viventi, è composta da 2 specie del genere

Latimeria (marine e di profondità) e dai Dipnoi. I Dipnoi o pesci polmonati vivono in acqua dolce e quelli attualmente viventi sono: 1 specie del genere ***Neoceratodus*** (Australia); 4 specie del genere ***Protopterus*** (Africa) e 1 specie del genere ***Lepidosiren*** (America meridionale).

Neoceratodus non sopravvive a lungo in aria. Invece *Protopterus* e *Lepidosiren*, più simili tra loro, sopravvivono al prosciugamento estivo del corpo d'acqua in un bozzolo di fango. In questa condizione *Protopterus* da ammoniotelico diventa ureotelico.

Osservazioni compiute inizialmente su ***Rana temporaria***, ***Bufo bufo*** e ***Triturus vulgaris*** che poi sono state confermate in altre specie, suggerirono che i girini sono ammoniotelici e gli adulti ureotelici. Il passaggio tra le due modalità di escrezione avviene durante la metamorfosi.

Ammoniotelica invece è la rana ***Xenopus laevis***, che è totalmente acquatica.

Uricoteliche sono sia la rana arboricola africana ***Chiromantis xerampelina*** sia la rana sudamericana ***Phyllomedusa sauvagii***, campionari viventi di adattamenti al clima secco.

4.10. Le scorie azotate servono anche a questo

Alcuni Invertebrati riempiono con ioni NH_4^+ le loro camere di galleggiamento.

Some marine invertebrates have solved the problem of neutral or positive buoyancy in the water column by manipulating the ionic composition of their internal environment. One strategy is to substitute NH_4^+ for heavier ions, such as Ca^{2+} , Mg^{2+} and SO_4^{2-} . For example, pelagic shrimp and squid sequester NH_4^+ in float cells or specialized chambers at concentrations between 300 and 500 mmol/L. Squid blood ammonia concentrations are relatively low, and when large nerves were exposed to the ammonia levels found in the float chamber, conduction was impeded. Hence, it appears that only selected 'buoyancy' tissues are capable of coping with potentially toxic levels of ammonia (Wright, 1995).

Urea è usata come osmolita extracellulare, come già scritto nel capitolo precedente.

Homer Smith first discovered that marine elasmobranchs retain relatively high levels of urea and trimethylamine oxide (TMAO) as a strategy for osmoregulation. Subsequent studies on the coelacanth revealed a similar scenario. (...) Several amphibian species and estivating lungfish accumulate urea when dehydrated (Wright, 1995).

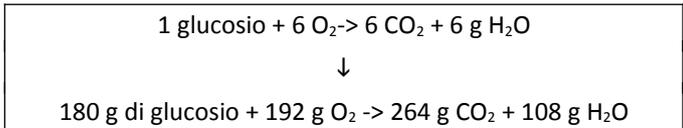
5. RESPIRAZIONE

5.1 Quanto O₂ ti serve al giorno?

In questo capitolo per brevità non tratteremo gli Invertebrati.

D'ora in poi O₂ (ossigeno) e CO₂ (anidride carbonica o meglio diossido di carbonio) saranno anche indicati come **gas respiratori**.

Gli animali ricavano l'energia loro necessaria demolendo sostanze organiche. La serie di reazioni studiate nel corso di biochimica che forse ricordi meglio è riassumibile nel modo seguente.



Ora facciamo un conticino, semplificando al massimo la dieta. Se mangi 100 g di glucosio ricavi circa 400 kcal (kcal = chilocalorie; 1000 calorie = 1 kcal = 1 Cal); se in un giorno di kcal te ne servono circa 1600 (naturalmente il numero esatto dipende da tanti fattori), devi mangiare giornalmente circa 400 g di carboidrati (ho forzatamente modificato la dieta per semplicità di calcolo). 400 g di glucosio (PM 180) sono 2,2 moli e quindi ti servono 2,2 x 6 (moli di O₂ per ogni mole di glucosio) = 13,2 moli x 32 (PM di O₂) = 211 g di O₂. Qual è il volume di 13,2 moli di gas? 13,2 moli x 22,4 L = 296 L diciamo 300 di O₂. E naturalmente 300 L di CO₂ da rilasciare. Il numero preciso poi dipende da tantissime variabili personali.

Le sostanze che gli animali scambiano con l'ambiente in maggiore quantità e con costanza nel tempo sono in entrata O₂ e in uscita CO₂. Però mentre la ricerca del cibo pone sfide quotidiane all'umanità, nessuno si è mai preoccupato per l'approvvigionamento di O₂.

La **respirazione** è l'insieme delle modalità con le quali i gas respiratori sono scambiati con l'ambiente e trasferiti alle o dalle cellule utilizzatrici.

La respirazione (senza aggettivi) non va confusa con la **respirazione cellulare** che è l'insieme dei processi che avvengono nei mitocondri e che coinvolgono l'O₂.

In animali poco evoluti, composti da pochi strati di cellule, lo scambio di gas avviene senza l'intervento di organi specializzati.

Cosa succede quando l'organismo non è più così appiattito?

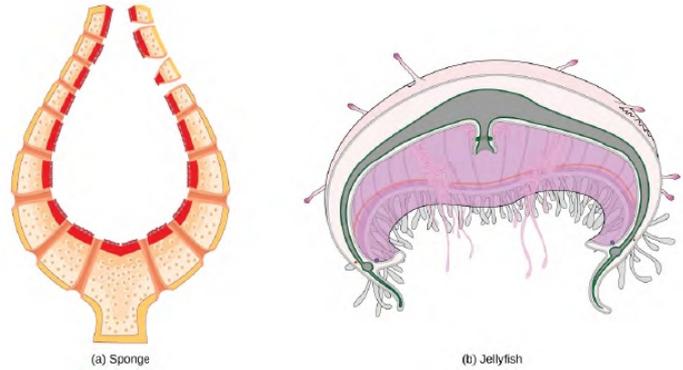


Figura A. a) Una spugna; b) una medusa. la figura 40.3 da Biology 10.53 download for free at <http://openstax.org/details/books/biology>

Quando le distanze da percorrere diventano maggiori, la diffusione semplice (che dovresti conoscere e che segue la prima legge di Fick, esposta anche nel paragrafo 5.8) non è più sufficiente e diventa necessario un sistema che renda possibile la distribuzione a tessuti lontani di grandi quantità di gas (e altre sostanze chimiche); tale sistema nei Vertebrati è il sistema circolatorio. Quest'ultimo mette in atto un processo di trasporto definito **flusso di massa**.

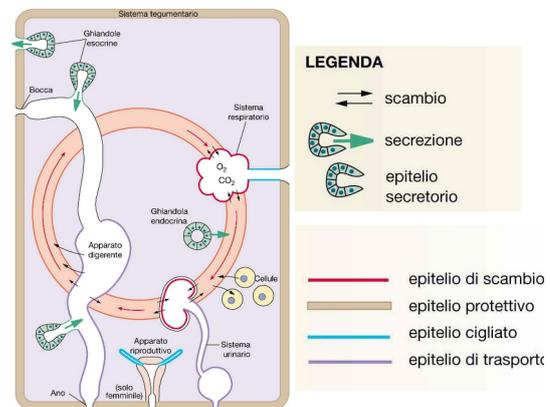


Figura B. Il sistema circolatorio rende omogeneo l'ambiente interno.

5.2 I sistemi circolatori: semplice o doppio

La Figura A seguente mostra le caratteristiche principali dei sistemi circolatori dei Vertebrati. E' una Figura sulla quale torneremo numerose volte. Per ora consideriamo solo i casi dei Cnidociti e Osteociti (a sinistra) e dei Mammiferi e Uccelli (a destra).

Il sistema circolatorio a sinistra, per essere un anello solo, è detto semplice. Il sangue scorre in modo unidirezionale dal cuore, diviso in due camere, verso le branchie ove avvengono scambi di gas respiratori, e poi al resto dell'organismo.

Nella Figura il sistema circolatorio più a destra dei Mammiferi e Uccelli è detto doppio.

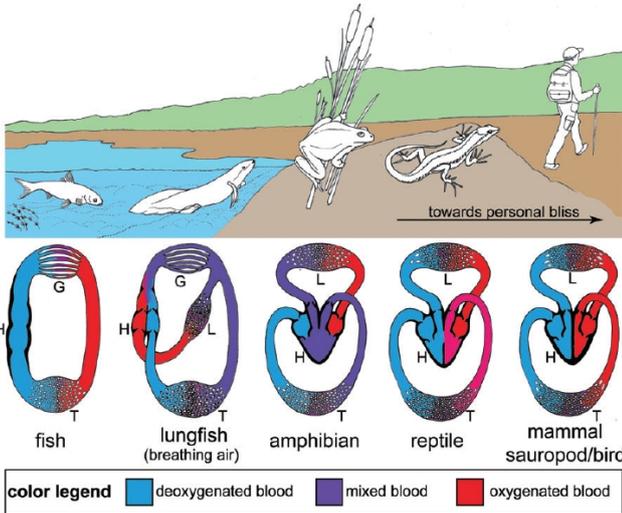


Figura A. Adattamenti del sistema cardiovascolare dei Vertebrati per la nostra eterna ricerca della felicità. H = heart (cuore), G = gills (branchie), T = tessuti (tissues), L = polmone (lung). Da Schulte, 2015.

Si è solitamente disposti a pensare che il sistema circolatorio semplice sia qualcosa di incompleto e primitivo che è costruttivamente il punto di partenza che troverà la sua compiutezza nel sistema circolatorio doppio dei Mammiferi.

Questo punto di vista va corretto. Il sistema circolatorio **semplice** con branchie è adatto ad animali che vivono in **immersione**; il sistema circolatorio **doppio** a polmoni è adatto per estrarre ossigeno dall'aria.

I Mammiferi e gli Uccelli hanno apparentemente un unico cuore; esso in realtà è anatomicamente e funzionalmente l'accoppiamento di due cuori, ognuno dei quali pompa sangue in un circuito separato dall'altro. Il cuore **sinistro** (a sinistra nell'organismo) è quello che vedi a destra, il cuore **destro** (a destra nell'organismo) è quello che vedi a sinistra. Il cuore sinistro pompa sangue ossigenato (rosso nella Figura A) nel circolo sistemico (o periferico o grande). Il cuore destro pompa sangue deossigenato nel circolo polmonare (piccolo).

Nei Mammiferi, le pressioni parziali di O₂ sono uguali (fatto indicato nella Figura con i colori): a) nel ramo venoso della circolazione sistemica e nel ramo arterioso della circolazione polmonare

(colore blu); b) nel ramo arterioso della circolazione sistemica e nel ramo venoso della circolazione polmonare (colore rosso).

Nai Mammiferi i due sistemi circolatori contengono sangue a pressione drammaticamente **diversa**. Il sistema circolatorio polmonare è a bassa pressione, quello sistemico ad alta pressione.

I valori medi di pressione del sangue sono 15 mmHg nel circolo polmonare e 100 mmHg nel circolo sistemico (tra 80 e 130 mmHg).

5.3 Il caso dell'uomo riassunto in breve

Nell'aria (760 mmHg) che stai respirando il 21 per cento (%) è O₂. Vogliamo esprimere 21 % in mmHg. La proporzione diventa:

O ₂ NELL'ARIA	21 : 100 =	x : 760
		↓
		160 mmHg

La ventilazione polmonare porta O₂ a 160 mmHg attraverso le vie aeree in una miriade di alveoli.

In ogni alveolo:

- a) c'è anche H₂O 50 mmHg (in forma di vapore)
- b) arrivano per ogni atto di inspirazione circa 350 millil che si diluiscono in un volume finale di 2300 millil;
- c) viene prelevato O₂ e rilasciata CO₂.

Il risultato finale è mostrato nella Figura seguente.

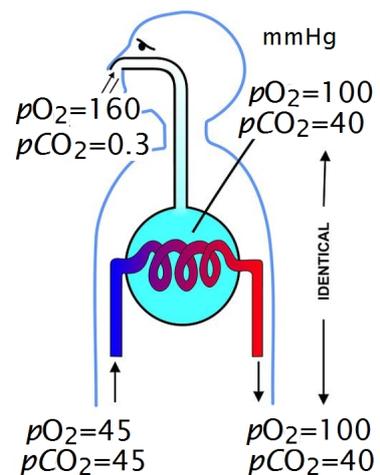


Figure A. Process of gas exchange in the mammalian lungs, emphasizing the differences between the gas compositions of the ambient air, the alveolar air with which the pulmonary capillary blood equilibrates, and the blood gas tensions in the pulmonary arterial and venous blood. All the gas tensions are in mmHg. To convert to kPa divide by 7.5. Caricata da Cruithne9 in https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gas_exchange.jpg

$$V = sp$$

Riassumendo la pressione parziale (p) di O_2 è: 160 mmHg nell'aria inspirata, 100 mmHg nell'aria alveolare e nel ramo arterioso della circolazione sistemica, 45 mmHg nel ramo venoso della circolazione sistemica.

Riassumendo la pressione parziale (p) CO_2 è: 0,3 mmHg nell'aria inspirata, 40 mmHg nell'aria alveolare e nel ramo arterioso della circolazione sistemica, 45 mmHg nel ramo venoso della circolazione sistemica.

L'estensione della superficie alveolare e la velocità del flusso nei capillari sono tali che le pressioni parziali dei gas respiratori nell'aria alveolare e nel sangue arterioso della circolazione sistemica sono uguali.

Nota che la pressione parziale di CO_2 nell'alveolo è 40 mmHg, e che tale valore è molto più alto che nell'aria inspirata (0,3 mmHg). Su questo dettaglio si basa il fatto che nel sangue esiste $[HCO_3^-]$ 21 mM, cioè che nel sangue esiste un tampone per gli ioni H^+ . Nei moderni incubatori per il mantenimento di colture cellulari si usa lo stesso stratagemma per ottenere un tampone nel mezzo di coltura delle cellule, senza far uso di altre sostanze (HEPES o simili).

5.4 O_2 e CO_2 in ambiente aereo

Naturalmente le quantità dei gas respiratori nell'aria dipendono da numerosi fattori quali la temperatura, l'altitudine, l'umidità relativa e così via. D'ora in poi intendo per aria, quella di un ambiente non confinato all'altezza del mare.

Nella storia della Terra sai che non è sempre stato così ma ora circa il **21 %** dell'aria è O_2 .

La quantità di CO_2 nell'aria è molto più variabile, quella media diciamo è 400 ppm ovvero 400 parti per milione ovvero **0,04 %**. Ovviamente in una tana di animale con scarso ricambio d'aria, la quantità di O_2 diminuisce e quella di CO_2 aumenta (ad esempio 15 % e 6 %, rispettivamente).

5.5 La legge di Henry

Nell'aria, hai appena visto, O_2 è il 21 %, quindi 1 L di aria contiene circa 210 millilL di O_2 .

In acqua purtroppo le cose non sono altrettanto semplici. La quantità di gas disciolto in un liquido si può calcolare con la legge di Henry.

La legge di Henry stabilisce che a temperatura costante, la quantità di gas disciolto in un liquido è proporzionale alla pressione parziale di quel gas sul liquido.

ove

V = volume di gas in 1 L = cm^3

s = coefficiente di solubilità = cm^3 / atm

p = pressione parziale = atm

Nella legge di Henry ($V = sp$), V è la variabile dipendente, p la variabile indipendente; s è la costante.

Nella realtà la variabile indipendente p , pressione parziale nella fase che sovrasta il liquido, non cambia quasi mai.

Al contrario la costante s (il coefficiente di solubilità) assume valori numerici diversi a seconda dei casi. Vediamo quali.

5.6 Volumi di O_2 e CO_2 in ambiente acquatico

Vediamo i valori che assume s (coefficiente di solubilità) col variare della temperatura e quindi quanto O_2 e CO_2 sono solubili in acqua.

Tabella gas	s ($0^\circ C$) cm^3/atm	s ($37^\circ C$) cm^3/atm
O_2	49	24
CO_2	1700	505

Confronta i valori della colonna centrale. Il coefficiente di solubilità s è diverso per i due casi mostrati, cioè s ha un valore diverso per ogni specie chimica. Inoltre s di CO_2 è maggiore, cioè CO_2 è più solubile di O_2 .

Confronta ora i valori riga per riga; il coefficiente di solubilità diminuisce con l'aumentare della temperatura. In altre parole più le acque sono fredde più gas contengono. Ricorda che il contrario avviene per i sali e sostanze organiche.

I valori di s sono anche negativamente influenzati dalla forza ionica del mezzo (presenza di altri soluti); quindi a parità di temperatura e pressioni parziali dei gas nell'aria sovrastante, l'acqua dolce contiene più gas del mare.

La conclusione è che il coefficiente di solubilità s :

- a) ha un valore diverso per ogni gas;
- b) è per CO_2 decine di volte più alto che per O_2 ;
- c) diminuisce con l'aumentare della temperatura.

Una diretta conseguenza della conclusione b) precedente è che le industrie di bibite gasate ovviamente usano CO₂ e non O₂.

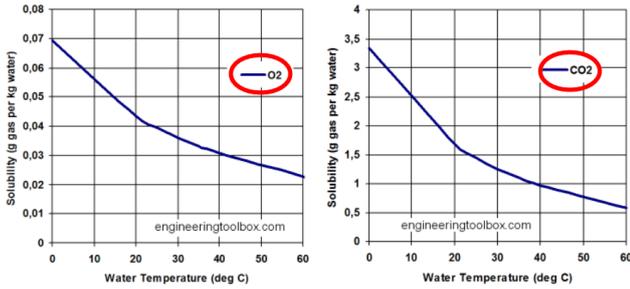


Figura A. Come varia il contenuto di O₂ a sinistra e CO₂ a destra al variare della temperatura. NOTA i valori molto diversi sull'asse delle ordinate (da 0 a 0,08 a sinistra per O₂ e da 0 a 4 a destra per CO₂). Da https://www.engineeringtoolbox.com/gases-solubility-water-d_1148.html

5.6.1 Un esperimento facile facile

Per ricordare che i gas si sciolgono meglio al freddo fai questo semplice esperimento:

- compra due bottiglie di una bibita molto "gasata" possibilmente con tappo a corona;
- mettine una in frigo e l'altra no;
- il giorno dopo falle stappare una alla volta ad una amica ignara;
- osserva cosa succede e controlla che l'amica la pensi come te.

Quale delle due bibite produce **meno** effervescenza, cioè trattiene **più** CO₂, cioè contiene **più** CO₂?

Alle stesse conclusioni si può arrivare anche misurando la pressione nella fase superiore al liquido a bottiglia chiusa; fare questo però è molto più indaginoso.

5.7 Aria-polmoni e acqua-branchie

La Tabella del paragrafo precedente mostra che quando sull'acqua c'è 1 atm di O₂, nell'acqua se ne sciolgono 49 cm³. Poiché sull'acqua del bicchiere che hai di fronte a te (fingi che sia a 0 °C) c'è il 21 % di O₂, nell'acqua c'è il 21 % di 49 cm³, quindi $49 \times (21/100) = 10,3 \text{ cm}^3$ di O₂.

In 1 L di aria ci sono 210 cm³ (o millil) di O₂.

In 1 L di acqua ci sono circa 10 cm³ (o millil) di O₂.

Aria 210 millil; acqua 10 millil; in acqua 20 volte meno (circa).

Inoltre spostare 1 L di aria costa molto meno lavoro (massa x accelerazione x spostamento) che spostare 1 L di acqua.

Per questi semplici motivi, tra animali a respirazione acquatica e animali a respirazione aerea esistono grandi differenze nella struttura e nel funzionamento dei sistemi respiratori.

Gli animali a respirazione acquatica, che cioè devono estrarre O₂ da e rilasciare CO₂ verso acqua dolce o di mare, generalmente usano strutture specializzate chiamate **branchie**. Le branchie sono sempre proiezioni verso l'esterno (evaginazioni) dell'organismo e sono libere o protette in cavità. Hanno branchie libere nell'acqua numerosissimi Invertebrati e tra i Vertebrati le forme giovanili degli Anfibi (girino della rana ad esempio) e le forme neoteniche (cioè che mantengono nella vita adulta caratteri giovanili). I Pesci proteggono sempre le branchie in cavità, le camere branchiali, in comunicazione con l'esterno.

Gli animali a respirazione aerea usano strutture chiamate **polmoni**. Va subito precisato che i polmoni sono sì riempiti di aria ma la diffusione dei gas avviene sempre mediata da soluzioni. L'aria alveolare è in equilibrio con una sottile fase acquosa, isotonica, che forma un velo su tutta la superficie di scambio.

Esiste poi un'altra importante differenza. Gli animali con la superficie branchiale protetta in una cavità, come nel caso dei pesci, creano su di essa un flusso di acqua **unidirezionale**, dalla bocca all'esterno, praticamente continuo. Gli animali a respirazione con polmoni, tranne gli Uccelli, creano invece un flusso di aria **bidirezionale**, dall'esterno all'interno e poi di nuovo all'esterno. Questa differenza è la conseguenza del fatto che acqua e aria contengono una quantità differente di O₂ e che necessitano di lavoro diverso per il loro spostamento.

Naturalmente esistono tanti adattamenti all'ambiente, cioè tante eccezioni. Numerosi pesci estraggono O₂ con polmoni o con altri tessuti riccamente vascolarizzati. I Mammiferi marini vivono nell'acqua ma usano polmoni per gli scambi di gas respiratori. Numerosi Anfibi acquatici usano la pelle come organo respiratorio e così via.

5.8 La prima legge di Fick

Una simulazione della Figura seguente è contenuta nel gruppo di simulazioni Molecular Workbench (cerca sul mio materiale a disposizione su www.uniba.it).

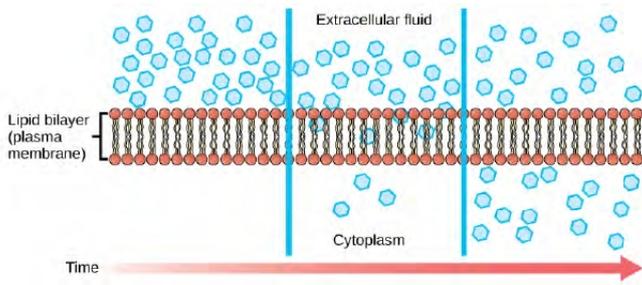


Figura A. Dati due ambienti separati da una membrana, una sostanza, se è capace di permeare attraverso la membrana, si muove da dove è più concentrata a dove lo è meno, secondo il suo gradiente di concentrazione (con modifiche dal lavoro di Mariana Ruis Villareal). E' la figura 5.8 da Biology 10.53 download for free at <http://openstax.org/details/books/biology>

Nella Figura precedente, il flusso della sostanza simboleggiata dall'esagono celeste avviene in accordo alla prima legge di Fick:

$$\frac{dn}{dt} = -AD \frac{dC}{dx}$$

ove

t = tempo = s

A = area = cm²

D = coefficiente di diffusione di Einstein = cm²/s

C = concentrazione = moli/cm³

x = spessore di membrana = cm

Il segno negativo (dolo il segno =) indica che la diffusione procede da dove la concentrazione è maggiore a dove è minore.

La quantità dC/dx è detta gradiente di concentrazione.

Nella legge di Fick sopra riportata è presente il termine dC. Quando si descrivono fenomeni respiratori si usa dp che è la differenza della pressione parziale del gas in esame tra i due compartimenti contigui.

$$\frac{dn}{dt} = -AD \frac{dp}{dx}$$

La pressione parziale *p* è solitamente espressa con un termine frazionario o come mmHg, ove la pressione atmosferica (sul mare a 0 °C) è 760 mmHg come nell'esperimento di Torricelli.

1 atm = 760 torr = 760 mmHg = 101325 Pa =
1013,25 mbar = 10,33 m colonna acqua.

5.8.1 Quando, nella legge di Fick, cambia A

A, come si è detto, è l'area attraverso la quale

avviene il processo di diffusione. Una tendenza evolutiva è quella di aumentare l'area di scambio per unità di volume.

Gli Anfibi usano come organi respiratori le branchie o i polmoni e in alcuni casi, con funzione ausiliaria, la pelle. La rana *Telmatobius culeus*, respira esclusivamente con la pelle, che però è particolarmente ricca di pieghe, e quindi con superficie aumentata rispetto alle altre rane di pari taglia.

L'uomo ha una superficie respiratoria di circa 70 m² e un'epidermide di 2 m². Talvolta si verifica una riduzione della superficie alveolare causata dalla distruzione della struttura tridimensionale alveolare; questa serie di eventi patologici è chiamata enfisema polmonare e causa una riduzione degli scambi di gas respiratori.

Qualche considerazione sui pesci. La superficie di un pesce è mediamente aumentata di circa 20 volte dalla presenza delle branchie. Come hai imparato poco fa, solitamente in 1 L di aria ci sono circa 200 milliL di O₂; in 1 L di acqua circa 10 milliL. Perché allora i pesci vivono felici in acqua e muoiono asfissati se portati nell'aria che contiene 20 volte più O₂?

La Figura A mostra: a) in orizzontale una lamella primaria; b) in verticale le lamelle secondarie. A breve torneremo su questa Figura.

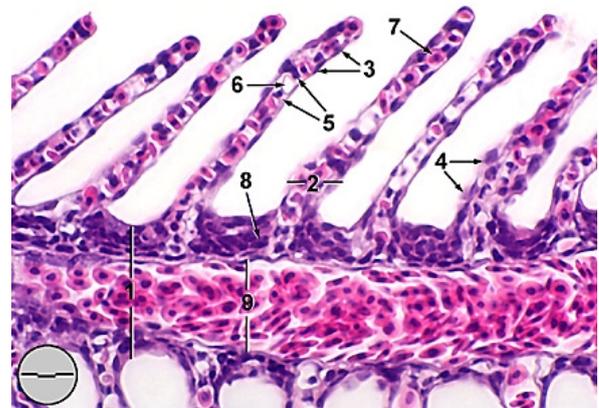


Figure A. Gill filament, sagittal section through venous sinus (Bar = 16.7 μm) of *Pimephales promelas* (fathead minnow). Figure 5 <https://aquaticpath.php.ufl.edu/fhm/resp.html>.

Le lamelle secondarie non contengono materiale di sostegno e sono sostenute nella posizione della Figura A dalla densità del mezzo esterno (come un pezzo di legno che galleggia e non affonda). Le lamelle secondarie in aria si afflosciano l'una sull'altra e assumono una posizione simile a quella delle fettine di salmone affumicato impacchettato nelle confezioni di plastica. Nell'aria, con questa nuova disposizione spaziale,

la superficie di scambio dell'epitelio branchiale diminuisce enormemente. In poche parole, rispetto all'acqua nell'aria aumenta la pressione parziale dell'O₂, ma la superficie di scambio dei gas respiratori diminuisce molto di più! E se diminuisce A, diminuisce anche dn/dt.

I pesci fermi sul fondo del mare (bentonici) hanno ovviamente un consumo di O₂ molto meno elevato dei nuotatori attivi (pelagici). La domanda diventa: in questi due gruppi estremi di animali le branchie sono diverse? Per rispondere I. E. Gray, nella pubblicazione del 1954 "Comparative study of the gill area of marine fishes" riportò la misura in una ventina di specie della superficie branchiale, normalizzata sul peso corporeo.

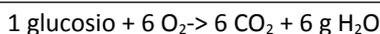


Figura B. *Scomber scombrus* (sgombro), *Anguilla rostrata* (anguilla americana), *Lophius piscatorius* (pescatrice). I 3 disegni non sono nella stessa scala.

La superficie branchiale risultò essere 2551 unità arbitrarie in *Scomber scombrus*, 902 in *Anguilla rostrata* e 51 in *Lophius piscatorius* (ho riportato solo i valori di 3 specie che dovresti conoscere). Cioè i forti nuotatori hanno branchie molto più estese dei pesci sedentari per grammo di massa.

5.8.2 Quando cambia D

Torniamo un attimo a



Nel caso si consumino solo carboidrati sono uguali le quantità di O₂ e CO₂ prodotte e che quindi devono essere scambiate con l'ambiente.

Ricordo che la pressione parziale (p) di O₂ è: 100 mmHg nell'aria alveolare e nel ramo arterioso della circolazione sistemica, 45 mmHg nel ramo venoso della circolazione sistemica. Quindi nel caso di O₂, dp = 55 mmHg.

Ricordo anche che la pressione parziale (p) di CO₂ è: 40 mmHg nell'aria alveolare e nel ramo arterioso della circolazione sistemica, 45 mmHg nel ramo venoso della circolazione sistemica. Quindi nel caso di CO₂, dp = 5 mmHg.

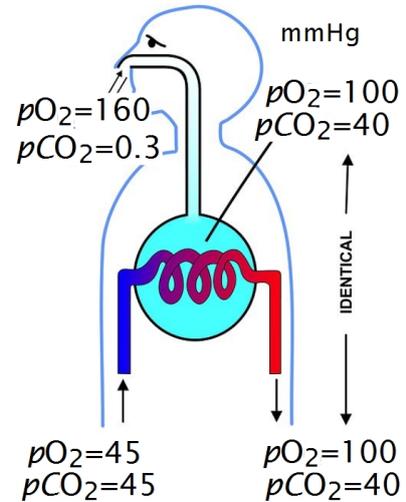


Figure A. Process of gas exchange in the mammalian lungs. Caricata da Cruithne9 in https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gas_exchange.jpg

Ricordiamo un attimo la prima legge di Fick e riscriviamo; l'equazione per O₂ diventa

$$\frac{\text{Numerodimolecole}}{\text{tempo}} = AD \frac{(100 - 45)}{\text{spessore}}$$

e per CO₂

$$\frac{\text{Numerodimolecole}}{\text{tempo}} = AD \frac{(40 - 45)}{\text{spessore}}$$

Le due quantità (l'una positiva e l'altra negativa) a sinistra del segno = devono essere uguali; come è possibile?

Nel caso di O₂, il valore misurato di D è 2 x 10⁻⁵; nel caso di CO₂ il valore misurato di D è 1,8 x 10⁻⁴ cm²/s, cioè 10 volte più grande.

Riassumendo per O₂ rispetto a CO₂, dp è 10 volte più grande ma D è 10 volte più piccolo.

5.8.3 Quando cambia dp, nelle branchie

Con dp in questo paragrafo indicherò per un gas respiratorio la differenza della pressione parziale negli ambienti di partenza e arrivo. Una tendenza evolutiva è far sì che il valore dp sia il più alto possibile.

Per semplicità consideriamo prima le branchie degli Osteitti, che sicuramente almeno qualche volta hai già visto e toccato. Sono di fatto esterne

all'organismo ma protette all'interno di una camera per ogni lato, in comunicazione con l'esterno, detta cavità opercolare.

Se l'acqua entrata rimanesse ferma nella cavità opercolare, le quantità di O_2 e di CO_2 presenti varierebbero nel tempo per la diffusione verso e dal sangue.

Quindi la quantità dp della legge di Fick diverrebbe meno positivo nel caso di O_2 (con diminuzione dell'entrata) e meno negativo nel caso di CO_2 (con diminuzione dell'uscita).

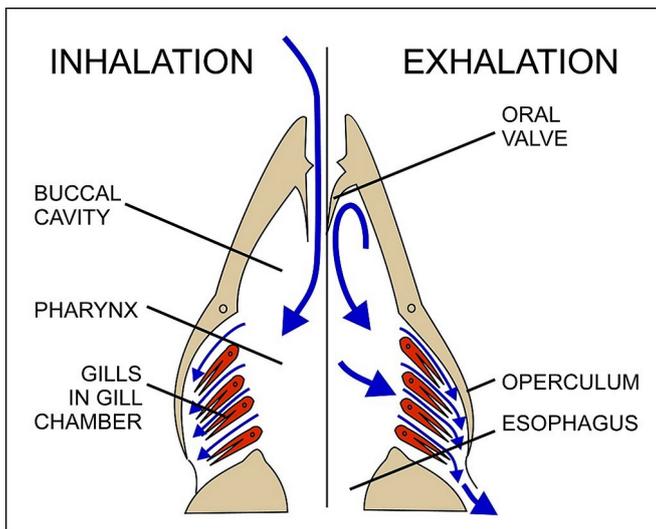


Figura A. Apparato branchiale degli Osteitti.

Per rendere massimo lo scambio di gas, il valore (assoluto) di dp deve essere sempre il più grande possibile, il che vuol dire rinnovare il liquido esterno a contatto con la superficie branchiale e il flusso di sangue all'interno delle lamelle secondarie.

Per rinnovare continuamente l'acqua nella cavità opercolare, gli Osteitti che nuotano mantengono aperta la bocca e sollevato l'opercolo. In tale condizione, detta anche *ram ventilation* (ventilazione ad ariete), si crea un flusso di acqua continuo e soprattutto **unidirezionale** sulla superficie branchiale, a spese dell'energia del movimento.

I pesci bentonici invece per ottenere un ricambio continuo dell'acqua della cavità opercolare, mettono in atto contrazioni prima della muscolatura scheletrica della bocca e poi di quella dell'opercolo; questi movimenti muscolari sono il "borbottio" continuo che ti colpì la prima volta che hai visto un pesce in acquario. Questi movimenti muscolari sono definiti pompa boccale o pompa boccale-opercolare o pompa opercolare. Naturalmente negli Agnati e Condrotti, che non hanno opercolo, la contrazione della muscolatura opercolare è assente.

5.8.4 Quando cambia dp , nei polmoni

Il flusso unidirezionale dei pesci è energeticamente vantaggioso rispetto a quello **bidirezionale** presente nei Mammiferi che muovono avanti e indietro aria, che però rispetto all'acqua è molto più leggera e 20 volte più ricca di O_2 .

Nel caso dei Mammiferi, una maggiore richiesta di scambi respiratori (dn/dt) viene soddisfatta aumentando la frequenza e la profondità dei singoli atti inspiratori. Questa attività è chiamata **ventilazione polmonare**.

La condizione degli Uccelli è più simile a quella degli Osteitti che dei Mammiferi. La esamineremo in dettaglio in seguito.

5.8.5 Quando cambia dx

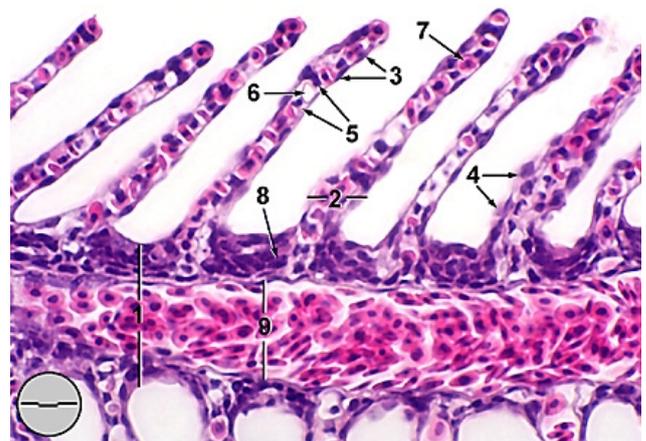


Figure A. Gill filament, sagittal section through venous sinus (Bar = 16.7 μm) of *Pimephales promelas* (fathead minnow). 1 primary lamella; 2 secondary lamella; 3 epithelial cell; 4 mucous cell; 5 pillar cell; 6 lacuna (capillary lumen); 7 Erythrocyte within capillary lumen; 8 undifferentiated basal cell; 9 central venous sinus. Figure 5 in <https://aquaticpath.php.ufl.edu/fhm/resp.html>

Altra tendenza evolutiva è diminuire la quantità dx (la distanza attraverso la quale il gas deve diffondere).

Per questo motivo, tutte le superfici che scambiano gas respiratori (branchie, polmoni pelle o altro) sono riccamente vascolarizzate. Inoltre la distanza tra acqua o aria da un lato e sangue dall'altro, deve essere la più piccola possibile.

La Figura A, che abbiamo già visto, mostra un dettaglio delle branchie di un ciprinide (Osteitti) ed è visibile la distanza tra globulo rosso e ambiente esterno.

L'immagine seguente mostra invece la struttura tridimensionale degli alveoli polmonari e della loro vascolarizzazione nell'uomo.

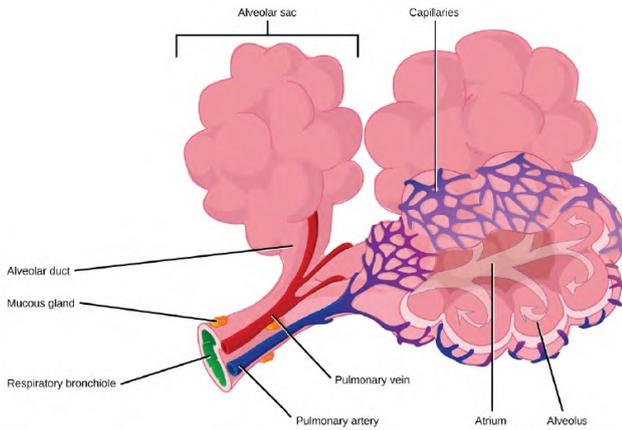


Figure B. Terminal bronchioles are connected by respiratory bronchioles to alveolar ducts and alveolar sacs. (credit: modification of work by Mariana Ruiz Villareal) Figure 39.10 da Biology 10.53 download for free at <http://openstax.org/details/books/biology>

La distanza che O₂ e CO₂ devono percorrere è la somma degli spessori:

- a) dell'epitelio alveolare (2 membrane plasmatiche, citoplasma e lamina basale);
- b) dell'endotelio capillare (2 membrane plasmatiche, citoplasma e lamina basale);
- c) della membrana plasmatica del globulo rosso.

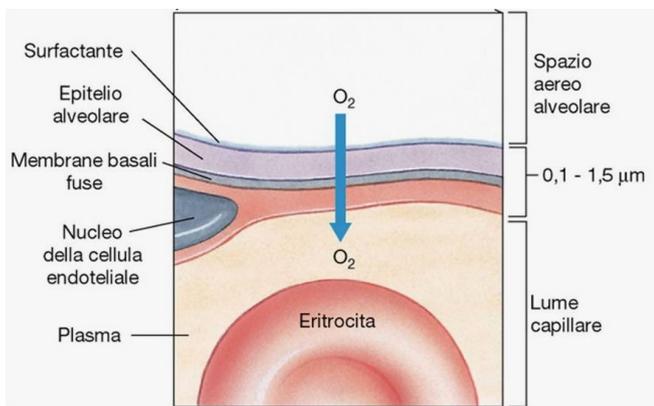


Figura C. Barriera alveolare tra aria e sangue. Da <https://slideplayer.it/slide/966216/>

La Figura C (precedente) mostra che le cellule dell'epitelio alveolare e dell'endotelio sono particolarmente sottili e quindi la distanza che i gas percorrono è tra 0,1 di 2 micrometri (µm o semplicemente micron).

Talvolta in condizioni patologiche aumenta la distanza da attraversare con conseguente diminuzione drastica della quantità di O₂ scambiato. E' questo il caso della fibrosi polmonare, ispessimento dell'epitelio polmonare. Aumenta la distanza da attraversare anche quando si forma

sulla superficie alveolare liquido in eccesso, questa condizione è detta edema polmonare e ha esito talvolta fatale.

Nell'uomo:

- a) la superficie polmonare è 70 m² circa e lo spessore della barriera alveolare tra 0,1 di 2 micrometri;
- b) l'epidermide (la pelle) copre circa 2 m² ed è spessa tra 400 e 2000 micrometri.

Queste caratteristiche fanno sì che eventuali sostanze inquinanti presenti nell'aria, che siano permeabili attraverso la membrana plasmatica, entrano nell'organismo soprattutto attraverso il sistema respiratorio e non attraverso la pelle.

5.9 La respirazione branchiale dei pesci

Numerosi Vertebrati respirano con le branchie; cominciamo con quelle dei pesci. Dal punto di vista anatomico le branchie sono da considerare evaginazioni dell'organismo. Per il fatto che sono riccamente vascolarizzate, i pesci le proteggono in cavità, che comunque comunicano con l'esterno. Gli Anfibi invece le mantengono scoperte.

Missinoidi e lamprede (Agnati) hanno da 6 a 14 coppie di sacche branchiali sulla superficie delle quali è presente l'epitelio che scambia gas. Le sacche branchiali sono collegate alla faringe attraverso dotti branchiali afferenti e collegate all'esterno attraverso dotti efferenti.

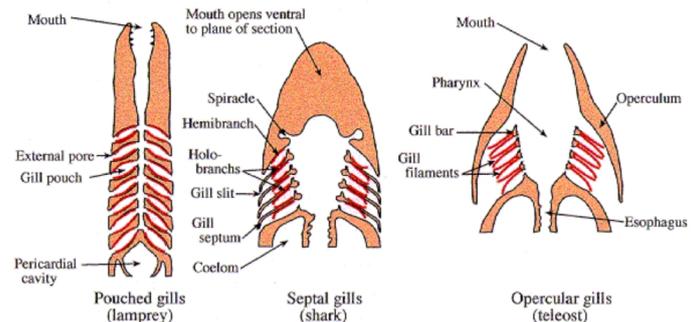


Figura A. Struttura delle branchie negli Agnati (a sinistra), Condrotti e Osteitti. da <http://people.eku.edu/ritchisong/342notes8.html>

Nei Condrotti e Osteitti gli archi branchiali sono 4 coppie.

Gli Osteitti che nuotano, allo scopo di rinnovare continuamente l'acqua nella cavità opercolare, mantengono aperta la bocca e sollevato l'opercolo.

In tale condizione, detta anche *ram ventilation* (ventilazione ad ariete), si crea un flusso di acqua

continuo e soprattutto **unidirezionale** sulla superficie branchiale, a spese dell'energia del movimento.

I pesci bentonici invece per ottenere un ricambio continuo dell'acqua della cavità opercolare, mettono in atto contrazioni prima della muscolatura scheletrica della bocca e poi di quella dell'opercolo; questi movimenti muscolari sono il "borbottio" continuo che ti colpì la prima volta che hai visto un pesce in acquario. Questi movimenti muscolari sono definiti pompa boccale o pompa boccale-opercolare o pompa opercolare. Negli Agnati e Condroidi, la contrazione della muscolatura dell'opercolo è ovviamente assente.

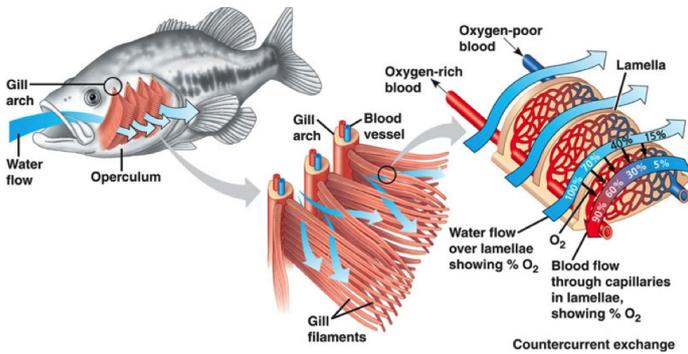


Figura B. Branchie degli Osteitti. <https://www.tes.com/lessons/jctwy-JTg0QRAA/fish-reptiles-mammals-and-birds>

5.9.1 Scambio controcorrente

Nella parte più a destra della Figura precedente il flusso dell'acqua sulle branchie è controcorrente rispetto a quello del sangue. Il flusso controcorrente è presente in tutti i pesci, e non solo negli Osteitti.

I flussi controcorrente di due fluidi originano scambi detti anch'essi controcorrente.

Nota che a) nella parte superiore della Figura (Concurrent Exchange) i pallini del liquido rosso (sangue) in uscita (a destra) sono 5; b) che nella parte inferiore della Figura (Countercurrent Exchange) i pallini del liquido rosso (sangue) in uscita (a sinistra) sono 9. Cioè la quantità scambiata (a parità di flussi) nello scambio concorrente è minore (5-1) che nello

scambio controcorrente (9-1). **Nota** inoltre sempre nella parte inferiore della Figura (Countercurrent Exchange) che la differenza tra pallini nei due liquidi è minima ma costante.

Lo scambio controcorrente non è usato solo nelle branchie per il movimento di gas respiratori.

E' usato anche per scambiare **calore**, come nelle pinne dei mammiferi marini di acque fredde o dei

muscoli rossi del tonno (paragrafo 1.4.6) .

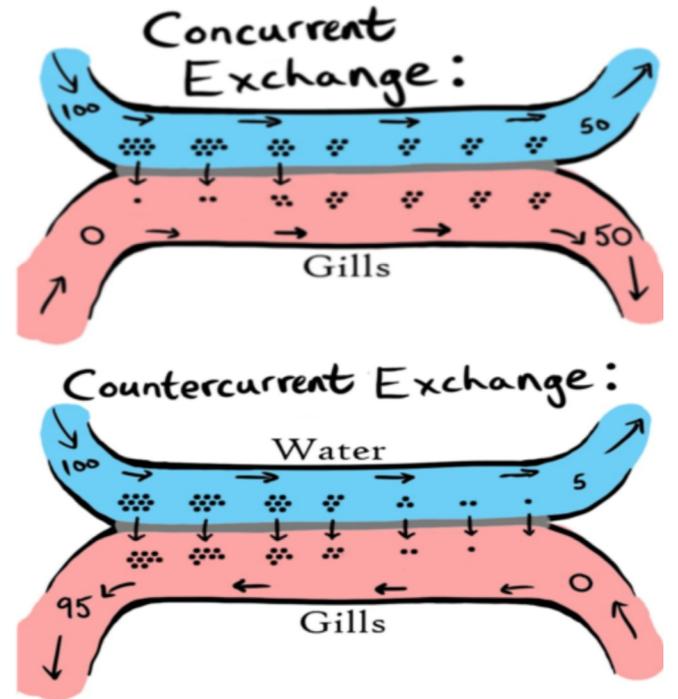


Figura A. Scambio concorrente e scambio controcorrente. Da <https://www.pathwayz.org/Tree/Plain/COUNTER-CURRENT>

E' usato ancora per scambiare **ioni** come nella ghiandola del sale dei Rettili e degli Uccelli (capitolo 3) e nell'ansa di Henle e tra ansa di Henle e vasa recta nel rene dei Mammiferi (capitolo 9).

5.9.2 Le branchie servono anche a ...

Negli Osteitti nelle branchie sono presenti cellule specializzate dette cellule del cloruro che sono responsabili dell'osmoregolazione (mantenimento dell'omeostasi idrico-salina) sia in acqua dolce che in acqua di mare.

Negli Osteitti le branchie partecipano anche al mantenimento dell'equilibrio acido-base poiché provvedono al trasporto di ioni H^+ e ioni HCO_3^- .

Negli Osteitti (che sono ammoniotelici) le branchie sono coinvolte nell'escrezione di scorie azotate.

Rhincodon typus, o squalo balena, e *Cetorhinus maximus*, o squalo elefante, sono i due pesci più grandi. Entrambi si nutrono col plancton trattenuto dalle branchie, come molte altre specie.

5.10 Pesci "anfibi"

Nota che ho scritto "anfibi", tra virgolette e in minuscolo. Senza virgolette e maiuscolo Anfibi è una Classe. Invece tra virgolette e minuscolo è un

aggettivo talvolta usato per indicare pesci che sono capaci di lasciare l'acqua e vivere temporaneamente nell'aria, pesci cioè che hanno abitudini anfibe. Questa capacità è presente in 11 generi non imparentati e quindi è un esempio di "convergenza evolutiva".

Non li esaminerai tutti insieme. Li sto dividendo in 3 paragrafi: a) per gli scambi respiratori alcuni Osteitti usano la pelle; b) altri Osteitti usano altre regioni specializzate; c) infine i Dipnoi usano anche o solo i polmoni.

5.11 La respirazione cutanea di alcuni Osteitti

Gli appartenenti alla famiglia dei *Channichthyidae* (11 generi, 25 specie), presenti nei mari dell'Antartide, non sono mai fuori dall'acqua ma sono in grado di ricavare il 40 % di O₂ loro necessario dalla diffusione attraverso la pelle. In questo caso sono fattori determinanti anche la bassa temperatura (-1,8 °C) e il ridotto metabolismo; questi pesci hanno una vita con lunghi periodi di inattività interrotti da brevi scatti per la cattura del cibo.

Gli appartenenti al genere *Anguilla* sono in grado di resistere a lunghi periodi fuori dall'acqua, alla ricerca di microambienti loro favorevoli. In acqua a 2 °C il 90 % dell'O₂ viene scambiato con le branchie e il resto con la pelle. Fuori acqua il consumo di O₂ si dimezza e l'organismo contrae comunque un debito di O₂ e, come i centometristi dell'atletica leggera, accumula acido lattico nel sangue. Fuori acqua nella prima ora O₂ è sottratto anche alla vescica natatoria; in seguito viene assunto per circa 1/3 dalle branchie mantenute bagnate, ancorché collassate, e per 2/3 dalla pelle.

Anche *Periophthalmus* (19 specie appartenenti all'Ordine dei Perciformi) detto saltafango dall'inglese *mudskipper*, ottiene O₂ dall'aria attraverso la pelle. Questi animali tropicali, lunghi mediamente circa 10 cm, vivono in zone fangose di estuario e si muovono fuori dall'acqua usando le pinne pettorali. Se tenuti continuamente senza accesso all'aria mostrano segni di asfissia.

5.12 La respirazione aerea non cutanea di alcuni Osteitti

La necessità di assumere O₂ direttamente dall'aria è generata da siccità ricorrenti o ossigenazione insufficiente dell'acqua. L'ossigenazione

insufficiente a sua volta è causata solitamente da presenza di materiale organico in decomposizione, scarso ricambio idrico, scarsa fotosintesi e così via e si verifica in ambienti tropicali più spesso che in ambienti temperati. E quindi è soprattutto in acqua dolce che vivono le 400 specie di Osteitti che hanno la capacità di estrarre O₂ anche direttamente dall'aria con organi o tessuti che ovviamente devono essere riccamente vascolarizzati.

Della pelle si è già detto e dei polmoni si dirà in altro paragrafo; sono usati per scambi respiratori anche la bocca, le cavità opercolari, l'organo labirintico e lo stomaco.

La respirazione **aerea** è **obbligata** in un numero limitato di pesci.

Electrophorus, 3 specie sudamericane, la cosiddetta anguilla elettrica, respira sfruttando la cavità buccale che riempie nuotando in superficie e svuota espellendo l'aria dalle aperture opercolari. Questo pesce è peraltro famoso per le scariche elettriche con le quali stordisce le prede. Nella storia della Fisiologia è famoso per aver fornito materiale per l'isolamento e la purificazione del recettore dell'acetilcolina.

Hoplosternum, 3 specie sudamericane, sfrutta l'intestino.

Channa punctata, che vive nell'Asia del Sud-Est, usa l'organo soprabrancale, un organo labirintico primitivo. Sono anche a respirazione aerea obbligata *Protopterus* e *Lepidosiren*, due Dipnoi dei quali si parla in seguito.

In altri casi la respirazione **aerea** è **complementare** a quella acquatica; seguono alcuni esempi rappresentativi di adattamenti diversi.

Synbranchus marmoratus, America centrale e meridionale, usa la cavità branchiale che ha pareti riccamente vascolarizzate.

Lepisosteus osseus, America del Nord, nuotando in superficie riempie la vescica natatoria dalla quale poi attinge secondo necessità; in questo modo copre il 70 % del fabbisogno quando l'acqua è a 20 °C. Quando il lago è ghiacciato, e ovviamente non può introdurre aria, anche il metabolismo è basso e la respirazione branchiale è sufficiente.

Ancistrus, *Hypostomus plecostomus* e *Corydoras*, (America meridionale) sono molto popolari tra gli acquariofili. Questi pesci inspirano in superficie,

con lo stomaco assorbono O₂ e infine espellono l'aria residua dall'ano.

Trichogaster, Asia meridionale, è un Genere, molto caro agli acquariofili, con una decina di specie della Famiglia Anabantidae, che ha 33 specie. Gli appartenenti a questa Famiglia vengono anche chiamati Labirintidi perché in possesso dell'organo labirintico, bilaterale, derivato dal primo arco branchiale. L'aria è introdotta con la bocca, attraversa la faringe e raggiunge l'organo labirintico la mucosa del quale è riccamente vascolarizzata.

5.13 La respirazione dei Dipnoi

Tra i pesci "anfibi", il caso dei Dipnoi, con 2 Generi a respirazione aerea **obbligata**, merita un trattamento particolare.

In breve gli Osteitti sono classificabili in Attinopterigi o Sarcopterigi, che sono considerati fossili viventi e con posizione evolutiva straordinaria.

I Sarcopterigi sono classificabili in Dipnoi o Crossopterigi, che sono solo 2 specie del genere *Latimeria* (marine e di profondità).

I Dipnoi o pesci polmonati, solo in acqua dolce, sono: 1 specie del genere *Neoceratodus* (Australia); 4 specie del genere *Protopterus* (Africa); 1 specie del genere *Lepidosiren* (America meridionale).

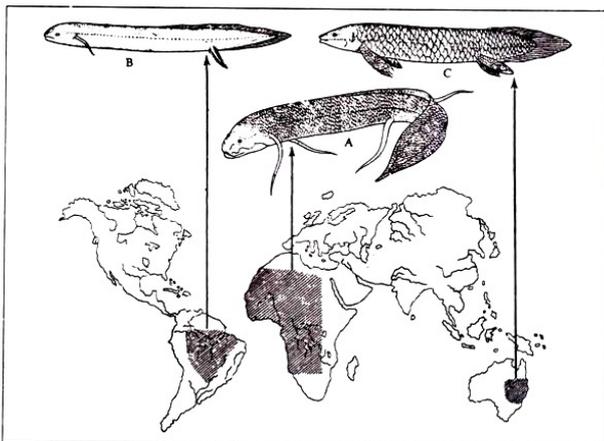


Fig. 6.37 : Showing discontinuous distribution of the living dipnoans. A. *Protopterus*. B. *Lepidosiren*. C. *Neoceratodus*. Note that *Lepidosiren* is present in South America, *Protopterus* in Africa and *Neoceratodus* in Australia.

Figura A. da <http://www.biologydiscussion.com/fisheries/fish/dipnoi-distribution-structure-and-evidence-lung-fish/40759>

In questi animali i polmoni si sviluppano a partire dal pavimento ventrale della faringe. La ventilazione è assicurata dal meccanismo della pompa buccale: l'aria che entra nella bocca viene sospinta nel o nei polmoni dalla chiusura della bocca e dalla compressione della cavità buccale.

Neoceratodus, che è il Genere più antico con tratti che l'avvicinano a *Latimeria*, ha un polmone e branchie sviluppate. *Neoceratodus* non sopravvive a lungo in aria e quindi la respirazione polmonare è da considerare complementare a quella branchiale.

Protopterus e *Lepidosiren*, evolutivamente più simili tra loro, sono dotati di branchie parzialmente degenerate che non hanno lamelle secondarie e di due polmoni. Questi pesci non sopravvivono senza accesso all'aria atmosferica; in altre parole la respirazione polmonare non è complementare come in *Neoceratodus*, ma **obbligata**.

Particolarmente interessante è il fatto che i neonati di *Lepidosiren* per le prime 7 settimane respirano con branchie esterne simili a quelle dei girini e non con polmoni. La cura della prole è a carico del maschio.

The males can increase the oxygen level in the burrow because during breeding season the pelvic fins develop highly vascularized, gill-like, feathery structures which perform a function opposite to those of gills: they release oxygen from the blood and take in carbon dioxide; the filaments disappear after the end of the breeding season (Berra, 2001).

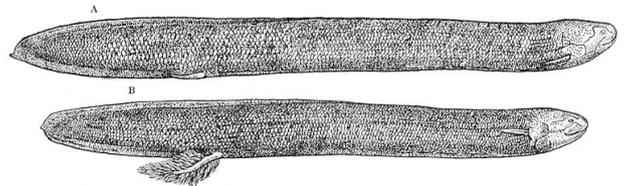


Figura C. Dimorfismo sessuale in *Lepidosiren paradoxa*: a) femmina, b) maschio. Sono visibili i filamenti sulle pinne ventrali del maschio utilizzati per l'ossigenazione delle larve. Da https://it.wikipedia.org/wiki/File:Lepidosiren_paradoxal.jpg

5.13.1 Il sistema circolatorio dei Dipnoi

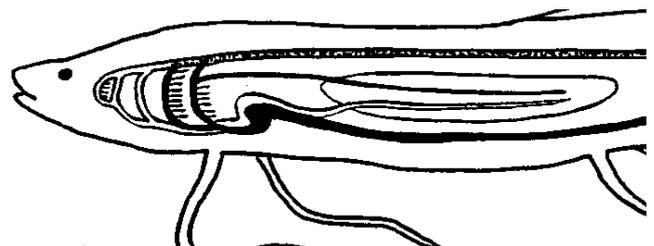


Figura A. *Protopterus*, the African lungfish (quando respira aria) that has nearly complete separation of oxygen-rich and -poor blood within the heart. Oxygen-poor blood ●; admixture of oxygen-rich and -poor blood ⊙; oxygen-rich blood ○. Da Farmer, 1999.

I Dipnoi possono estrarre O₂ dall'aria.

Tra i Dipnoi, il più studiato è *Protopterus* che ha (nella Figura A) 3 archi branchiali anteriori e 2 posteriori. Dei 3 archi branchiali anteriori solo il primo ha lamelle secondarie ma è di dimensioni ridotte e quindi poco efficiente.

Prima di considerare il sistema circolatorio dei Dipnoi, esaminiamo nella Figura B, nella parte a il sistema circolatorio di una forma giovanile di lampreda (Agnati) e nella parte b quello di un pesce con respirazione acquatica.

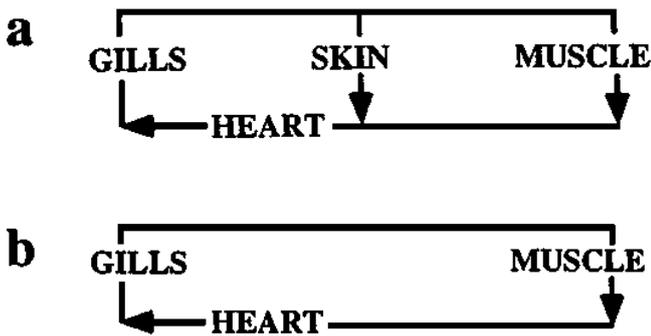


Figure 2 Schematic of the cardiorespiratory design of (a) larval lamprey in which the heart contains an admixture of oxygen-rich and -poor blood; (b) gill-breathing fish in which the heart contains only oxygen-poor blood.

Figura B. Farmer, 1999.

I Dipnoi possono estrarre O₂ dall'aria perché hanno importanti adattamenti nel sistema circolatorio.

Nel caso particolare di *Protopterus*, che tra i Dipnoi è il più studiato, le novità sono: il **segmento vasomotore polmonare**, il **dotto arterioso**, il cuore con **atrio diviso in due** e **ventricolo diviso parzialmente** dal punto di vista anatomico ma completamente dal punto di vista funzionale.

Per *Protopterus* in **immersione**:

- a) il sangue in uscita dal cuore va in piccola parte verso gli archi branchiali anteriori (non segnalati nella Figura B) ma soprattutto verso gli archi branchiali posteriori (GILLS nella Figura B);
- b) dagli archi branchiali anteriori il sangue va nella circolazione sistemica (che nella Figura è il vaso dorsale superiore);
- c) il sangue che proveniente dal cuore destro non arriva ai polmoni per la contrazione del segmento vasomotore polmonare che è uno sfintere vasale (segnalato nella Figura B con una croce rossa) ma entra nella circolazione

sistemica attraverso il dotto arterioso (freccia verde).

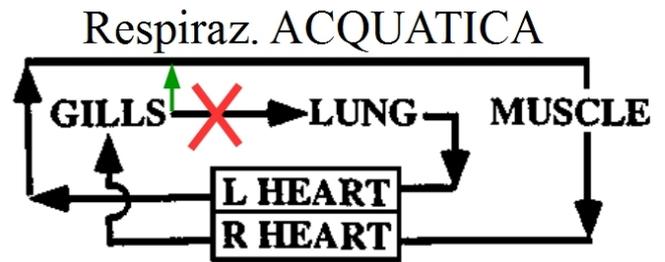


Figura B. Schema semplificato della respirazione acquatica di *Protopterus*. Non sono riportati gli archi branchiali anteriori. GILLS = archi branchiali posteriori; croce rossa = segmento vasomotore polmonare; freccia verde = dotto arterioso aperto. Elaborazione della parte d della Figura 2 di Farmer, 1999.

Quando *Protopterus* invece respira aria:

- a) il cuore è in grado di mandare agli archi branchiali anteriori soprattutto sangue ossigenato e agli archi branchiali posteriori soprattutto sangue deossigenato;
- b) dagli archi branchiali anteriori il sangue va nella circolazione sistemica (che nella Figura è il vaso dorsale superiore);
- c) dagli archi branchiali posteriori entra nei polmoni e ne esce ossigenato;
- d) il sangue refluo dai polmoni che è ossigenato ritorna nel cuore che lo manda soprattutto agli archi branchiali anteriori (fase a).

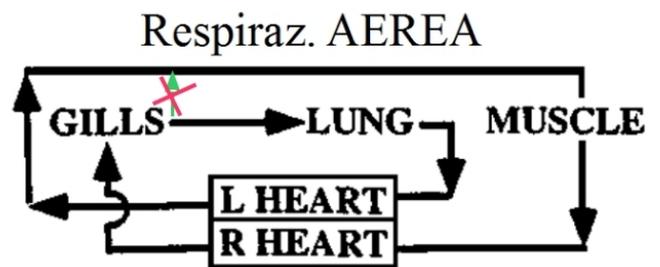


Figure 2 Schematic of the cardiorespiratory design of... (d) *Protopterus*, the African lungfish that has nearly complete separation of oxygen-rich and -poor blood within the heart..

Figura B. Schema semplificato della respirazione di *Protopterus*. Non sono riportati gli archi branchiali anteriori; GILLS = archi branchiali posteriori. Elaborazione della parte d della Figura 2 da Farmer, 1999.

La circolazione di *Protopterus*:

- a) è **semplice**, come negli altri pesci, quando la respirazione è acquatica;
- b) è **doppia**, come nei Mammiferi ad esempio, quando la respirazione è aerea.

In conclusione riporto un brano da una importante pubblicazione del 1999 di Farmer.

The three genera of lungfish show progressive cardiovascular specialization correlating with their dependence on aerial oxygen, and therefore they have been depicted as a sequence of transitional grades from water- to air-breathers. However, these features may not be adaptations to air-breathing per se but rather may be specializations for life in hypoxic water. The lungfish are aquatic animals; the African and South American genera can survive without water only by metabolic depression and aestivation. Although they do not use gills to acquire oxygen, they use gills for the elimination of carbon dioxide, pH regulation, and the excretion of nitrogenous wastes (reviewed in 34). Consequently, they retain gill filaments for these purposes yet live in habitats that are often hypoxic. To prevent loss of oxygen to the water, their gills have atrophied, and their cardio-pulmonary systems contain partial septa in the atrium and ventricle and a spiral valve in the conus. Oxygen-rich blood from the lung enters the left atrium, remains on the left side of the heart, and is sent through the gill arches that have lost their capillary bed so that oxygen from the blood is not lost to the water (Figure 2d). Oxygen-poor blood enters the right atrium, remains in the right side of the ventricle, and is ejected into gill arches that have a capillary bed so that carbon dioxide, nitrogenous wastes, and hydrogen ions can be unloaded to the environment (Farmer, 1999).

5.13.2 Il sistema circolatorio fetale di *Homo*

Al momento della nascita, *Homo sapiens-sapiens* passa da una respirazione più acquatica che aerea a quella aerea che sarà mantenuta per il resto della vita.

La descrizione successiva si riferisce alla circolazione del feto di *Homo*. Durante lo sviluppo fetale i polmoni sono ovviamente inattivi e il sangue non scorre nel circolo polmonare. L'ossigenazione del sangue del feto avviene nella placenta materna.

Il sangue refluo dalla placenta che scorre nella vena cava inferiore, entra nell'atrio destro.

Il sangue dall'atrio destro passa in parte nell'atrio sinistro attraverso il forame ovale o di Botallo.

Il sangue dal ventricolo destro entra nell'arteria polmonare ma non entra poi polmoni che sono inattivi; dall'arteria polmonare attraverso il dotto arterioso entra nell'arco aortico e viene distribuito nel resto dell'organismo.

In sintesi, il feto di *Homo* usa il dotto arterioso (*ductus arteriosus*) per portare sangue dalla circolazione polmonare (che non è operativa) a quella sistemica.

Il dotto arterioso ha una localizzazione diversa in *Homo* e *Protopterus* ma ha la stessa funzione: dirottare sangue dalla circolazione polmonare a quella sistemica.

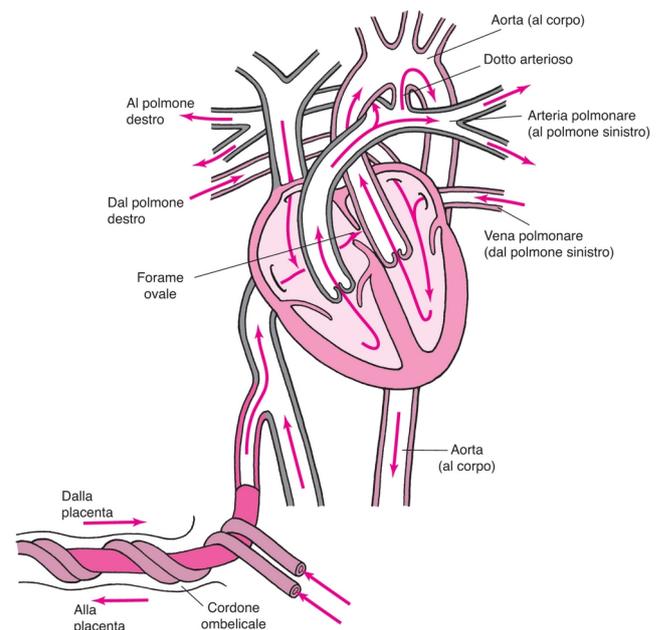


Figura A. Il cuore del feto umano. <https://www.msmanuals.com/it/casa/problemi-di-salute-dei-bambini/difetti-cardiaci-congeniti/panoramica-sui-difetti-cardiaci>

5.14 Come respirano gli Anfibi

Negli Anfibi gli scambi respiratori hanno luogo mediante o le branchie o i polmoni. Anche la pelle può essere sede di scambi respiratori. Le branchie e la cute sono organi respiratori funzionali in acqua. I polmoni invece sono funzionali nell'aria.

Una delle caratteristiche della Classe degli Anfibi è la metamorfosi con il passaggio da una vita esclusivamente acquatica ad una solitamente a metà tra acqua e aria. La fase giovanile è caratterizzata tra l'altro dalla presenza delle branchie, la fase adulta da quella dei polmoni

(solitamente). Nei girini il contributo di branchie e pelle è all'incirca pari.

Alcuni adulti, sessualmente maturi, mantengono caratteri giovanili detti neotenici. Branchie appariscenti, simili ad un collare, sono esibite ad esempio da *Ambystoma mexicanum* (axolotl), *Necturus maculosus* e da *Proteus anguinus*, delle grotte di Postumia, tre Urodeli completamente acquatici.

Sono completamente prive di polmoni tre salamandre del genere *Onychodactylus*, che raggiungono una lunghezza di circa 20 cm e che vivono nell'Asia orientale. Nella stessa condizione, senza polmoni, si trovano i *Plethodontidae* (Pletodontidi), la più grande famiglia di salamandre, con 250 specie 6 delle quali in Italia (4 in Sardegna) che chiamiamo geotritoni. In tutte queste salamandre le sedi degli scambi respiratori sono la pelle e la mucosa orale.

Anche la rana del Borneo *Barbourula kalimantanensis*, priva di polmoni, respira con la pelle e la mucosa orale.

Un adattamento singolare è quello del maschio della rana dell'Africa occidentale *Trichobatrachus robustus* che durante il periodo riproduttivo sviluppa sui fianchi estroflessioni vascolarizzate al fine di aumentare gli scambi respiratori. Tali estroflessioni sono particolarmente sottili e la rana è anche chiamata "hairy frog".

Respirazione cutanea esclusiva, temporanea però, è quella di *Telmatobius culeus*, una rana con polmoni ridotti che vive nel lago Titicaca a 3800 m di altitudine, con una pelle particolarmente estesa per la presenza di pieghe cutanee. Durante il dì, la fotosintesi aumenta la pressione parziale di O₂ nel lago e *Telmatobius* usa solo la respirazione cutanea. Durante la notte, quando la pressione parziale di O₂ diminuisce per l'assenza di fotosintesi, la rana emerge di tanto in tanto e respira anche con i polmoni.

Infine rane delle regioni temperate che vanno in ibernazione durante la stagione invernale sul fondo di corpi d'acqua, soddisfano la bassa richiesta metabolica esclusivamente con scambi cutanei.

5.14.1 Il sistema circolatorio degli Anfibi

Hai già incontrato più volte la Figura seguente. Vediamo insieme ora la condizione degli Anfibi adulti nella parte centrale della Figura.

Il sistema circolatorio è doppio e solitamente si aggiunge incompleto, a sottolineare la differenza con quello dei Mammiferi che è doppio e completo. L'aggettivo **incompleto** indica il fatto che negli Anfibi c'è un unico ventricolo con separazione anatomica solo parziale; per questo motivo il flusso del sangue ossigenato e quello del sangue deossigenato si mescolano.

L'aggettivo **completo** indica il fatto che nei Mammiferi i ventricoli sono 2 con totale separazione dei flussi di sangue ossigenato e deossigenato.

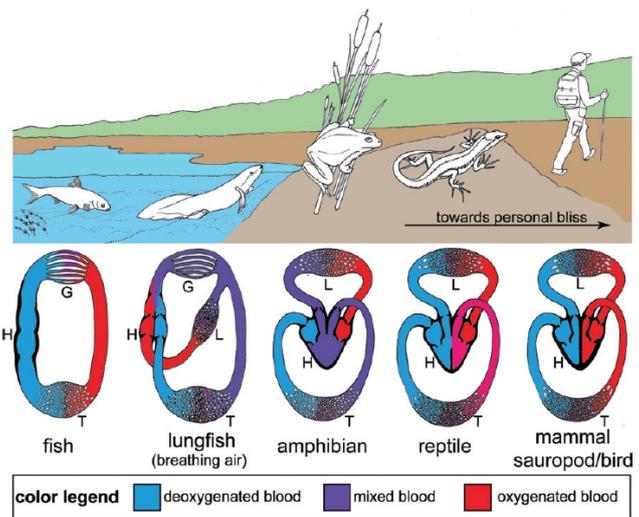


Figura A. Adattamenti del sistema cardiovascolare dei Vertebrati per la nostra eterna ricerca della felicità. H = heart (cuore), G = gills (branchie), T = tessuti (tissues), L = polmone (lung). Da Schulte, 2015.

Va subito precisato che le forme giovanili degli Anfibi (non considerate nella Figura A) hanno respirazione acquatica e usano le branchie; il sistema circolatorio delle forme giovanili degli Anfibi è semplice come quello dei pesci che respirano con le branchie.

La condizione degli Anfibi adulti con respirazione polmonare è da interpretare come il risultato di numerosi adattamenti del sistema circolatorio al fine di permettere la vita sia in aria sia in acqua. Saltando per brevità qualche passaggio logico del discorso, se gli Anfibi avessero un cuore con due ventricoli separati (come quello dei Mammiferi) incontrerebbero difficoltà severe durante le immersioni.

Come fanno gli Anfibi a essere in grado di respirare in acqua o nell'aria e inoltre con la pelle o i polmoni? In altre parole quali sono le differenze tra il sistema circolatorio degli Anfibi e quello degli altri animali?

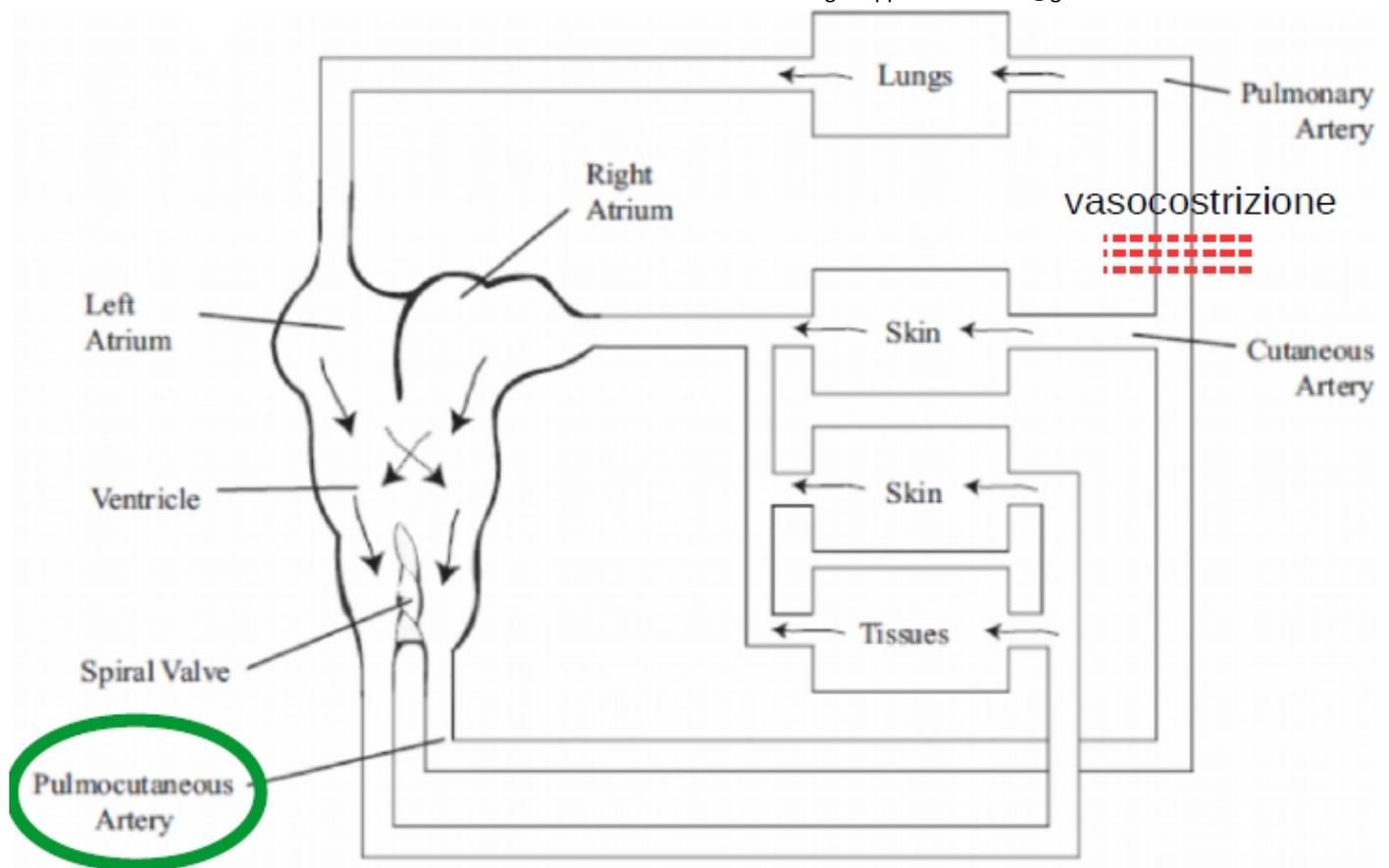


Fig. 1. Sketch (A) and diagrammatic depiction (B) of the anuran heart and its major vessels (42). The “typical” anuran amphibian heart consists of two atria and one ventricle along with the distinct arches that lead to the systemic and pulmocutaneous circulation. The pulmocutaneous artery is shown, branching into the pulmonary and cutaneous arteries. The pulmonary artery delivers deoxygenated blood to the lungs, and the cutaneous artery delivers deoxygenated blood to the skin. The pulmonary artery receives parasympathetic innervation via the vagus nerve, where stimulation causes muscles in the arterial wall to contract, which reduces flow through the pulmonary artery, while facilitating blood flow to the cutaneous artery. Despite some mixing within the ventricle, the spiral valve helps to separate the different blood supplies, such that oxygenated blood goes primarily to systemic circuits and deoxygenated blood goes primarily to the pulmocutaneous circuit.

Figura B. Il sistema circolatorio degli Anfibi. Da Tattersall, 2013.

Gli adattamenti principali sono il **cono** (o **bulbo**) **arterioso** munito di **valvola spirale** nel ventricolo e l'**arteria pulmocutanea**.

Durante il ciclo cardiaco:

a) il sangue deossigenato che proviene dalla circolazione sistemica arriva all'atrio destro;

- b) l'atrio destro si contrae prima del sinistro e spinge il sangue deossigenato nel ventricolo;
- c) il sangue ossigenato invece proveniente dalla circolazione polmonare (e cutanea) arriva all'atrio sinistro e viene spinto nel ventricolo;
- d) la contrazione del ventricolo e l'azione della valvola spirale spingono il primo sangue (deossigenato) nell'arteria pulmocutanea e quello che è arrivato dopo (ossigenato) nella circolazione sistemica.

La distribuzione del sangue nel distretto pulmocutaneo varia in rapporto alla disponibilità di ossigeno. In condizioni di **ipossia** (bassa p di O_2 causata da immersione o inattività) aumenta la resistenza (per chiusura di sfinteri vascolari) opposta dal circolo pulmocutaneo cosicché gran parte del sangue viene inviato al circolo sistemico. Il flusso di sangue nei rami del sistema circolatorio è regolato dal sistema nervoso autonomo (SNA; detto anche sistema nervoso periferico, SNP). Quest'ultimo riceve segnali:

- a) dai chemocettori sensibili alla $[H^+]$ e a p di CO_2 , O_2 ;
- b) dai barocettori aortici sensibili alla pressione arteriosa.

In base ai segnali ricevuti, varia la costrizione degli sfinteri muscolari delle arterie polmonari e pulmocutanee.

5.15 Come respirano i Rettili

I Rettili respirano con i polmoni. Esiste comunque qualche eccezione.

I serpenti marini della Sottofamiglia *Hydrophiinae* (Africa, India e America centrale) quando sono in cerca di prede sono capaci di apnee che durano anche più di 90 min. Hanno un solo polmone; di questo la parte posteriore è usata come riserva d'aria utile al galleggiamento.



Figure A. To accomplish cloacal respiration, the turtles pump water in and out of their pouches, which are called cloacal bursae. The pouches on the diagram labeled as 2 are the paired cloacal bursae. These are the muscles in the inguinal pocket, which expand and contract. The number 1 labeled on the diagram is the cloacal orifice where the water first enters the turtle. The number 3 shows the inner lining of the cloacal bursae, which is made of long fimbriae. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Turtle_Cloacal_Respiration.png

In questi serpenti, circa 1/3 del fabbisogno di O_2 è fornito dalla respirazione cutanea che è resa possibile dal fatto che le squame sono affiancate e non sovrapposte come negli altri serpenti.

L'Ordine *Testudines* comprende testuggini, che vivono sulla terraferma, e tartarughe, che vivono in ambiente acquatico. Le tartarughe usano i polmoni se hanno accesso all'aria atmosferica. Invece durante le immersioni o il letargo, sul fondo di corpi idrici di acqua dolce, le tartarughe usano come superfici respiratorie la pelle, la cavità faringea e le **borse cloacali**. Queste ultime sono due evaginazioni della cloaca simili a sacchi, la superficie delle quali è aumentata dalla presenza di papille riccamente vascolarizzate.

5.16 Come respirano gli Uccelli

Il sistema respiratorio degli Uccelli è anatomicamente e funzionalmente diverso da quello dei Mammiferi e realizza un flusso di aria

sulle superfici respiratorie che è unidirezionale (l'aria va sempre avanti) e non bidirezionale (l'aria va avanti e indietro).

Nei Mammiferi le strutture ultime e più piccole che derivano dalla ramificazione dei bronchi cioè le unità funzionali sono gli alveoli polmonari, sacchetti a fondo cieco, con diametro di circa 0,5 mm.

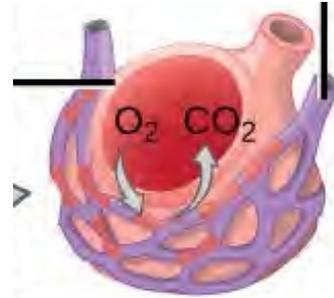


Figure A. The mammalian alveolus. E' la figura 39.7 da Biology 10.53 download for free at <http://openstax.org/details/books/biology>

Negli Uccelli le unità funzionali sono i **parabronchi**, tubi cilindrici con diametro tra 0,5 e 2 mm; l'aria scorre attraverso i parabronchi continuamente e in modo unidirezionale. I capillari con i quali avvengono gli scambi di gas respiratori, scorrono tra un parabronco e l'altro.

I parabronchi sono contenuti nei 2 polmoni. Gli Uccelli hanno anche altri organi respiratori chiamati sacchi aerei (una serie per ognuno dei due lati) e divisi tra il gruppo dei sacchi anteriori o craniali e il gruppo dei posteriori o caudali.

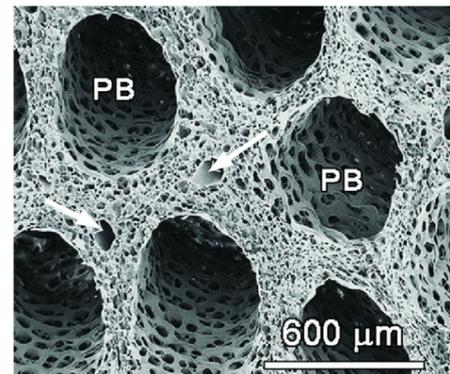


Figure A. Scanning electron micrographs showing the 3-dimensional architecture of the smaller air conduits and gas exchanging units. The parabronchi (PB) have the typical honeycomb arrangement. Interparabronchial vessels are visible between adjacent parabronchi (arrows). Da Makanya et al., 2014).

I sacchi aerei funzionano come mantici, sono cioè depositi temporanei dai quali l'aria viene indirizzata nei polmoni; i polmoni invece sono la sede degli scambi respiratori.

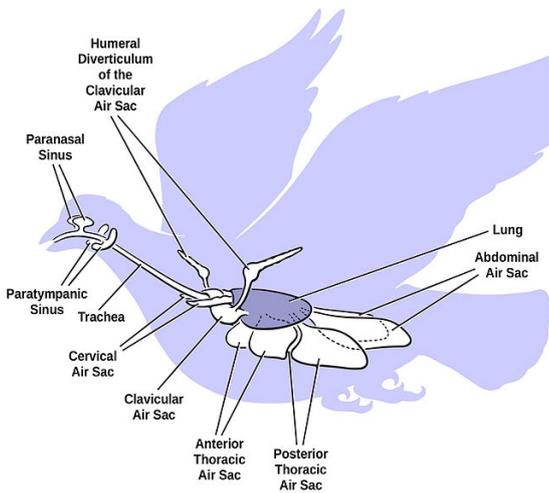


Figure A. The respiratory system in a bird. https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Crani al_sinus_and_postcranial_air_sac_systems_in_b irds.jpg

5.16.1 Meccanica respiratoria degli Uccelli

Talvolta per indicare una certa quantità viene usata la parola bolo. Un bolo di aria inalata viene espulso dagli Uccelli non alla prima seguente espirazione ma alla seconda; un bolo d'aria impiega due cicli respiratori per uscire dalla bocca.

Gli eventi del **primo ciclo** sono:

- 1) durante l'inspirazione-1, il bolo di aria inalata entra nei sacchi aerei posteriori;
- 2) durante l'espirazione-1, il bolo di aria dai sacchi aerei posteriori fluisce attraverso i polmoni.

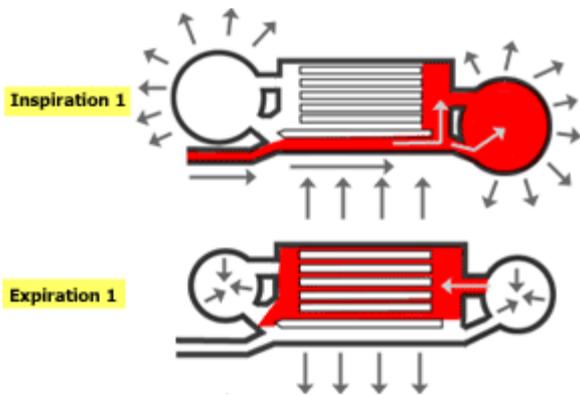


Figura A. Eventi del primo ciclo respiratorio. Il rosso non vuol dire ossigenato. [http://www.peteducation.com/art icle.cfm?c=15+1829&aid=2721](http://www.peteducation.com/article.cfm?c=15+1829&aid=2721)

Gli eventi del **secondo ciclo** sono:

- 3) durante l'inspirazione-2, il bolo di aria dai polmoni va all'interno dei sacchi anteriori;
- 4) durante l'espirazione-2, il bolo di aria dai sacchi anteriori va all'esterno.

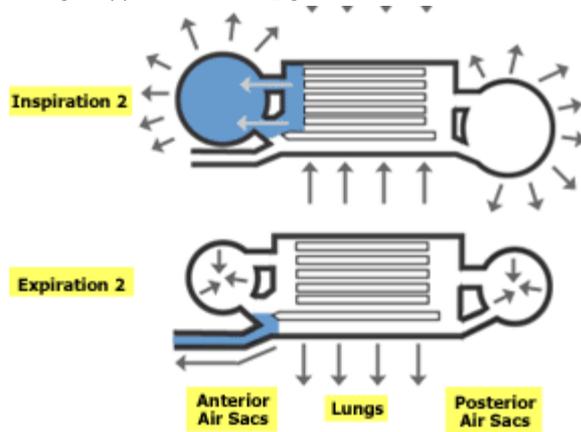


Figura B. Eventi del secondo ciclo respiratorio. Il blu non vuol dire deossigenato. Da <http://entrytest-preparation.blogspot.com/2013/12/respiratory-system-in-birds.html>

Mettendo insieme **primo ciclo** e **secondo ciclo** si ricava la Figura seguente.

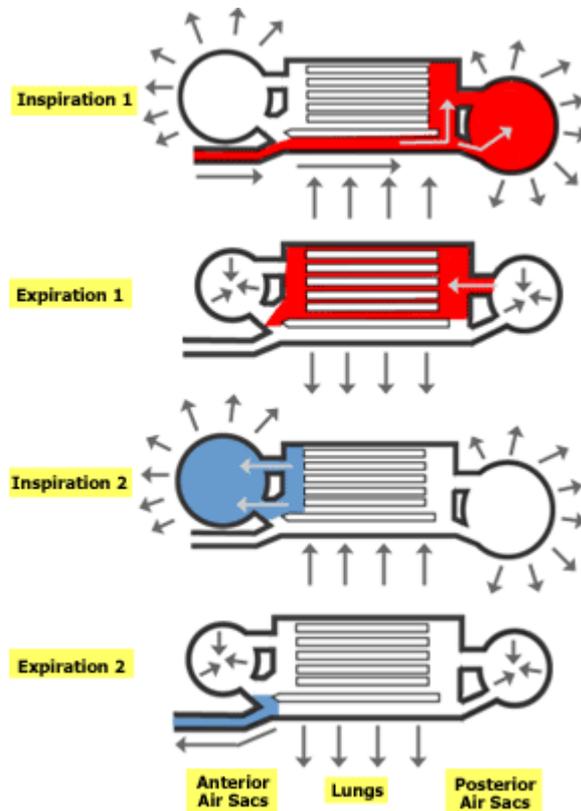


Figura A e B. Eventi del primo e secondo ciclo respiratorio. Il rosso e il blu non vogliono dire ossigenato e deossigenato Da [http://www.peteducation.com/article.cfm? c=15+1829&aid=2721](http://www.peteducation.com/article.cfm?c=15+1829&aid=2721)

Le quattro fasi sono illustrate in modo eccellente da alcune animazioni, ad esempio nel sito [http:// www.people.eku.edu/ritchisong/birdrespiration.h tml](http://www.people.eku.edu/ritchisong/birdrespiration.html)

5.17 Regolazione della respirazione di *Homo sapiens-sapiens*

La risposta di *Homo sapiens-sapiens* all'ipossia (diminuzione di O₂ nei tessuti e nel sangue) è l'aumento della frequenza e della profondità della ventilazione polmonare (alternanza di inspirazione ed espirazione).

Una rete di neuroni localizzati nel bulbo (che col ponte e il mesencefalo forma il tronco cerebrale) attiva i motoneuroni somatici che a loro volta innescano la contrazione di muscoli scheletrici specifici.

L'inspirazione è causata dalla espansione della cassa toracica, a sua volta causata dalla contrazione del diaframma, dei muscoli intercostali esterni dei i muscoli scaleni e sternocleidomastoidei.

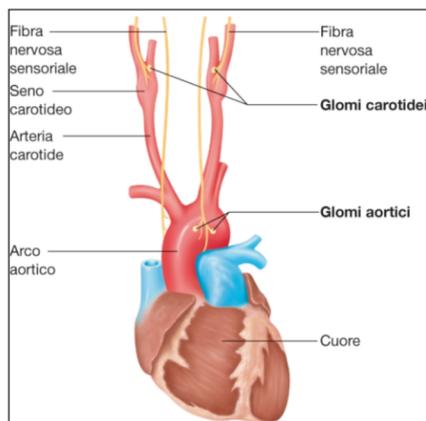
L'espirazione solitamente non comporta contrazione muscolare a meno che non sia forzata. In questo caso è causata dalla contrazione dei muscoli intercostali interni e di muscoli addominali.

L'attività dei neuroni bulbari è modulata da neuroni del ponte che integrano gli stimoli sensoriali che provengono da chemocettori centrali e periferici.

5.17.1 I chemocettori centrali e periferici

Alcuni chemocettori coinvolti nella regolazione della ventilazione polmonare, sono posti sulla superficie ventrale del bulbo e sono definiti **centrali**. Una variazione di pCO₂ nel sangue arterioso, modifica anche la pCO₂ nel liquido cerebrospinale. Tale variazione ha effetto sulla [H⁺], alla quale i chemocettori centrali sono sensibili. L'aumento di pCO₂ rilevato dai chemocettori centrali fa aumentare la ventilazione.

Figura A. I glomi aortici e carotidi



Altri chemocettori coinvolti nella regolazione della ventilazione polmonare sono localizzati nell'arco aortico e su ognuna delle due biforcazioni delle arterie carotidee; questi chemocettori sono detti **periferici**.

I chemocettori periferici rispondono, inviando segnali elettrici al ponte, soprattutto all'aumento di pCO₂. Rispondono anche a diminuzione di pO₂, ma solo quando essa scende sotto 60 mmHg, condizione che si verifica in patologie gravi o sopra i 3000 m di altitudine.

Alveolar PO₂ at Different Elevations

Altitude (ft)	Barometric Pressure (mm Hg)	PO ₂ in Air (mm Hg)	Breathing Air		Arterial Oxygen Saturation (%)
			P _{CO₂} in Alveoli (mm Hg)	P _{O₂} in Alveoli (mm Hg)	
0	760	159	40 (40)	104 (104)	97 (97)
10,000	523	110	36 (23)	67 (77)	90 (92)
20,000	349	73	24 (10)	40 (53)	73 (85)
30,000	226	47	24 (7)	18 (30)	24 (38)

Figure B. 10000 piedi sono 3048 m. Da <https://www.slideshare.net/physiologygmcri/physiological-response-to-high-altitude>

6. EMOGLOBINA E DINTORNI

6.1 L'essenziale

In 5 L di sangue di *Homo sapiens-sapiens* di O₂ ci sono:

- a) 10 ml (1,5 %) fisicamente disciolti;
- b) 600 mL (98 %) legati all'emoglobina.

L'emoglobina è confinata nei globuli rossi. Un uomo a riposo consuma circa 250 mL di O₂ al minuto.

Nel sangue di *Homo sapiens-sapiens* CO₂ è presente:

- a) per il 5 % tal quale fisicamente disciolto;
- b) per il 10 % legato all'emoglobina sotto forma di carbamminoemoglobina;
- c) per l'85 % sotto forma di HCO₃⁻.

6.2 O₂ nel sangue

Sai già che nel sangue è presente l'emoglobina, confinata all'interno dei globuli rossi, che trasporta O₂ dai polmoni verso i capillari e i tessuti periferici. La presenza di emoglobina è necessaria? Facciamo due conti.

Nell'uomo ti ricordo che il sangue è il 20 % dei fluidi extracellulari e 8 % del peso totale. Il sangue è composto al 45 % di cellule (e questa componente è detta ematocrito) e al 55 % di liquido detto plasma (tutti i numeri sono arrotondati e possono variare leggermente).

Nella Tabella del paragrafo 5.6, hai visto che in 1 L di acqua a 37°C in equilibrio con 1 atm (atmosfera cioè 760 mmHg) di O₂ si sciolgono 24 ml di O₂. Quanto O₂, senza considerare quello legato all'emoglobina, si scioglie nel sangue? La pressione parziale di O₂ nel sangue è 95 mmHg, quindi se ne possono sciogliere 24 ml x (95/760) = 3 mL in 1 L e quindi, considerando 3 L di plasma, circa 10 mL. Questa quantità è sufficiente per soddisfare la richiesta dell'organismo?

Homo a riposo ha una gittata cardiaca di circa 3 L al minuto di plasma che, se contenesse solo O₂ disciolto fisicamente, potrebbe cedere al più 10 mL/min. Però per *Homo* a riposo si misura una richiesta di circa 250 mL/min; quindi i 10 mL/min sciolti sarebbero largamente insufficienti, e diventerebbero ancora più insignificanti se *Homo* svolgesse una qualche attività.

Grazie alla presenza dell'**emoglobina** invece, in 5 L di sangue di O₂ se ne sciolgono non 10 ma circa 600 mL, cioè 60 volte in più.

6.2.1 Esiste qualche animale senza emoglobina nel sangue?

Gli appartenenti alla famiglia dei *Channichthyidae* (11 generi, 25 specie) presenti nei mari dell'Antartide, non hanno globuli rossi e quindi emoglobina. Il loro sangue ovviamente non è rosso, ma appena lattiginoso. Possono sopravvivere perché il loro ambiente (Antartide) ha una temperatura tra -2 e -1°C.

La bassa temperatura fa sciogliere più O₂ nell'acqua. Inoltre in questi animali che sono a sangue freddo, **pecilotermi**, la bassa temperatura diminuisce anche il metabolismo basale (la spesa energetica) e quindi la quantità di O₂ necessario.

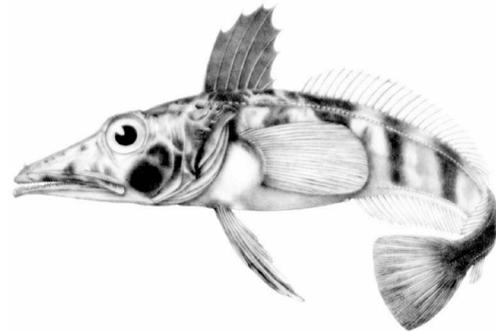


Figura A. *Choniodraco hamatus*

La spesa energetica è ridotta al minimo anche dalle abitudini di vita, fatta di lunghi periodi di inattività tra brevi scatti per la cattura del cibo. Infine, evidentemente per compensare la bassa quantità trasportata di O₂, i pesci della famiglia *Channichthyidae* rispetto ai pesci di pari taglia con globuli rossi, hanno il volume del sistema circolatorio e la gittata cardiaca 4-5 volte più grandi (O'Brien, 2016).

6.3 Emoglobina molto in breve

Seguono alcune nozioni su mioglobina ed emoglobina. Sono un sunto di sunti di argomenti che dovrete aver studiato in altri corsi.

L'emoglobina umana di circa 64.000 Da (dalton) è un tetramero composto da due subunità α (alfa) e due β (beta) ed è confinata nei globuli rossi. Ognuna delle sue 4 subunità è legata covalentemente ad un gruppo prostetico detto eme costituito da una molecola di protoporfirina che coordina uno ione Fe²⁺. La forma

deossigenata è rosso scuro, quella ossigenata rosso vivo.

La mioglobina è monomerica ed è simile sia alla subunità α sia alla β ; come dice il nome è presente nei muscoli .

L'emoglobina lega l'ossigeno in modo reversibile. La quantità di ossigeno legata è funzione della sua pressione parziale nel liquido che contiene l'emoglobina. La dipendenza numerica della quantità di emoglobina che lega l'ossigeno dalla pO_2 è numericamente spiegata dall'**equazione di Hill** che, riadattata al nostro caso, diventa:

$$(O_2 \text{ nel sangue}) = \frac{(O_2 \text{ nel sangue})_{\max} \cdot pO_2^n}{p_{50}^n + pO_2^n}$$

ove

$(O_2 \text{ nel sangue})_{\max}$ = 100 % = tutta l'emoglobina ha legato O_2 ;

pO_2 = pressione parziale di O_2 in mmHg alla quale stai misurando (O_2 nel sangue)

$(O_2 \text{ nel sangue})$ = valore misurato

n = indice di cooperatività o di Hill

p_{50} = il valore di pO_2 al quale metà dell'emoglobina totale è ossigenata.

L'equazione di Hill è molto simile all'equazione di **Michaelis-Menten**.

L'indice di Hill n misura la cooperatività tra siti ed è compreso tra 1 (cooperatività nulla) e infinito. Nel caso dell'emoglobina che ha 4 subunità, l'indice di Hill è circa 2.8.

I risultati della misura di emoglobina legata all'ossigeno in funzione di pO_2 sono generalmente riportati in un grafico detto curva di dissociazione.

La curva di dissociazione dell'emoglobina nella Figura A è solitamente chiamata sigmoide. Più grande l'indice di Hill, più marcata la somiglianza della curva alla lettera greca ζ (sigma in fine parola).

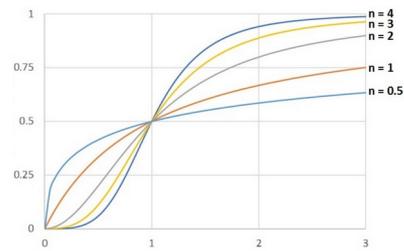


Figura B. Variabile dipendente in funzione di valori di n .

L'emoglobina del feto umano è composta da due subunità α (alfa) e due γ (gamma); per questo motivo ha affinità più alta per l'ossigeno di quella della madre e quindi le può sottrarre ossigeno.

6.4 Qualche adattamento del capodoglio *Physeter macrocephalus*

Tranne i Chiroteri (pipistrelli), i Lagomorfi (conigli), Primati e Marsupiali, gli Ordini dei Mammiferi hanno appartenenti con adattamenti alla vita acquatica. Poi foche, balene e trichechi sono tutti acquatici.

Gli adattamenti che consentono le immersioni prolungate sono numerosi: tra questi sono fondamentali quelli dell'apparato circolatorio e li esaminerai al momento opportuno.

Physeter macrocephalus, il capodoglio, è il primatista potendo raggiungere anche -3000 m con immersioni che durano sino a 140 min.



Figura A. Moby Dick = *Physeter macrocephalus*.

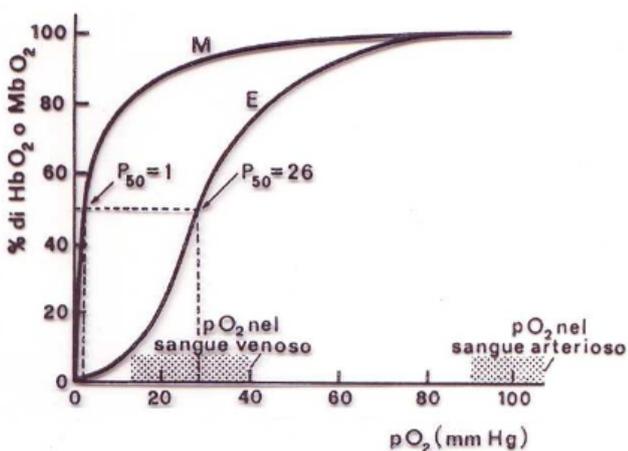


Figura A. Curve di dissociazione di mioglobina (M) e emoglobina (E). Da <https://docplayer.it/12706704-Emoglobina-e-mioglobina.html> di Giorgina Forte

Particolarmente importante è anche la quantità e la distribuzione della mioglobina. La presenza di mioglobina nei muscoli, oltre che a farli apparire più rossi, conferisce loro la capacità di conservare localmente l'ossigeno necessario alla produzione aerobica di energia.

Nei Cetacei, la capacità di effettuare immersioni in apnea aumenta con l'aumentare della quantità di mioglobina nei muscoli, soprattutto in quelli dorsali vicino alla coda. Per fare un esempio, nei muscoli dell'uomo ci sono circa 4 mg di mioglobina /g di peso (secco), invece nel capodoglio ci sono circa 80 mg / g di peso. Quindi nell'uomo 20 volte meno che nel capodoglio.

A causa della quantità di mioglobina nei muscoli, il capodoglio fu scelto come punto di partenza per la purificazione di grandi quantità di mioglobina necessarie per la formazione dei cristalli usati per i primi studi di cristallografia a raggi X. La mioglobina di capodoglio quindi è stata nel 1958 la prima proteina la cui struttura tridimensionale è stata identificata.

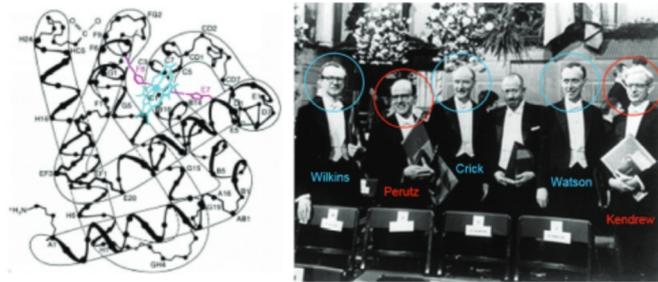


Figura B. La mioglobina e premio Nobel del 1962 a M. Perutz e J. Kendrew per i loro studi su emoglobina e mioglobina

Nel capodoglio, rispetto all'uomo, la quantità di globuli rossi (contenitori di emoglobina) nel sangue è solo un po' meno che raddoppiata; né può essere altrimenti perché aumenterebbe in modo non accettabile la viscosità del sangue. Invece è almeno triplicato il volume totale di sangue, rapportato al peso.

6.5 CO₂ in ambiente acquatico

CO₂ (diossido di carbonio) in soluzione è in equilibrio con H₂CO₃ (acido carbonico).

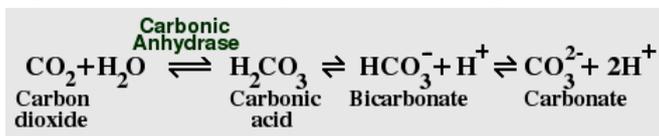


Figura A. CO₂ in soluzione.

Il fatto che CO₂ in soluzione sia presente sotto più di una forma è estremamente importante perché ne determina le modalità di trasferimento dai tessuti produttori al tessuto che la espelle.

Fermiamoci alla prima reazione della Figura A da CO₂ ad acido carbonico (e viceversa). Nel mare circa 999 molecole di CO₂ sono in equilibrio con 1 molecola di acido carbonico (nell'acqua pura appena in più) e tale equilibrio viene raggiunto

lentamente. Questa reazione di idratazione talvolta è resa più rapida nelle cellule dalla presenza dell'enzima **anidrasi carbonica**; ad esempio nel sangue dell'uomo l'anidrasi carbonica è presente nei globuli rossi e non nel plasma.

Torna alla Figura A. In soluzione l'acido carbonico è in equilibrio con lo ione bicarbonato che a sua volta è in equilibrio con lo ione carbonato.

Se CO₂ nell'atmosfera è 0,04 %, in acqua pura, non nel citoplasma o nel sangue, con calcoli non proprio immediati si conclude che:

[CO₂] = 12 micromolare

[H⁺] è 1,8 micromolare (pH 5,75)

[H₂CO₃] 20 nanomolare

[HCO₃⁻] 2 micromolare

[CO₃²⁻] 60 picomolare

(https://en.wikipedia.org/wiki/Carbonic_acid)

Per cominciare nota che H₂CO₃ e HCO₃⁻ sono specie ben diverse. Devi giusto ricordare che [H⁺] e [HCO₃⁻] sono circa 1 micromolare.

Lo ione carbonato è molto meno solubile del bicarbonato e forma sedimento. Il mare è pieno di carbonati che alcuni animali sanno utilizzare per dotarsi di strutture di sostegno.

6.5.1 E se cambia il pH?

I numeri appena scritti si riferiscono ad una situazione nella quale un'atmosfera con CO₂ sovrasta una soluzione di H₂O pura; questa situazione è presente solo nell'astrazione dei calcoli. Né il mare, né un lago, né tantomeno i compartimenti intracellulari o extracellulari sono una soluzione di acqua pura. A puro titolo di esempio, ricordo che la ventilazione polmonare nell'uomo fa sì che l'aria contenuta negli alveoli polmonari contenga ben più di [CO₂] 0,04 % e di conseguenza la [HCO₃⁻] nel sangue diventa 21 millimolare (e non 2 micromolare).

I compartimenti interni degli organismi simili a quello esemplificato nella Figura B di paragrafo 5.1, sono solitamente a un valore di pH ottimale che viene mantenuto costante con precisione dall'attività di uno o più organi.

E se questo valore ottimale è 7,4 nell'uomo (e non il 5,75 di prima) cosa succede a [CO₂], [HCO₃⁻] e [CO₃²⁻]?

Queste [] dipendono ovviamente dalla [CO₂] nella soluzione e non dalla [H⁺], diventa dunque

necessario esprimere risultati in forma percentuale, come fatto nella Figura seguente.

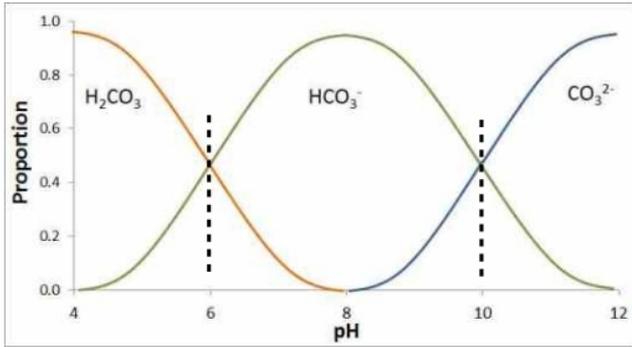


Figura A. Le diverse specie derivate da CO₂ in funzione del pH di una soluzione.

Non devi imparare tutto ma devi saper leggere la Figura e ricordare che a pH circa 6 [H₂CO₃] = [HCO₃⁻]; a pH 10 [HCO₃⁻] = [CO₃²⁻]. E quindi ad esempio a pH 7,4 (quello dell'uomo) e a pH 8 (quello mediamente del mare) la specie più abbondante è HCO₃⁻.

6.6 L'effetto Bohr

Nel 1904 C. Bohr (padre del fisico che è più noto) K. Hasselbach e A. Krogh dell'Università di Copenhagen misurarono la dipendenza della quantità di emoglobina legata all'O₂ (asse delle ordinate, y) da pressioni parziali crescenti di O₂ (asse delle ascisse, x). Nel grafico vedi 6 sigmoidi, perché la misura fu ripetuta ai valori di pressione parziale di CO₂ di 5, 10, 20, 40 (che è il valore più frequentemente osservato *in vivo*) e 80 mmHg.

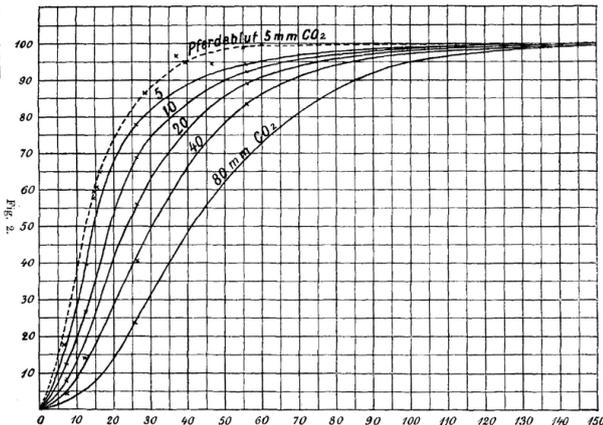


Figura A. Effetto dell'aumento di pCO₂ sulla curva di dissociazione dell'O₂ dalla emoglobina. Sull'asse delle ascisse pO₂, sull'asse delle ordinate la quantità di emoglobina legata all'O₂. Bohr et al., 1904.

Nella Figura A considera la seconda curva dal basso, quella ottenuta a pCO₂ = 40 mmHg. Nota che sulla curva, come su ogni altra, la linea continua (infiniti punti) unisce piccole crocette che sono i punti effettivamente misurati.

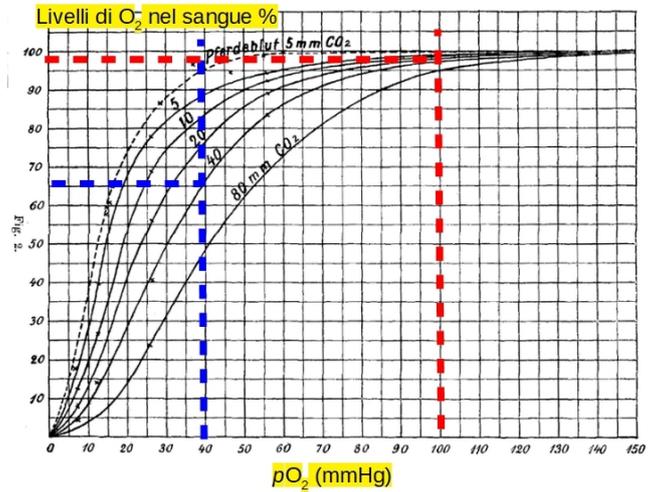


Figura B. Calcolo dell'O₂ rilasciato a livello periferico. La Figura in nero è da Bohr et al., 1904.

Nella Figura B vedremo quanta dell'emoglobina presente lega O₂ alle pressioni parziali che si misurano nel sangue arterioso sistemico (linee tratteggiate rosse) e nel sangue venoso sistemico (linee tratteggiate blu).

Per esercizio, riempi il riquadro seguente

pCO ₂ 40 mmHg	pO ₂	livello di O ₂
.	mmHg	nel sangue
Nel sangue arterioso	100	98 %
nel sangue venoso	40	. %
Quindi la quantità di O ₂ rilasciato		. %

Il grafico precedente è prezioso perché consente anche un altro calcolo. Se con un braccio fai un lavoro intenso e con l'altro no, a quantità di O₂ rilasciato a livello periferico è uguale nelle due braccia?

Per semplificare il discorso ammettiamo che il braccio che lavora ha una pressione parziale di CO₂ locale di 80 mmHg. Ora sul grafico precedente, trova, tracciando un segmento orizzontale simile a quello blu, il valore del livello di O₂ quando la pressione parziale di CO₂ è 80 mmHg e ripeti il calcolo di prima.

pCO ₂ 80 mmHg	pO ₂	livello di O ₂
.	mmHg	nel sangue
Nel sangue arterioso	100	98 %
nel sangue venoso	40	. %
Quindi la quantità di O ₂ rilasciato		. %

Infine, se i valori di pO₂ sono: 100 mmHg nel sangue arterioso e 40 mmHg nel sangue venoso:

pCO ₂ 40 mmHg	pCO ₂ 80 mmHg
quantità di O ₂ rilasciato

Concludendo: quando la pressione parziale di CO₂ a livello periferico aumenta, la curva di dissociazione dell'ossigeno dall'emoglobina si

sposta a destra. Questo fenomeno è noto come **effetto Bohr**. Il risultato è che l'emoglobina cede ai tessuti che hanno una maggiore pCO_2 una quantità maggiore di O_2 .

L'effetto Bohr è solitamente spiegato in questo modo. La maggiore produzione locale di CO_2 produce H^+ che si legano all'emoglobina, ne cambiano la conformazione tridimensionale e quindi l'affinità per l'ossigeno.

Ritorniamo per un attimo all'equazione di Hill

$$(O_2 \text{ nel sangue}) = \frac{(O_2 \text{ nel sangue})_{max} \cdot pO_2^n}{p_{50}^n + pO_2^n}$$

Secondo te, se i valori a sinistra del segno = cambiano, quale quantità a destra del segno = è cambiata a livello periferico per l'effetto Bohr? $(O_2 \text{ nel sangue})_{max}$, pO_2 , n , p_{50} (cancella l'inutile).

6.7 e l'effetto Root

In alcuni pesci invece l'aumento di $[H^+]$ e quindi un pH più basso produce decremento della capacità massima di legare O_2 . In altre parole, a pH basso, nessuna pressione parziale di O_2 è in grado di far raggiungere la saturazione massima. Dal cognome di chi l'ha descritto prima, questo fenomeno è chiamato **effetto Root**.

L'effetto Root è essenziale per il funzionamento della vescica natatoria nei pesci che la hanno.

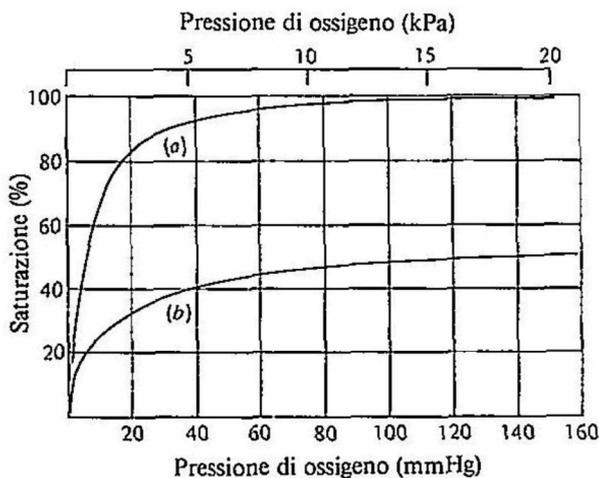


Figura 3.4. Curve di dissociazione dell'ossigeno nel sangue del pesce *Opsanus tau* a 15° C; a, curva per il sangue intero in assenza di CO_2 ; b, curva per il sangue intero in presenza di 25 mmHg (3,3 kPa) di CO_2 (Root e coll., 1939).

Figura A. L'effetto Root.

6.8 Il trasporto di CO_2

Il sangue trasporta CO_2 dai tessuti che lo producono ai polmoni dove è scambiato con l'aria alveolare. Nel sangue CO_2 è presente:

a) per il 5 % tal quale fisicamente disciolto;

b) per il 10 % legato reversibilmente all'emoglobina sotto forma di carbamminoemoglobina;

c) per l'85 % sotto forma di HCO_3^- .

All'interno dei globuli rossi, la reazione di gruppi amminici terminali delle catene di globina con anidride carbonica forma gruppi carbammato nell'emoglobina, stabilizza la forma deossiemoglobina e aumenta la tendenza al rilascio dell'ossigeno

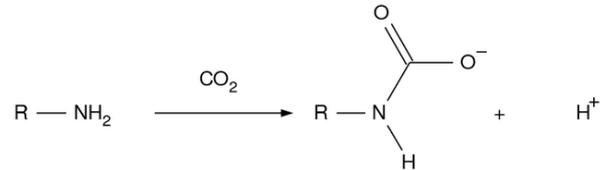


Figura A. Formazione di carbammati.

Lo ione HCO_3^- presente nel plasma ha una storia un po' complessa. Ritorniamo a quanto visto prima.

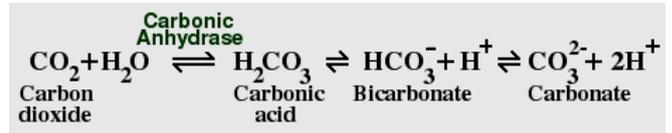


Figura A. CO_2 in soluzione.

Le frecce che indicano equilibrio non dicono nulla sulla velocità con la quale l'equilibrio viene raggiunto, se in un millisecondo o un'ora.

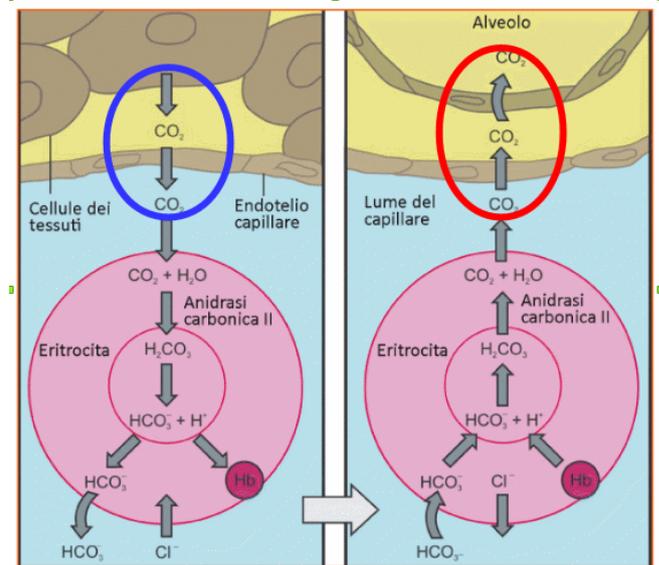


Figura B. L'effetto Hamburger.

La presenza dell'enzima anidrasi carbonica accelera il processo. Nell'uomo l'anidrasi carbonica è abbondante nei globuli rossi e assente nel plasma. Questo vuol dire che CO_2 prodotto dai tessuti diffonde all'interno dei globuli rossi e qui diventa ione HCO_3^- e H^+ .

7. SISTEMI CIRCOLATORI

7.1 A cosa serve il sistema circolatorio?

In animali poco evoluti, composti da pochi strati di cellule, lo scambio di sostanze (gas, cibo, scorie) con l'ambiente avviene senza l'intervento di organi specializzati.

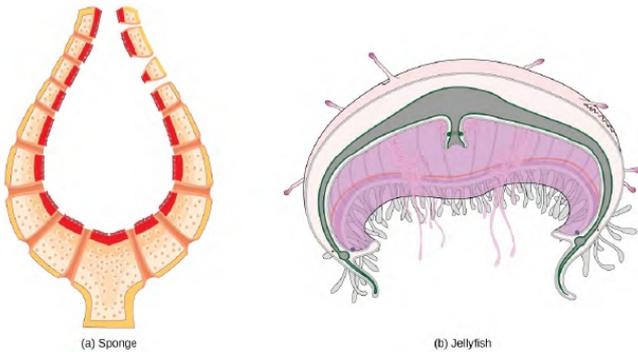


Figura A. a) Una spugna; b) una medusa. E' la figura 40.3 Download for free at <https://openstax.org/details/books/biology>

Cosa succede quando l'organismo non è più così appiattito? Quando le distanze da percorrere diventano maggiori, la diffusione semplice (quella della legge di Fick) non è più sufficiente e diventa necessario un sistema che renda possibile la distribuzione delle grandi quantità delle sostanze necessarie a tessuti che sono lontani; tale sistema nei Vertebrati è il sistema circolatorio. Quest'ultimo mette in atto un processo di trasporto definito **flusso di massa**.

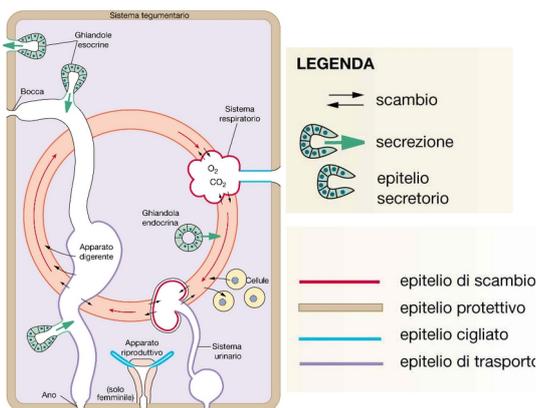


Figura B. Il sistema circolatorio rende omogeneo l'ambiente interno.

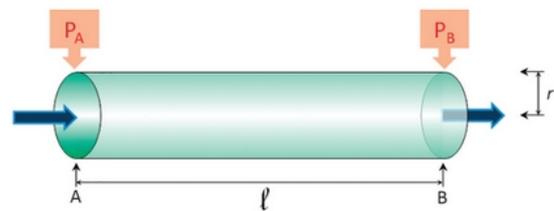
I problemi che il sistema circolatorio deve risolvere sono numerosi. Per cominciare, il volume del sangue circolante è molto inferiore al volume dei vasi disponibili; ad esempio l'uomo ha 5 L di sangue e circa 20 L di vasi. Quindi l'organismo dirotta in continuazione il sangue

dove serve (come si faceva anche con le legioni romane). Un altro problema da risolvere è far arrivare sangue all'encefalo che nell'uomo è a circa 50 cm dal cuore, ma che nella giraffa è a 2 m.

Nelle balene l'encefalo è molto più distante dal cuore che nella giraffa. Le balene però non hanno la stazione eretta; un Mammifero con le dimensioni della balena non può avere la stazione eretta.

7.2 La legge di Poiseuille (cm³·s⁻¹)

La portata cioè il volume di sangue al secondo (cm³·s⁻¹) che scorre nei vasi del sistema circolatorio è descritto dalla legge di **Poiseuille**, applicabile ai fluidi in flusso laminare.



$$Q = \frac{\pi r^4}{8\eta l} (P_A - P_B)$$

ove

Q = portata = volume di sangue al secondo = cm³·s⁻¹

r = raggio = cm

η (eta) = viscosità del liquido = Poise·g·cm⁻¹·s⁻¹;
talvolta la viscosità è misurata in Pa·s⁻¹ (1 Pa·s⁻¹ = 10 Poise);

l = lunghezza (cm)

P = pressione Baria (dyn·cm⁻² = g·cm⁻¹·s⁻²); (10 Barie = 1 Pascal)

Nota che nella legge di Poiseuille, compare la lettera **Q** che indica la portata cioè volume al secondo (cm³·s⁻¹) talvolta indicato come flusso, che traduce flow rate. In altri casi la parola italiana flusso traduce l'inglese flux, è indicata con la lettera **J**, e infine ha le dimensioni Moli·cm⁻²·s⁻¹.

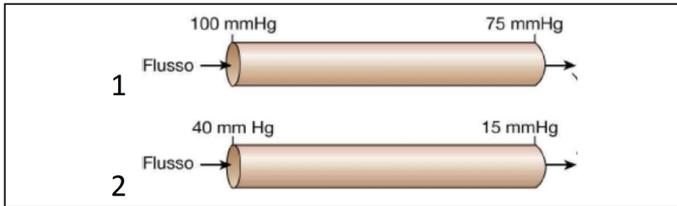
Facciamo ora qualche semplice esercizio.

In questo tubo c'è liquido che scorre?

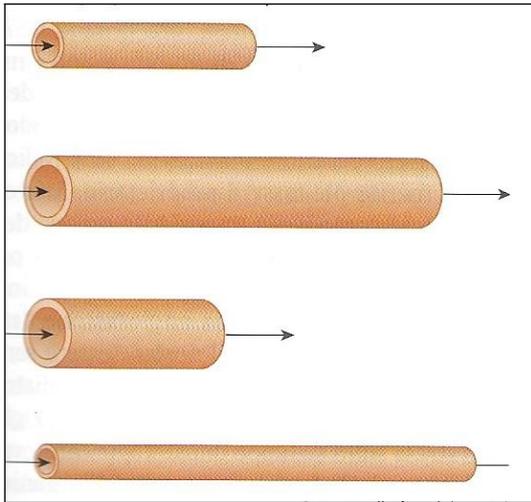


(cancella l'inutile) Si/No Perché P1 < P2; P2 > P1; P1 = P2.

La portata nel tubo 1 è uguale (=), maggiore (>) o minore (<) di quella del tubo 2?



(cancella l'inutile) Flusso tubo 1 >/</= flusso tubo 2.
 Ora negli spazi vuoti della Figura seguente, classifica i vasi, con uguale differenza di pressione ($P_A - P_B$), in base alla loro portata.



La portata all'interno dei vasi non è costante nel tempo ma può variare.

Può variare la pressione e vedrai l'argomento in maggiore dettaglio nel paragrafo 7.10.

Può variare il raggio: a) fisiologicamente nel caso delle arteriole; b) in patologie ostruttive gravi con riduzione del lume ad esempio dell'arteria carotidea o delle arterie coronarie del cuore con conseguente riduzione della quantità di sangue che arriva ai distretti a valle; c) in patologie ostruttive gravissime con formazione di trombi o emboli.

7.2.1 Qualche numero vero(simile)

Ora usiamo la legge di Poiseuille per fare il conto di quanto sangue, scorre in un vaso. (Altri autori in questo calcolo usano come unità di misura della pressione il Pascal (e non la Baria) e per la viscosità il Pascal·s⁻¹ (e non il Poise); queste manovre non producono effetto sul calcolo poiché il Pascal compare sia sopra che sotto la linea di frazione e viene poi semplificato).

Consideriamo il caso di sangue con viscosità di 0,05 Poise che percorre un'arteriola con raggio di

0,01 cm (100 μm) lunga 0,5 cm con una pressione all'inizio di 100 mmHg e alla fine di 50 mmHg.

Esprimiamo la pressione non in mmHg ma in Ba (Barie). Sai già che

$$1 \text{ atm} = 760 \text{ torr} = 760 \text{ mmHg} = 101325 \text{ Pa} = 1013,25 \text{ mbar} = 10,33 \text{ m colonna acqua.}$$

e quindi 1 mmHg = $101325 \cdot 10 / 760 = 1333 \text{ Ba}$.
 Perciò 50 mmHg = 66600 Barie.

$$Q = (3,14 \cdot 0,01^4 / 8 \cdot 0,05 \cdot 0,5) \cdot 66600$$

$$Q = 0,01 \cdot \text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1} = 10 \mu\text{L} \cdot \text{s}^{-1}$$

Quando in un'arteriola, lunga 0,5 cm e con raggio di 0,01 cm (100 μm), con alle estremità una differenza di pressione di 66600 Barie (50 mmHg), scorre sangue con viscosità di 0,05 Poise la portata è circa 10 μL·s⁻¹ o 0,63 mL·min⁻¹

7.3 La portata e la sezione

Con l'equazione di Poiseuille si calcola la portata di un vaso. La portata è espressa in cm³·s⁻¹. La portata ad esempio del fiume Po è diversa dalla portata della Dora Baltea. Un'altra importante grandezza che caratterizza un flusso di liquido è la velocità alla quale il fluido scorre. Nell'esempio di prima, il Po ha portata maggiore della Dora Baltea ma la Dora Baltea ha acque che scorrono più velocemente di quelle del Po.

Attenzione: l'esempio di Po e Dora Baltea serve solo a sottolineare che un fluido che scorre è caratterizzato dalla portata e dalla velocità di scorrimento. L'esempio non (non) vuol suggerire che il fiume grande ha acque lente e che il fiume piccolo ha acque veloci.



Figura A. Po e Dora Baltea o viceversa. Decidi tu.

E per quanto riguarda il sangue che scorre nel sistema circolatorio siamo in grado di fare qualche previsione?

7.3.1 Importanza della normalizzazione

Nella mia famiglia si consuma 1 kg di caffè al mese; nella tua invece 2 kg.

Chi consuma più caffè? La mia/tua famiglia (cancella l'inutile).

Ripetiamo il conto considerando che nella mia famiglia ci sono 2 persone e nella tua 4. Nella mia famiglia (di 2 persone) si consuma 1 kg di caffè al mese; nella tua (4 persone) invece 2 kg di caffè al mese. Chi consuma più caffè **a persona**? La mia/tua famiglia (cancella l'inutile).

7.4 La velocità di flusso

Nella Figura qui sotto la portata Q del cilindro blu è 12 cm³·s⁻¹ sia a sinistra che a destra.

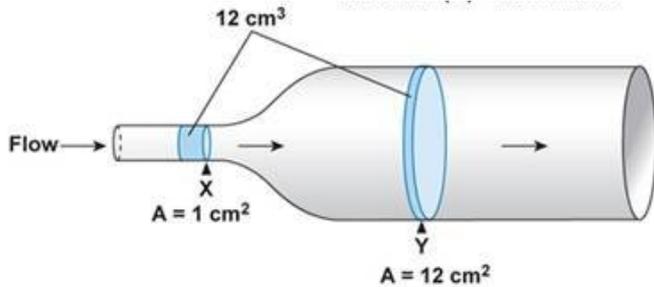


Figura B. Portata, velocità di flusso, area (sezione). Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

Vediamo nel dettaglio cosa succede se dividiamo la portata Q per l'area A; quest'operazione viene riferita anche dicendo "normalizziamo la portata sull'area".

Nel cilindro blu a sinistra:

portata Q = 12 cm³·s⁻¹ : area A = 1 cm² = **12** cm·s⁻¹.

Nel cilindro blu a destra:

Portata Q = 12 cm³·s⁻¹ : area A = 12 cm² = **1** cm·s⁻¹.

Nella Figura precedente, il liquido blu percorre in 1 secondo molto più spazio se il tubo è stretto di quando il tubo è largo; lo spazio percorso in 1 s viene espresso in cm·s⁻¹ e viene chiamato velocità di flusso.

A volersi complicare la vita con le equazioni:

$$v = \frac{Q}{A}$$

ove

v = velocità di flusso = cm·s⁻¹;

Q=portata=volume di sangue al secondo= cm³·s⁻¹;

A = area = cm².

Attenzione: la portata Q è cm³·s⁻¹, la velocità di flusso v è cm·s⁻¹.

Naturalmente possiamo anche scrivere Q=vA.

A parità di volume di sangue che scorre (portata = Q) se la sezione di un vaso aumenta, diminuisce la

velocità di flusso (espressa in cm·s⁻¹). Quest'evidenza ha imponenti conseguenze nell'organismo.

L'area della sezione dei vasi dell'uomo è mostrata nella Figura seguente e va via via aumentando per raggiungere il massimo nei capillari, per poi diminuire di nuovo.

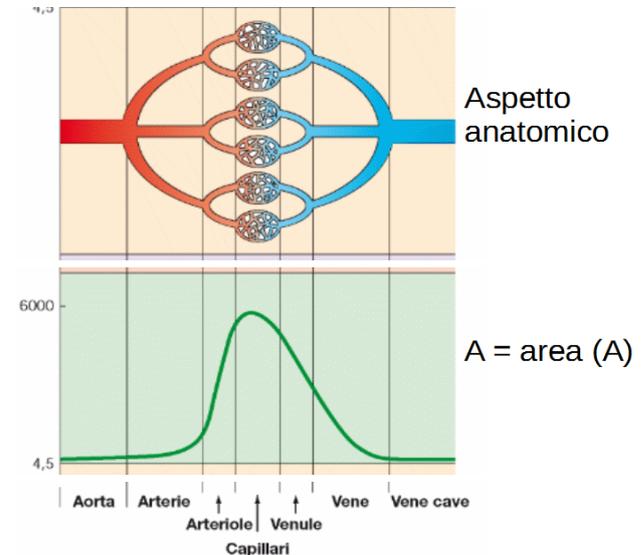


Figura C. Area totale della sezione dei vasi del sistema circolatorio umano. Metti le unità di misura. Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

Ritorniamo a

$$v = \frac{Q}{A}$$

Se la portata Q è costante e l'area A aumenta, cosa succede a v? Prima di continuare osserva la Figura seguente.

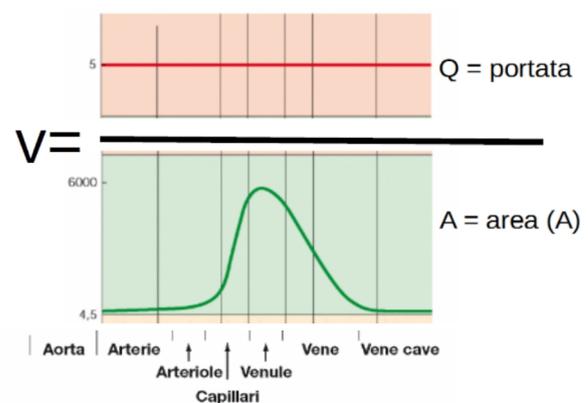


Figura D. Portata e area dei vari distretti circolatori dell'uomo. Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

Ripeto: se la portata Q è costante e l'area A aumenta, cosa succede a v? La velocità di flusso v aumenta/diminuisce (cancella l'inutile).

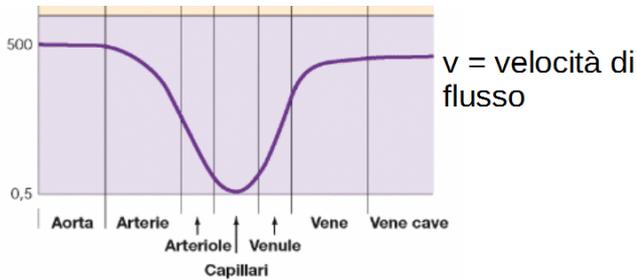


Figura E. La velocità di flusso nei vari distretti circolatori dell'uomo. Metti le unità di misura. Da *Fisiologia umana*, Silverthorn, Pearson Editore.

Nell'uomo, la portata dell'aorta è $83 \text{ cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$ ($1 \text{ cm}^3 = 1 \text{ mL}$), la velocità di flusso nell'aorta è $33 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$. La velocità di flusso in un capillare è $0,010 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ cioè circa 3000 volte (tra 3 e 4 ordini di grandezza) meno di quella dell'aorta.

Il fatto che la velocità di flusso sia bassa nei distretti capillari del sistema periferico (della Figura C) così come in quelli del sistema polmonare, aumenta l'efficienza degli scambi tra sangue e tessuti circostanti.

7.5 Sistemi circolatori: semplice o doppio

Vedi il paragrafo 5.2.

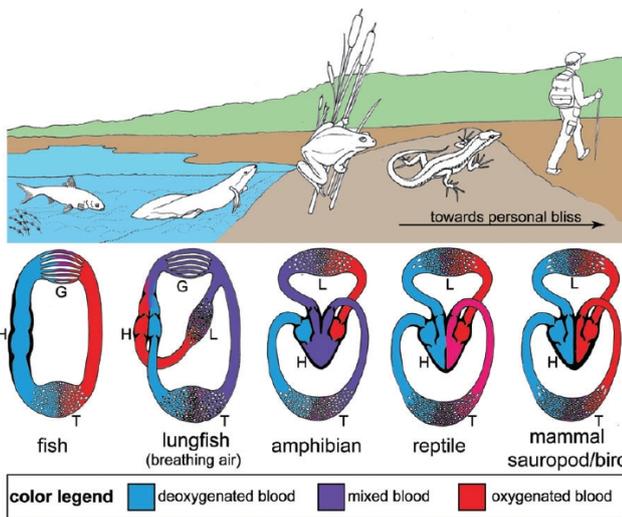


Figura A. Adattamenti del sistema cardiovascolare dei Vertebrati per la nostra eterna ricerca della felicità. H = heart (cuore), G = gills (branchie), T = tessuti (tissues), L = polmone (lung). Da Schulte, 2015.

7.6 Il sistema circolatorio dei Dipnoi

Vedi il sottoparagrafo 5.13.1.

7.7 Il sistema circolatorio degli Anfi

Vedi il sottoparagrafo 5.14.1.

7.8 Il sistema circolatorio dei Mammiferi

I Mammiferi hanno apparentemente un unico cuore però in realtà quello che vediamo è anatomicamente e funzionalmente il risultato della giustapposizione di due cuori.

Il cuore **sinistro** è quello che vedi a destra, il cuore **destro** è quello che vedi a sinistra.

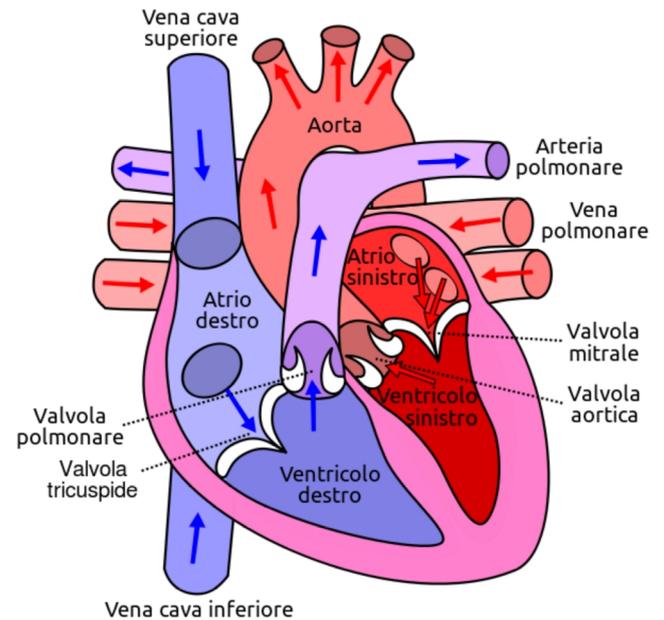


Figura B. Il cuore dell'uomo. Da https://it.wikipedia.org/wiki/File:Diagram_of_the_human_heart_hu_it.svg

Il cuore sinistro pompa sangue ossigenato (rosso nelle Figure A e B) nel circolo **sistemico** (o periferico o grande). Il cuore destro pompa sangue deossigenato nel circolo **polmonare** (piccolo). Il volume di sangue che scorre nel circolo polmonare è uguale a quello che scorre nel circolo sistemico.

Nei Mammiferi le pressioni parziali di O_2 sono uguali:

- a) nel ramo venoso della circolazione sistemica e nel ramo arterioso della circolazione polmonare;
- b) nel ramo arterioso della circolazione sistemica e nel ramo venoso della circolazione polmonare.

I vasi che contengono sangue che parte dal cuore, efferenti dal latino *efferentes* (che vuol dire che portano fuori) si chiamano **arterie**. Al contrario i

vasi che contengono sangue che va verso il cuore, afferenti dal latino *afferentes* (che vuol dire che portano verso) si chiamano **vene**.

Nel sistema circolatorio sistemico o periferico le arterie contengono sangue arterioso (cioè ossigenato); le vene contengono sangue venoso.

Nel sistema circolatorio polmonare le arterie contengono sangue venoso (cioè deossigenato); le vene contengono sangue arterioso (cioè ossigenato)!

Le grandi arterie sono dette serbatoio di pressione e le grandi vene serbatoio di volume.

7.8.1 Le pressioni del circolo polmonare e di quello sistemico sono diverse

Nell'uomo i due sistemi circolatori contengono, sangue a pressione drammaticamente diversa:

10. il sangue in uscita dal ventricolo sinistro verso la circolazione sistemica è di solito tra 80 e 120 mmHg (pressione arteriosa media (PAM) circa 100 mmHg);

11. il sangue in uscita dal ventricolo destro verso la circolazione polmonare è di solito circa 15 mmHg.

L'ipertensione del circolo sistemico è una condizione patologica da evitare. Meno famosa ma molto più pericolosa è l'ipertensione del circolo polmonare.

Da altre conoscenze ricordi sicuramente che:

$$\text{lavoro} = \text{pressione} \cdot \text{volume}$$

I due ventricoli ad ogni contrazione pompano un uguale volume di sangue (gittata sistolica); quale dei due lavora di più? Il ventricolo che lavora di più è quello destro/sinistro (cancella l'inutile).

Osserva che nella Figura A del paragrafo precedente la parete muscolare è più spessa nel ventricolo destro/sinistro (cancella l'inutile). Questa osservazione è coerente con la conclusione del periodo precedente che il ventricolo che lavora di più è quello destro/sinistro (cancella l'inutile)? Questa osservazione è/non è coerente (cancella l'inutile).

Naturalmente un cuore che per una vita pompa contro una pressione elevata tende a stancarsi prima di un cuore che pompa mediamente contro pressioni più basse. Gli esiti fatali sono legati a malfunzionamenti del ventricolo sinistro. Cede più facilmente il ventricolo sinistro di un iperteso rispetto quello di un normoteso. Da queste

considerazioni deriva la necessità di tenere sotto controllo i valori di pressione arteriosa.

7.8.2 I modelli del principe di SanSevero

Intorno al 1763 Raimondo di Sangro, principe di Sansevero, commissionò all'anatomista palermitano Giuseppe Salerno, la realizzazione di due modelli di sistema circolatorio umano.



Queste "macchine anatomiche" sono ora esposte in una sala annessa alla Cappella dei principi di Sansevero a Napoli (quella del Cristo velato di Sanmartino).

I modelli sono tanto precisi nel dettaglio (per l'epoca) che a Napoli fiorì la leggenda che il principe avesse iniettato liquidi di sua invenzione nei corpi di due servi malcapitati. Anche Benedetto Croce credeva a questa storia inventata.

7.1 La misura della pressione arteriosa dell'uomo

Al contrario della pressione intraventricolare, la misura della pressione arteriosa (del sistema periferico) è piuttosto semplice.

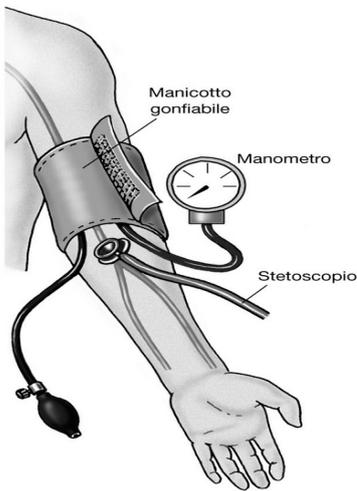


Figura A. Registrazione continua della pressione nell'arteria brachiale.

Una misurazione continua della pressione arteriosa dà un andamento simile a quello riportato nella Figura A.

Il ciclo cardiaco è un'alternanza continua di contrazione del ventricolo detta sistole, e di assenza di contrazione detta diastole. Il valore massimo di pressione arteriosa registrato durante la sistole è detto anche valore sistolico, quello minimo registrato durante la diastole è detto anche diastolico.

La misura dei valori di pressione sistolica e diastolica fornisce la misura più facile da ottenere e al contempo più utile per definire le condizioni generali dell'organismo. Questa misura è eseguita circa dal 1900 con lo **sfigmomanometro**, un'apparecchio introdotto da Nikolaj Sergeevič Korotkov (nato a San Pietroburgo), come perfezionamento di strumenti usati in precedenza.



Nell'uso comune lo sfigmomanometro è ormai sostituito da apparecchi elettronici, che andrebbero comunque tarati di tanto in tanto. Lo sfigmomanometro secondo Korotkov, peraltro abbastanza economico, non è più commercializzato perché fa uso di mercurio. Se riesci a trovarlo, impara a misurare la pressione seguendo le istruzioni qui riportate.



Localizza l'arteria brachiale



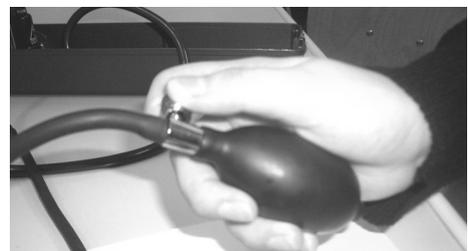
1 Avvolgi il manicotto attorno alla parte superiore del braccio lasciando lo spazio per infilare due dita.



2 Il manicotto viene poi gonfiato con lo stantuffo (a valvola in cima completamente avvitata) in modo da comprimere l'arteria brachiale e bloccare all'interno il flusso sanguigno. Con uno stetoscopio posto sull'arteria brachiale dal lato verso la mano, non sentirai alcun rumore.



3 Fai diminuire la pressione nel manicotto (e sulla scala dei mmHg dello strumento) molto lentamente; per fare questo svita appena appena, con movimento molto accorto e lento, la valvola a vite in cima allo stantuffo.



Durante la discesa del mercurio nella scala graduata dello strumento, a un certo punto sentirai nello stetoscopio uno scatto detto tono di Korotkov. Annota il valore di pressione che vedi sulla scala graduata; tale valore indica la pressione sistolica o massima, cioè la più alta presente nell'arteria (la vetta della collina nella Figura A). Il tono di Korotkov è creato dal flusso turbolento nell'arteria compressa.



4 Continua a far scendere il mercurio continuerai ad avvertire un rumore che corrisponde alla sistole. Quando non sentirai più nulla annota il valore che è la pressione diastolica o minima. A questa pressione le arterie non sono compresse e il flusso sanguigno è silenzioso, perché non è più turbolento.



Conoscendo la pressione diastolica (minima) e sistolica (massima) puoi calcolare la **pressione arteriosa media (PAM)**.

Impariamo a calcolare il valore di pressione arteriosa media (PAM).

$$PAM = \text{diastolica} + ((\text{sistolica} - \text{diastolica}) / 3)$$

Per esercizio poniamo diastolica = 100 mmHg e sistolica = 130 mmHg (sono valori alti per facilitare il calcolo).

$$PAM = 100 + ((130 - 100) / 3) = 110 \text{ mmHg}$$

Ora fai il conto dei tuoi valori.

La mia pressione sistolica o massima è

La mia pressione diastolica o minima è

Pressione Arteriosa Media (PAM) è . . . mmHg.

7.2 La pressione del sangue nel sistema circolatorio

Hai appena imparato a misurare la pressione arteriosa in una grande arteria (l'arteria brachiale) come indicazione della pressione arteriosa media (PAM) del sangue nel ramo arterioso appunto della circolazione periferica.

Quali sono i valori presenti nelle arteriole, capillari, venule e vene?

Nota che i valori presenti nei capillari del circolo sistemico sono tra 30 mm Hg dell'estremo arterioso e 15 mmHg dell'estremo venoso. Scambi tra capillari e tessuti periferici avvengono con modalità fisiologiche e non patologiche solo se i valori di pressione sono quelli appena indicati.

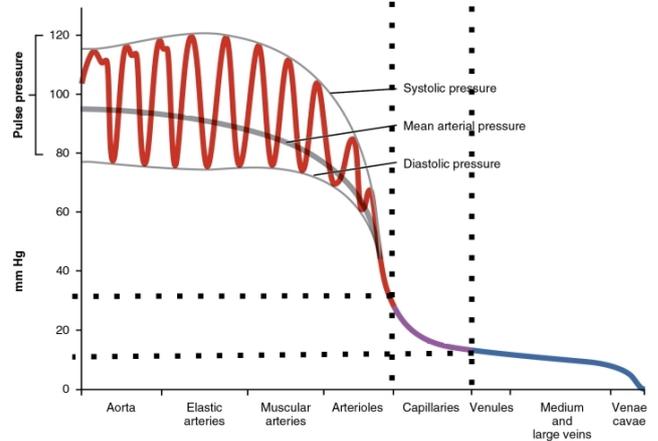


Figure 20.10 Systemic Blood Pressure The graph shows the components of blood pressure throughout the blood vessels, including systolic, diastolic, mean arterial, and pulse pressures.

Figura A da Biology 10.53 Download for free at <http://openstax.org/details/books/biology>

7.3 Cosa genera la pressione arteriosa?

Il valore di pressione arteriosa media (PAM) è un'astrazione che però rende più semplice lo studio del sistema circolatorio. Più reali ma di uso molto meno pratico sarebbero i tracciati come quelli della Figura A (del paragrafo 7.9).

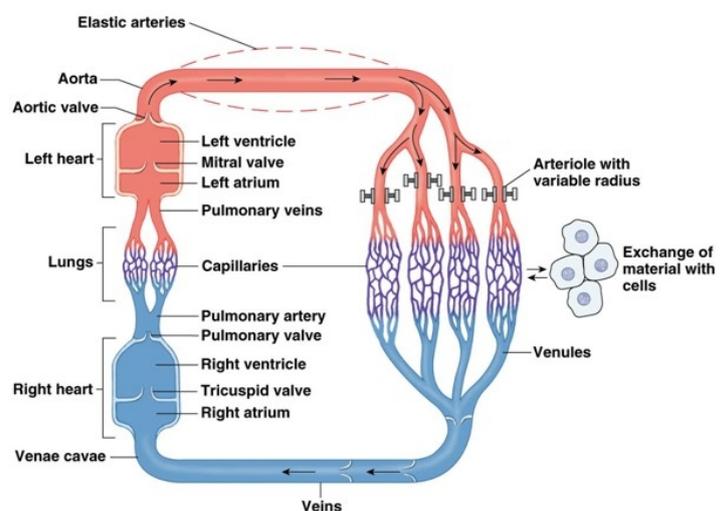


Figura A. Modello funzionale del sistema cardiovascolare. Da Fisiologia umana, Silver thorn, Pearson Editore.

La pressione arteriosa può variare nel tempo per consentire all'organismo di adeguarsi a condizioni mutate. Quali sono gli eventi che la generano e la mantengono nel tempo?

La pressione arteriosa media è generata dalla quantità di sangue

- a) che entra nelle arterie;
- b) che esce dalle arterie;
- c) totale (volemia);
- d) presente nel sistema arterioso.

Ognuna delle quantità ai punti a), b), c), d) sarà esaminata nei sottoparagrafi seguenti.

Le quantità di sangue più importanti sono quella che entra nelle arterie a) e quella esce dalle arterie b). Meno importanti sono la quantità totale c) e quella presente nel sistema arterioso d).

7.3.1 Pressione arteriosa e gittata cardiaca

Come appena detto, la pressione arteriosa è generata dalla quantità di sangue:

- a) che entra nelle arterie;
- b) che esce dalle arterie;
- c) totale (volemia);
- d) presente nel sistema arterioso.

Vediamo un po' il punto a) ovvero cosa è il "sangue che entra nelle arterie" e impariamo con quali parole viene solitamente definita la sua grandezza.

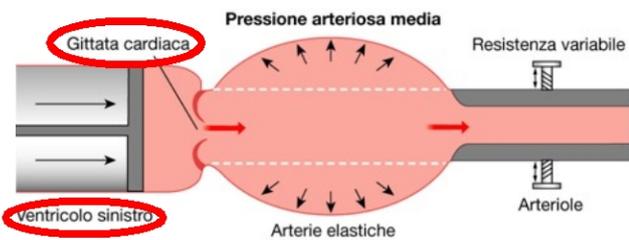


Figura A. Pressione arteriosa media, gittata cardiaca e resistenza periferica. Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

L'evento iniziale da considerare è la contrazione del ventricolo sinistro che scarica nell'aorta circa 70 mL di sangue; questo volume è chiamato **gittata sistolica** (mL o cm³). Il ventricolo si contrae circa 70 volte al minuto e questo numero è chiamato **frequenza cardiaca** (min⁻¹).

Il volume di sangue scaricato nell'aorta in un minuto è la gittata sistolica moltiplicata per la

frequenza cardiaca; questo volume è chiamato **gittata cardiaca** (mL·min⁻¹).

$$\text{gittata sistolica} \cdot \text{frequenza cardiaca} = \text{gittata cardiaca}$$

$$70 \text{ mL} \cdot 70 \cdot \text{min}^{-1} = \text{circa } 5000 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$$

7.11.2 ... e resistenza periferica

Il valore di pressione arteriosa media (PAM) è un'astrazione che rende però più semplice lo studio del sistema circolatorio.

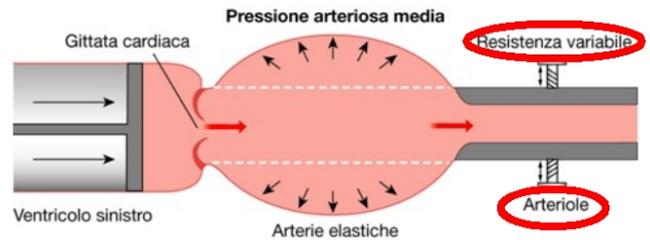


Figura A. Pressione arteriosa media, gittata cardiaca e resistenza periferica. Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

La pressione arteriosa può variare nel tempo per consentire all'organismo di adeguarsi a mutate condizioni. Quali sono gli eventi che la generano?

La pressione arteriosa media è generata dalla quantità di sangue:

- a) che entra nelle arterie;
- b) che esce dalle arterie;
- c) totale (volemia);
- d) presente nel sistema arterioso.

La Figura B è una semplificazione di come è costruito il sistema circolatorio dell'uomo.

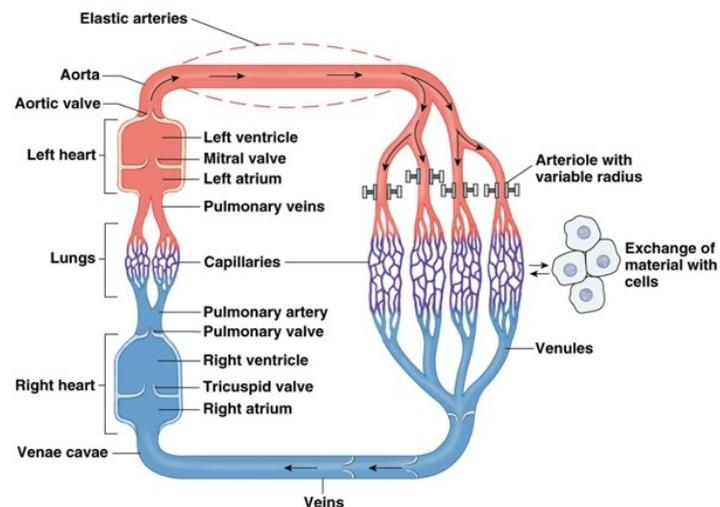


Figura B. Modello funzionale del sistema cardiovascolare. Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

Il punto di partenza è che l'uomo ha 5 L di sangue circa e 20 L di tubi, quindi dirotta continuamente sangue solo dove serve.

Nella parte alta della Figura, vedi che il tubo rosso orizzontale, indicato come **aorta** **arterie elastiche**, ha una parte tratteggiata. Il tratteggio ti ricorda che le grandi arterie sono ricche di connettivo elastico e perciò variano il loro volume ad ogni gittata sistolica. Il disegno illustra anche in modo semplice perché le arterie siano anche considerate un serbatoio di pressione.

La quantità di sangue che esce dalla zona rossa della Figura B dipende dal grado di apertura delle arteriole, che sono una sorta di sistema di chiuse in un circuito idraulico. Il raggio delle arteriole è regolato dalla contrazione di sfinteri (muscolatura liscia). Questa contrazione a sua volta, arteriola per arteriola, è sotto il controllo del sistema nervoso, di ormoni e sostanze rilasciate localmente (come l'istamina nel corso di processi infiammatori).

La prima conseguenza dell'esistenza di questo sistema di chiuse è che il sangue non va verso tutti i distretti capillari dell'organismo, ma solo verso quelli dove serve. Una seconda conseguenza è che la apertura solo parziale delle arteriole genera una **resistenza periferica** detta anche **arteriolare**. Tale resistenza è massima ad arteriola chiusa. La pressione arteriosa aumenta se entra nelle grandi arterie più sangue di quello che esce dalle arteriole. La pressione arteriosa diminuisce se entra/esce (cancella l'inutile) più sangue di quello che entra nelle o esce dalle arteriole (cancella l'inutile).

Gli scambi tra capillari e tessuti sono descritti anche nel paragrafo 9.10.

7.11.3 . . . e volemia

La volemia è la quantità totale di sangue presente nel sistema circolatorio e solitamente è costante. Come hai già visto, la pressione arteriosa è generata dalla quantità di sangue:

- a) che entra nelle arterie;
- b) che esce dalle arterie;
- c) **totale (volemia);**
- d) presente nel sistema arterioso.

La pressione arteriosa è generata soprattutto dalla gittata cardiaca e dalla resistenza periferica. La volemia ha solitamente un'importanza minore ma talvolta subisce variazioni tali da renderla

molto importante per la sopravvivenza dell'organismo.

Se prendi un circuito idraulico chiuso e aumenti la quantità di liquido contenuto, la pressione aumenta; naturalmente è altrettanto vero il contrario. Se non ci credi, prova con un palloncino. Cioè

Aumento di volemia è causato durante la giornata, dall'ingestione di liquidi e cibi. Tale aumento però è temporaneo perché le condizioni di partenza sono prontamente ripristinate dall'attività escretoria renale.

Diminuzione invece di volemia si verifica nei casi di disidratazione ed emorragia. In queste situazioni il rene non è in grado di guadagnare acqua. La risposta finale non può che comportare: a) l'ingestione di liquidi nel caso di disidratazione; b) l'infusione venosa nelle emorragie gravi. Nell'immediato però compensazioni della pressione, non sempre risolutive, sono raggiunte sia diminuendo il raggio dei vasi (vasocostrizione) sia aumentando la gittata cardiaca.

7.11.4 . . . e sangue presente nel sistema arterioso

La pressione arteriosa media è generata dalla quantità di sangue:

- a) che entra nelle arterie;
- b) che esce dalle arterie;
- c) totale (volemia);
- d) **presente nel sistema arterioso.**

Solitamente le arterie contengono l'11 % del volume di sangue e le vene il 60 % che per questo motivo sono definite serbatoio di volume.

Un aumento di rifornimento di sangue ad un tessuto è ottenuto con maggiore apertura delle arteriole che lo riforniscono; questi eventi possono determinare diminuzione di resistenza periferica e quindi di pressione arteriosa.

In questi casi, il ramo del simpatico del Sistema Nervoso Autonomo induce vasocostrizione nel ramo venoso, con aumento del volume di sangue nel ramo arterioso e aumento di pressione che compensa la diminuzione iniziale.

7.4 La regolazione della pressione arteriosa a brevissimo termine

Nelle pareti delle carotidi, grandi arterie che provvedono all'invio di sangue verso la testa, e

dell'aorta sono localizzati particolari meccanocettori sensibili allo stiramento. Nelle grandi arterie, le variazioni della pressione di sangue causano variazioni di stiramento delle pareti (come succede ad esempio per le pareti di un palloncino); i meccanocettori sensibili allo stiramento e quindi alla pressione sono chiamati **barocettori** (in greco βαρύς vuol dire pesante; barometro è lo strumento per misurare la pressione).

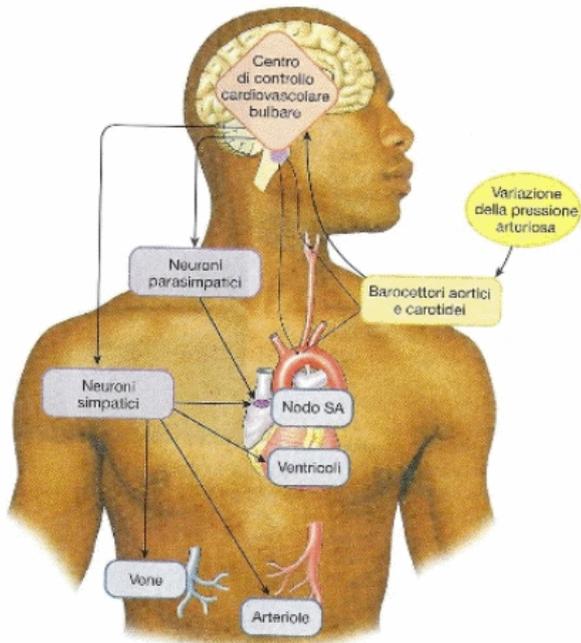


Figura A. I barocettori o barocettori. Da https://www.unmedicopertutti.it/regolazione_pressione_arteriosa.html

Una variazione di pressione viene rilevata dai barocettori aortici e carotidei che aumentano o diminuiscono la frequenza di scarica dei potenziali d'azione che viaggiano verso il centro di **controllo cardiovascolare** del bulbo (che è la parte inferiore del tronco cerebrale). Il centro di controllo cardiovascolare integra i segnali ricevuti ed elabora una risposta che è inviata agli organi effettori attraverso vie nervose (il ramo del simpatico e quello del parasimpatico del Sistema Nervoso Autonomo). Il risultato è compensazione delle variazioni di pressione mediante modifica della gittata cardiaca e della resistenza periferica. Questa risposta è abbastanza rapida e impiega il tempo di 2-3 cicli cardiaci.

Il fenomeno descritto sinora è solitamente chiamato **riflesso barocettivo**.

Si è appena accennato ai termini "simpatico" e "parasimpatico". Vediamo meglio cosa sono.

7.4.1 Il Sistema Nervoso Autonomo

In estrema sintesi dal punto di vista funzionale il Sistema Nervoso (SN) si può classificare in:

- a) SN Centrale (encefalo e midollo spinale);
- b) SN Periferico.

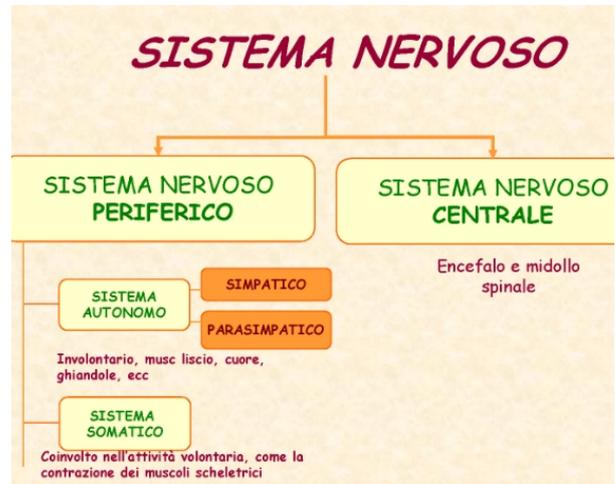


Figura A. Il Sistema Nervoso dal punto di vista funzionale. Da <https://studylibit.com/doc/3201446/farmaci-e-sistema-nervoso-periferico-file>

Dal punto di vista funzionale, il Sistema Nervoso Periferico si può classificare in

- b1) Sistema Somatico (verso i muscoli scheletrici);
- b2) Sistema Nervoso Autonomo (verso gli altri organi).

Dal punto di vista funzionale, il Sistema Nervoso Autonomo si può classificare in

- b2a) Sistema Nervoso Autonomo simpatico;
- b2b) Sistema Nervoso Autonomo parasimpatico.

Il SNA simpatico è responsabile delle reazioni automatiche dell'organismo di "lotta e fuga".

Il SNA parasimpatico è responsabile delle reazioni successive di **recupero**.

Sia il simpatico che il parasimpatico giungono all'organo effettore con una via nervosa a partire dal midollo spinale con 2 sinapsi; delle 2 la prima ha come neuromediatore sempre l'acetilcolina.

Nella seconda sinapsi invece il neuromediatore è:

- a) la **noradrenalina** nel caso del simpatico
- b) l'**acetilcolina** nel caso del parasimpatico.

Fa parte della tua esperienza dire che hai "sentito l'adrenalina" in situazioni che faresti bene ad evitare (secondo me); ove adrenalina è usato come abbreviazione di noradrenalina.

Noradrenalina e adrenalina sono sostanze diverse che hanno diversa azione. La noradrenalina è soprattutto un neuromediatore, cioè è una

sostanza rilasciata dal neurone presinaptico nello spazio intersinaptico.

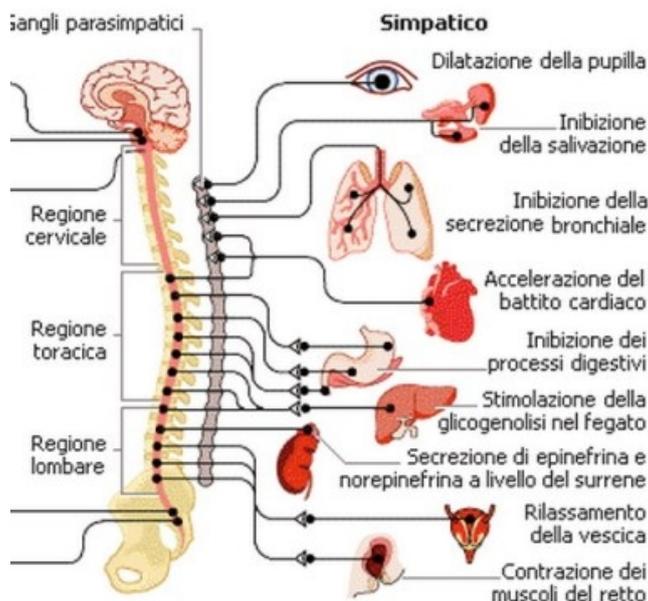


Figura B. Il Sistema Nervoso Autonomo simpatico. Da <https://medicinaonline.co/2017/01/15/sistema-nervoso-parasimpatico-funzioni/>

L'adrenalina invece è rilasciata nel sistema circolatorio dalla midollare del surrene. La noradrenalina e adrenalina differiscono per un gruppo metilico ma interagiscono con diversa specificità sui recettori adrenergici.

Noradrenalina e adrenalina sono anche chiamate (soprattutto in traduzioni maldestre dall'inglese) norepinefrina ed epinefrina.

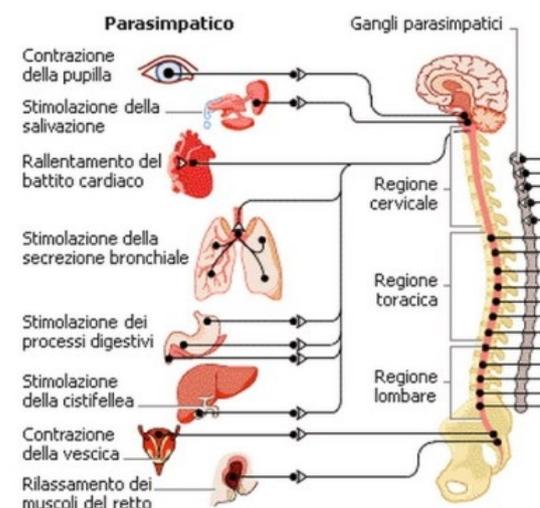


Figura C. Il Sistema Nervoso Autonomo parasimpatico. Da <https://medicinaonline.co/2017/01/15/sistema-nervoso-parasimpatico-funzioni/>

Il simpatico come detto è implicato nelle reazioni di "lotta e fuga". Per ottenere risposte utili all'organismo vengono stimolati gli organi la funzione dei quali è nell'immediato vantaggiosa e

inibiti gli organi la funzione dei quali può essere rimandata. L'azione del parasimpatico è generalmente contraria a quella del simpatico.

In conclusione non si può affermare che la noradrenalina è sempre stimolante o sempre inibente; e la stessa conclusione è vera anche per l'acetilcolina. L'azione dei suddetti neuromediatori dipende dall'organo effettore bersaglio.

7.4.2 Attività del parasimpatico e riflesso barocettivo

Cosa succede se aumenta la pressione?

Ricorda che il simpatico=lotta e fuga e parasimpatico=recupero. Quindi se la pressione aumenta l'azione del parasimpatico aumenta / diminuisce (cancella l'inutile).

Ad un aumento di pressione arteriosa, il centro di controllo cardiovascolare bulbare risponde:

- a) aumentando ↑ l'attività parasimpatica;
- b) diminuendo ↓ l'attività simpatica.

Vediamo il punto a).

Nella Figura A l'aumento ↑ dell'attività parasimpatica ↑ innesca, attraverso l'acetilcolina nel nodo Seno Atriale, una diminuzione ↓ della frequenza cardiaca e quindi una diminuzione ↓ della gittata cardiaca.

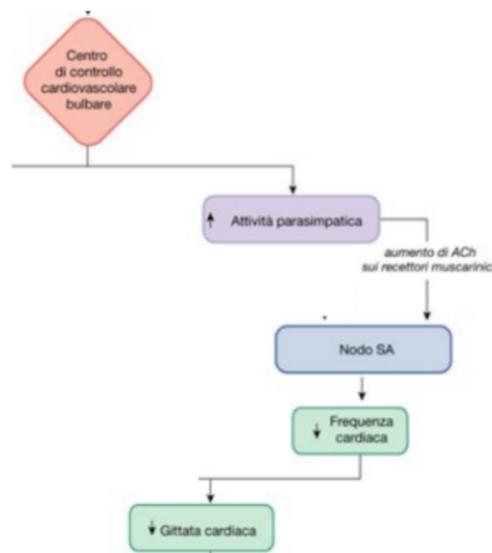


Figura A. Il riflesso barocettivo. Da *Fisiologia umana*, Silverthorn, Pearson Editore.

7.4.3 Attività del simpatico e riflesso barocettivo

Se aumenta la pressione cosa succede?

Ricorda che il simpatico=lotta e fuga e parasimpatico=recupero. Quindi se la pressione aumenta l'azione del simpatico aumenta / diminuisce (cancella l'inutile).

durano nel tempo e che implicano l'intervento di mediatori chimici rilasciati nel sangue.

Le interazioni sono complesse e coinvolgono numerosi organi. Seguono alcuni esempi che assolutamente non esauriscono l'argomento.

Il fattore natriuretico atriale (ANF) è rilasciato dall'atrio destro e come dice il nome, favorisce l'escrezione di ioni sodio (*Natrium* in latino). Azione contraria è svolta dall'aldosterone secreto dalla corticale del surrene.

La neuroipofisi rilascia l'ormone antidiuretico (ADH) che favorisce il riassorbimento di acqua nel dotto collettore del nefrone.

Il rene, i polmoni e l'endotelio vasale partecipano all'attivazione dell'angiotensina, che è vasoconstrictore.

L'adrenalina, e in misura minore, la noradrenalina sono rilasciate nel sangue dalla midollare del surrene e prolungano nel tempo le azioni del SNA simpatico.



Figura A. Il riflesso barocettivo. Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

Ad un aumento di pressione arteriosa, il centro di controllo cardiovascolare bulbare risponde:

- a) aumentando ↑ l'attività parasimpatica;
- b) diminuendo ↓ l'attività simpatica.

Vediamo il punto b). Le azioni del simpatico sono più numerose.

Il rilascio di noradrenalina diminuisce ↓ e quindi diminuisce il suo effetto: 1) sulla muscolatura liscia delle arteriole; 2) sulle cellule muscolari del ventricolo; 3) sulle cellule del nodo senoatriale (i numeri sono anche sulla Figura A).

Nelle arteriole **1** si ha dilatazione e quindi diminuzione ↓ della resistenza periferica.

Nelle cellule muscolari del ventricolo **2** diminuisce ↓ la forza di contrazione.

Nelle cellule del nodo senoatriale **3** ↓ la frequenza cardiaca.

La diminuzione sia della **2** forza di contrazione sia **3** della frequenza cardiaca inducono diminuzione ↓ della gittata cardiaca.

7.5 Regolazione a medio e lungo termine

La regolazione della pressione arteriosa implica anche risposte, che qui non tratteremo, che

7.6 Mammiferi marini in immersione

Esistono Mammiferi di piccola dimensione come la lontra e il castoreo che affrontano apnee di 60 s senza particolari adattamenti fisiologici. Esistono poi Mammiferi di dimensioni maggiori che sanno affrontare apnee lunghe, a seconda della specie, anche sino a 120 min. A questo scopo questi Mammiferi hanno sviluppato meccanismi particolari per risolvere problemi quali, tra gli altri, la disponibilità di O₂, la dissipazione del calore e la riproduzione. Di alcuni adattamenti ".... del capodoglio *Physeter macrocephalus*" si è detto nel paragrafo 6.4, che devi rileggere prima di continuare.

Con quali meccanismi i Mammiferi marini affrontano le lunghe immersioni?

Allo scopo, nei Mammiferi marini risulta aumentata la quantità di mioglobina contenuta nei muscoli. Un secondo espediente è avere una milza di dimensioni maggiori, se rapportata al peso totale, di quelle dei Mammiferi terrestri. La foca di Weddell (*Leptonychotes weddellii*) e l'uomo possono immagazzinare nella milza fino al 60% e al 10% rispettivamente, della quantità totale di globuli rossi. La milza, quindi, è un serbatoio supplementare di O₂, temporaneamente legato a globuli rossi.

L'aumento delle riserve di O₂, è un adattamento per così dire **anatomico**, cioè presente durante i periodi trascorsi sia in immersione sia in

superficie. Esiste poi anche qualche adattamento **fisiologico**, cioè che non richiede nuove strutture anatomiche ma che sfrutta meccanismi già presenti anche nei Mammiferi che marini non sono?

Nei primi minuti di immersione, l'espedito usato è la diminuzione dell'apporto di sangue ai tessuti che si possono mantenere temporaneamente inoperosi. Viene conservato inalterato il flusso di sangue diretto verso l'encefalo e i muscoli del nuoto, parzialmente ridotto quello verso il cuore e infine fortemente ridotto quello verso gli altri tessuti. La riduzione del flusso di sangue ai tessuti è ottenuta con contrazione (costrizione) degli sfinteri precapillari (a monte di distretti capillari); tale costrizione aumenta la resistenza periferica. Questo fenomeno farebbe aumentare la pressione del sangue, evento che però non si verifica per una contemporanea riduzione della frequenza cardiaca. La riduzione della frequenza cardiaca è il risultato del coinvolgimento del SNA simpatico e parasimpatico, con le modalità che hai appena studiato.

Nell'orca (*Orcinus orca*) la frequenza in superficie è di circa 60 battiti/min e in immersione di 30, la balenottera azzurra (*Balaenoptera musculus*) passa da 6 battiti/min a 1 e la foca dagli anelli (*Pusa hispida*) passa da circa 100 a 20.

Possiamo concludere che le principali risposte all'immersione nel breve termine sono :

- a) la vasocostrizione periferica, per ridurre il sangue a organi che si possono tenere inoperosi;
- b) la riduzione della frequenza cardiaca (bradicardia), senza la quale la pressione aumenterebbe.

A volte l'immersione si protrae anche quando tutte le riserve di O₂ sono esaurite. La foca di Weddell raggiunge 600 m di profondità con apnee da 60 min. Le cellule muscolari scheletriche di questi animali lavorano in anaerobiosi e tollerano accumulo di acido lattico. Quest'ultimo viene rilasciato in circolo dopo la risalita e viene smaltito dal fegato durante un necessario periodo di recupero.

7.7 E la giraffa come fa?

Le giraffe (4 specie del genere *Giraffa*) hanno un encefalo che sovrasta il cuore di 2,5 m. Una giraffa di circa 500 kg ha una gittata cardiaca di 16 L·min⁻¹ e una pressione arteriosa 230-45

mmHg. Rispetto al cuore dell'uomo, fatte le dovute proporzioni, quello della giraffa ha un volume del ventricolo sinistro inferiore e uno spessore della parete superiore. Questi valori sono ovviamente approssimativi perché gli animali non sono tutti identici.

Gli elevati valori di pressione arteriosa risolvono il problema di far arrivare sangue all'encefalo ad una pressione sufficiente al suo funzionamento.

Come mantenere però i valori di pressione arteriosa quando la postura varia, ad esempio per bere?

La sequenza degli eventi è:

- a) la pressione arteriosa del sangue che arriva alla testa è (pressione arteriosa) **meno** (pressione della colonna di liquido tra cuore e testa);
- b) la giraffa abbassa la testa per bere;
- c) la pressione arteriosa del sangue che arriva alla testa diventerebbe (pressione arteriosa) **più** (pressione della colonna di liquido tra cuore e testa);
- d) contemporaneamente si verifica dilatazione delle arteriole che menano in distretti capillari periferici; questa dilatazione riduce la resistenza arteriolare o periferica;
- e) la pressione arteriosa del sangue che arriva alla testa non varia significativamente.

Riassumo gli ultimi due paragrafi.

Al fine di mantenere costante la pressione arteriosa, una foca in immersione **aumenta** la resistenza periferica e diminuisce la frequenza cardiaca.

Al fine di mantenere costante la pressione del sangue che arriva all'encefalo, la giraffa che abbassa la testa per bere **riduce** la resistenza periferica.

7.8 Gli scambi nei capillari

Come già detto, la funzione principale del sistema circolatorio è assicurare l'omogeneità dello spazio extracellulare mediante scambi assicurati dai capillari. Quest'argomento è trattato nel paragrafo 9.10

8. IL CUORE DELL'UOMO

8.1 L'essenziale

Il cuore ha caratteristiche intermedie tra i muscoli lisci, (o involontari) e quelli striati (o volontari o scheletrici). Le caratteristiche intermedie sono cellulari, istologiche, anatomiche e quindi fisiologiche.

La Figura A seguente serve a ricordare e non a studiare. Se non riaffiora alcun ricordo è importante che tu riveda quest'argomento del corso di Istologia preferibilmente usando un libro, o il testo di accompagnamento alla Figura nel sito indicato nella legenda.

Le cellule muscolari del cuore non sono collegate a motoneuroni. Un cuore con connessioni nervose interrotte continua a contrarsi, e decontrarsi, da solo.

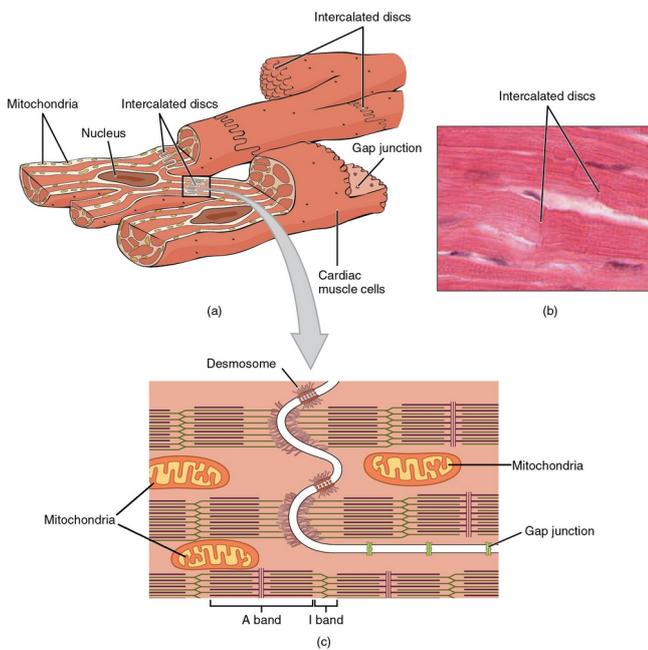


Figure 19.2.1 – Cardiac Muscle: (a) Cardiac muscle cells have myofibrils composed of myofilaments arranged in sarcomeres, T tubules to transmit the impulse from the sarcolemma to the interior of the cell, numerous mitochondria for energy, and intercalated discs that are found at the junction of different cardiac muscle cells. (b) A photomicrograph of cardiac muscle cells shows the nuclei and intercalated discs. (c) An intercalated disc connects cardiac muscle cells and consists of desmosomes and gap junctions. LM × 1600. (Micrograph provided by the Regents of the University of Michigan Medical School © 2012)

Figura A. Istologia delle cellule contrattili del cuore. Da <https://open.oregonstate.edu/education/chapter/19-2-cardiac-muscle-and-electrical-activity/>

Le cellule muscolari del cuore non sono collegate a motoneuroni. Un cuore con connessioni

nervose interrotte continua a contrarsi, e decontrarsi, da solo.

Il potenziale d'azione delle cellule muscolari striate dura 2 ms e precede l'accorciamento dei sarcomeri, evento questo che dura tra 10 e 100 ms, a seconda del tipo muscolare. Quando poi al muscolo striato dal neurone motore arriva non un singolo potenziale d'azione ma un treno di potenziali d'azione, si verifica una contrazione prolungata nel tempo che può durare secondi e che viene chiamata **tetano muscolare**.

Il cuore è un muscolo che funge da pompa e per il suo funzionamento sono necessarie: a) la contrazione, con progressione del sangue nelle grandi arterie (del circolo sistemico e di quello polmonare); b) la chiusura di valvole, per impedire che il sangue torni indietro; c) il rilasciamento, per il riempimento dei ventricoli.

Ora alcuni quesiti.

Nel caso si verificasse il tetano muscolare nel cuore, evento che per fortuna non succede mai, si bloccherebbe il rifornimento di sangue ai due sistemi circolatori. Come è possibile che il tetano muscolare non si verifichi nel cuore?

Inoltre come fanno le cellule muscolari cardiache a contrarsi senza che un motoneurone le innervi?

La frequenza e l'intensità della contrazione cardiaca sono variabili in risposta alle esigenze dell'organismo; chi o cosa le regola?

I paragrafi seguenti rispondono a queste domande.

8.2 I potenziali d'azione delle cellule cardiache sono diversi da zona a zona

Nella Figura A, nella parte destra è mostrato il tracciato del potenziale d'azione misurato nelle cellule indicate nella parte sinistra.

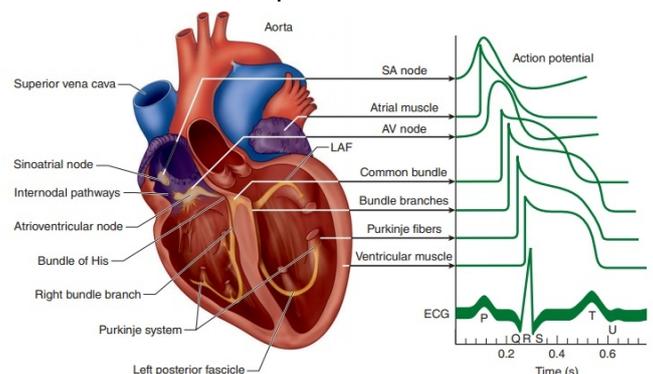


Figura A. Potenziali d'azione registrati in varie regioni del cuore umano. Da https://www.brainkart.com/article/Cardiac-Action-Potentials_26936/

Su questa Figura torneremo numerose volte. Tra le tracce a destra nella Figura, l'ultima in basso mostra un elettrocardiogramma tipico. Questa traccia è ottenuta con elettrodi posti sulla superficie del corpo di un uomo; gli elettrodi sono extracellulari.

Nella Figura A, a sinistra dall'alto verso il basso si riconoscono la vena cava superiore, il nodo senoatriale, i passaggi internodali, il nodo atrioventricolare, il fascio di His, il ramo destro del fascio di His, il sistema di Purkinje, il fascicolo sinistro posteriore. Nella Figura A a destra, tra il primo potenziale d'azione in alto (*SA node*) e l'ultimo in basso (*Ventricular muscle*) passano circa 0,3 s.

8.3 Il potenziale d'azione delle cellule contrattili del ventricolo

Nella Figura A del paragrafo precedente, cominciamo ad esaminare, partendo dall'alto a destra, la penultima traccia. Per una cellula contrattile del ventricolo, questa traccia riporta le variazioni nel tempo della differenza di potenziale elettrico misurata tra un elettrodo posto all'esterno della cellula e un elettrodo posto all'interno della cellula.

Esaminiamo in maggiore dettaglio il potenziale d'azione delle cellule contrattili del ventricolo.

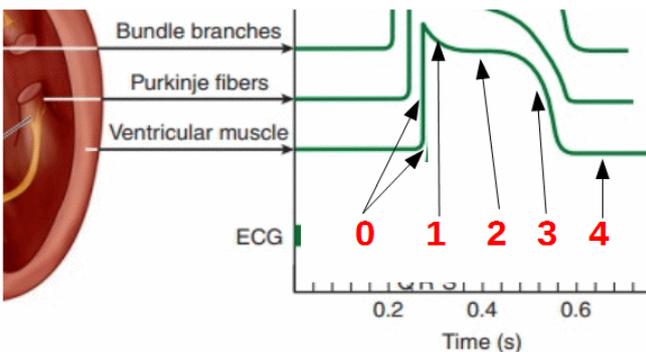


Figura B. Potenziale d'azione registrato nelle cellule del ventricolo sinistro. Da https://www.brainkart.com/article/Cardiac-Action-Potentials_26936/

Isoliamo ora il tracciato della Figura B ed esaminiamolo in maggior dettaglio.

Per comodità di studio cominciamo dalla **fase 0** momento in cui il valore del potenziale si innalza improvvisamente. In questa fase la differenza di potenziale varia da -90 mV a +20 mV. Questo fenomeno è solitamente indicato con la parola

depolarizzazione (valori di potenziale che si spostano verso l'alto).

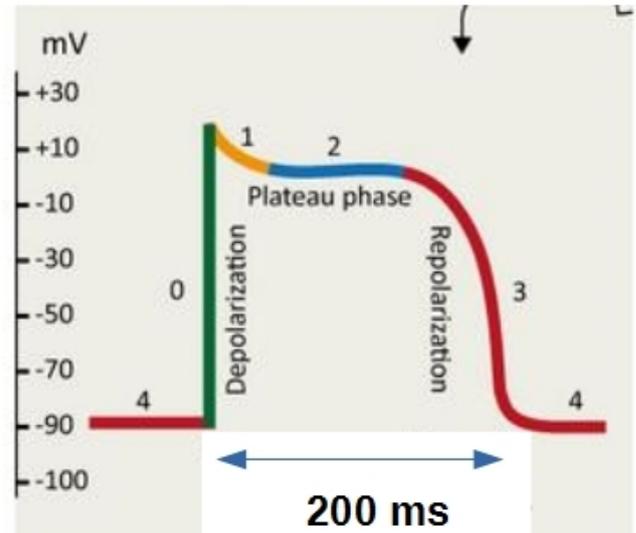


Figura C. Potenziale d'azione registrato nelle cellule del ventricolo sinistro. Da <https://ecgwaves.com/topic/cardiac-electrophysiology-ecg-action-potential-automaticity-vector/>

Segue una **fase 1** con parziale discesa.

La **fase 2** è detta di *plateau* (in francese e quindi grosso modo "platò") con valori stabili per un centinaio di ms, attorno a 10 mV.

Durante la **fase 3** si verifica **ripolarizzazione** (valori di potenziale che si spostano verso il basso).

Infine i valori ritornano al valore iniziale (precedente la stimolazione) di potenziale di circa -90 mV detto **potenziale di riposo**.

Gli eventi cellulari, che causano la depolarizzazione prima, il *plateau* e la ripolarizzazione poi, sono l'apertura e la chiusura coordinate di numerosi canali ionici. Questi eventi sono riassunti nella Figura D.

Ricorda che, in accordo all'equazione di Hodgkin-Katz, con le $[Na^+]$, di $[Ca^{2+}]$ e di $[K^+]$ delle cellule muscolari cardiache (identiche peraltro a quelle misurate altrove) l'apertura di canali per Na^+ e Ca^{2+} fa variare i valori di potenziale verso l'alto (cioè è depolarizzante) mentre l'apertura di canali per K^+ fa variare i valori di potenziale verso il basso (cioè è ripolarizzante).

La depolarizzazione della **fase 0** è causata dall'apertura dei canali voltaggio dipendenti del Na^+ indicati nella Figura A.

Il *plateau* **fase 2** dall'apertura dei canali del Ca^{2+} indicati nella Figura A.

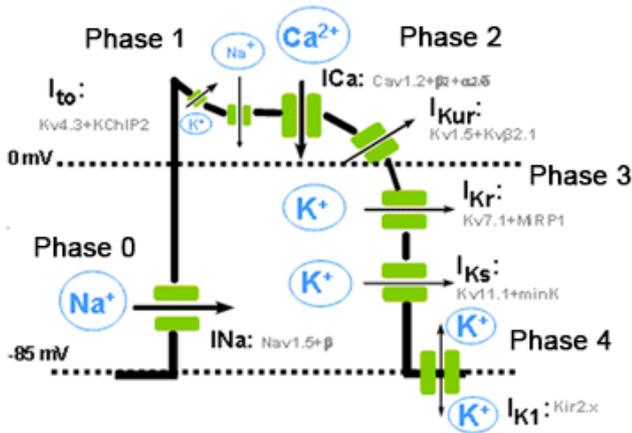


Figure. Schematic representation of the different phases of a ventricular AP (Action Potential), the different inward and outward ionic currents and the α subunits and the auxiliary subunits that form the various channels.

Figura D. Correnti del potenziale d'azione della cellula contrattile del ventricolo. Da <https://www.itaca.edu.es/cardiac-action-potential.htm>

La ripolarizzazione parziale della **fase 1** e quella completa della **fase 3** sono causate rispettivamente dall'apertura di differenti canali del K^+ , come indicato nella Figura A.

Durante il **potenziale di riposo 4** sono aperti i canali del K^+ indicati nella Figura A.

8.4 La refrattarietà assoluta che ci fa vivere.

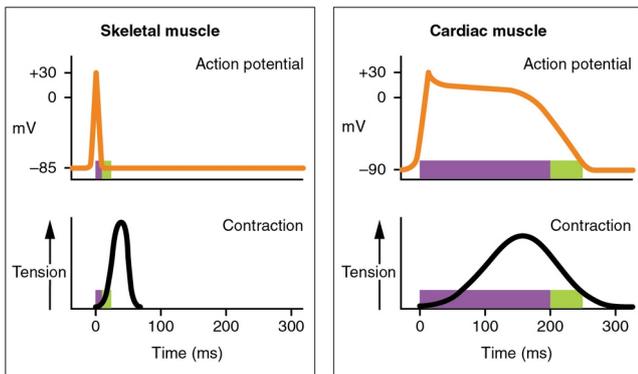


Figure 19.25 The action potential for heart muscle is compared to that of skeletal muscle (left).

Figura A. Paragone tra potenziale d'azione (in arancione) e contrazione (in nero) delle cellule muscolari scheletriche (sinistra) e del ventricolo (destra). **In viola** la refrattarietà assoluta, e **in verde** quella relativa. Da <https://open.oregonstate.education/aandp/chapter/19-2-cardiac-muscle-and-electrical-activity/>

Nella Figura A seguente sono messe a confronto le caratteristiche dei **potenziali d'azione** (fenomeni elettrici misurati in mV, in arancione) e delle contrazioni (fenomeni meccanici misurati

in tensione, in nero) di cellule muscolari scheletriche (riquadro a sinistra) e cardiache (riquadro a destra).

Raccomando di rivedere gli argomenti della contrazione dei muscoli scheletrici dal corso precedente di Fisiologia. Comunque ti ricordo (molto in breve) che la refrattarietà assoluta è la incapacità di generare un nuovo potenziale d'azione, che è un fenomeno elettrico che si misura in mV.

8.4.1 Tetano muscolare delle cellule scheletriche.

Nelle cellule muscolari **scheletriche** (a sinistra nella Figura A) la refrattarietà assoluta (**in viola**) è esaurita prima che cominci la contrazione muscolare che è un fenomeno meccanico misurato in tensione (in **grassetto nero** nella parte bassa a sinistra).

La contrazione mostrata nella Figura A dura poco meno di 100 ms, in altri tipi cellulari può durare meno con valori minimi di 10 ms. La refrattarietà assoluta si esaurisce prima che avvenga l'evento meccanico della contrazione, cioè un secondo ulteriore potenziale d'azione può depolarizzare la membrana prima che la contrazione innescata dal primo potenziale d'azione sia finita.

Sulla breve durata della refrattarietà assoluta, si basa la capacità delle cellule muscolari scheletriche di generare il tetano muscolare. **Senza** il tetano muscolare delle cellule muscolari **scheletriche** la nostra vita sarebbe **impossibile**.

8.4.2 Tetano muscolare delle cellule cardiache?

Vediamo ora la parte destra della Figura A nella colonna a fianco. Nel quadrante in alto, nelle cellule muscolari **cardiache** (a destra nella Figura A) la refrattarietà assoluta (**in viola**) dura per gran parte del potenziale d'azione che è contemporaneo alla contrazione (in **grassetto nero** nella parte bassa a destra).

Vedi ora che nel quadrante in basso a destra, se consideriamo la contrazione come una collina, la refrattarietà assoluta dura per tutto il tempo della salita (contrazione) e parte della discesa (fase di rilascio). Perciò un successivo potenziale d'azione non si genera prima che le cellule del ventricolo si siano contratte e rilasciate.

Quindi queste cellule **non** possono andare incontro al tetano muscolare. **Con** il tetano muscolare, il ventricolo rimarrebbe contratto, non si potrebbe più riempire e non funzionerebbe come pompa.

Ripeto. La nostra vita sarebbe impossibile:

- a) **senza** il tetano muscolare nelle cellule muscolari scheletriche;
- b) **con** il tetano muscolare nelle cellule muscolari del ventricolo

8.5 Chi dice alle cellule contrattili del ventricolo di far partire un potenziale d'azione?

Ora apriamo la scatola "Il piccolo investigatore" che qualche autorità aveva messo a posto nel dimenticatoio familiare.

Come sai, le vie nervose, una volta troncate, non si rigenerano e quindi non funzionano più. Esistono persone che vivono grazie ad un trapianto di cuore; in queste persone anche la frequenza cardiaca varia anche se più lentamente che nei soggetti non trapiantati. Quali conclusioni possiamo ricavare da questi fatti? In una canzone napoletana il testo dice "Embè parlammo. Pecché, si raggiunammo, chistu fatto nce 'o spiegammo!"

Prima deduzione. In una cellula muscolare il potenziale d'azione parte dopo una depolarizzazione innescata da un motoneurone, attivato a sua volta nel Sistema Nervoso Centrale. Quindi se la(il) trapiantata(o) vive senza che un neurone possa far insorgere il potenziale d'azione, chi genera la depolarizzazione che precede il potenziale d'azione delle cellule contrattili del ventricolo? Evidentemente la corrente depolarizzante per le cellule contrattili non può che originarsi all'interno del cuore stesso.

Seconda deduzione. Anticipando un punto che esaminerai tra poco, la regolazione della frequenza e dell'intensità di contrazione avviene soprattutto mediante i rami simpatico e parasimpatico del Sistema Nervoso Autonomo. Aumento della frequenza lo vediamo però anche nei trapiantati.

Nel(la) trapiantato(a) cosa o chi regola l'attività cardiaca? Tale regolazione non può avvenire per via nervosa e peraltro è assente nel cuore che è stato espantato ma non ancora trapiantato. I segnali per la regolazione del cuore trapiantato

non possono che arrivare mediante sostanze che arrivano alle cellule contrattili del ventricolo col sistema circolatorio.

8.6 Le cellule *pacemaker*

Nel cuore esistono cellule cosiddette *pacemaker*. *Pacemaker* in inglese vuol dire marcapasso, che è ciò che fa il sergente che guida un plotone o il metronomo che dà il tempo ai musicisti principianti



Figura A. Un *pacemaker* proprio grande. Parco Letná a Praga.

Una cellula *pacemaker* è capace da sola di far insorgere un potenziale d'azione, senza una stimolazione depolarizzante che provenga da altre cellule. Le cellule *pacemaker* non sono presenti solo nel cuore. Qualsiasi attività ritmica continua e spontanea dell'organismo è guidata da cellule *pacemaker* quali ad esempio quelle dei centri respiratori bulbari o del Sistema Nervoso Enterico.

Torniamo ora alla Figura A del secondo paragrafo.

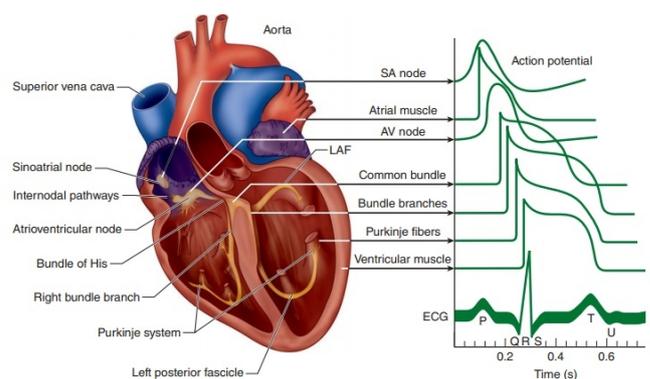


Figura A. Potenziali d'azione registrati in varie regioni del cuore umano. Da https://www.brainkart.com/article/Cardiac-Action-Potentials_26936/

La prima traccia in alto a destra mostra il potenziale d'azione delle cellule del nodo senoatriale (*SA node*). Questo potenziale d'azione è l'origine del segnale elettrico che circa 250 ms dopo, depolarizzerà le cellule del ventricolo.

8.6.1 Il sistema di conduzione

Le cellule del nodo senoatriale sono cellule muscolari capaci di un'attività di depolarizzazione spontanea costante; queste cellule al contempo sono ormai incapaci di contrazione. Istologicamente sono simili alle cellule del nodo senoatriale le cellule delle strutture riassunte nella Figura seguente: **nodo atrioventricolare, fascio di His, fibre di Purkinje.**

Le cellule presenti dei centri che ho elencato sopra generano un potenziale d'azione che genera un'onda depolarizzante che diffonde nel tessuto muscolare cardiaco. Pensando alla loro funzione, queste cellule sono raggruppate con la definizione "sistema di conduzione".

Le cellule del miocardio contrattile poi, dopo essere state depolarizzate, generano un proprio potenziale d'azione che dà l'avvio alla contrazione.

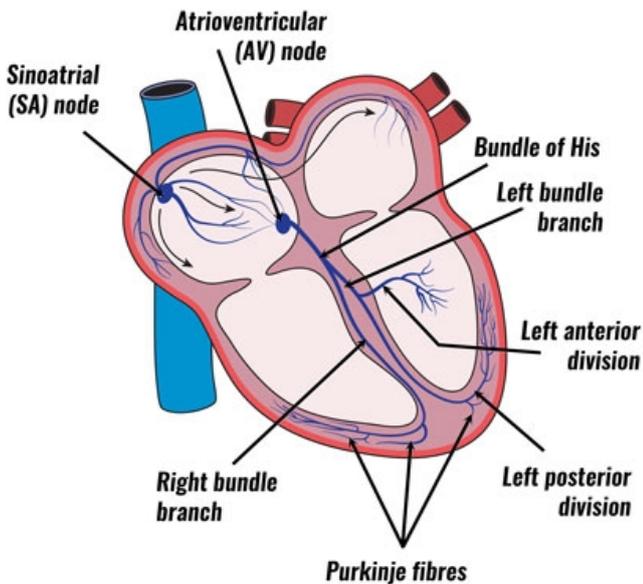


Figura A. Il sistema di conduzione del cuore umano. Da <https://www.teachpe.com/anatomy-physiology/the-heart-conduction-system>

Ti raccomando di studiare con la dovuta attenzione l'animazione presente nell'indirizzo <https://www.teachpe.com/anatomy-physiology/the-heart-conduction-system>. In rete ne trovi anche altre simili.

8.6.2 Dominanza del ritmo più frequente

Come già detto, le cellule del nodo senoatriale sono capaci di far partire spontaneamente un potenziale d'azione. Anche le altre cellule del sistema di conduzione sono capaci di

depolarizzazione spontanea ma con un ritmo più lento di quello del nodo senoatriale.

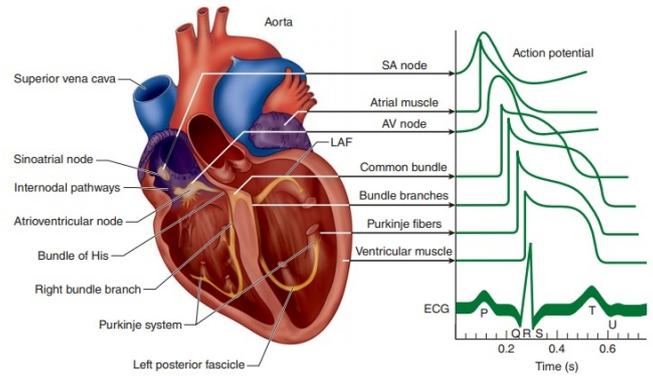


Figura A. Potenziali d'azione registrati in varie regioni del cuore umano. Da https://www.brainkart.com/article/Cardiac-Action-Potentials_26936/

Per questo motivo la contrazione del ventricolo è comandata dalla depolarizzazione del nodo senoatriale, come mostrato nella Figura A.

Per fare un esempio semplice semplice, il nodo senoatriale è simile all'amicone di camerata che si sveglia per primo. E l'amicone poi col suo daffare, sveglia tutti gli altri ancora addormentati. Ognuno di essi certo prima o poi si sveglierebbe, ma lo farebbe con il suo orologio interno e non con quello dell'amicone.

Infine se l'amicone per qualche motivo si assenta, il suo posto sarà preso da qualcun altro dei presenti nella camerata.

8.7 Il potenziale d'azione delle cellule del nodo senoatriale

Il potenziale d'azione delle cellule *pacemaker* del nodo senoatriale è davvero particolare; è diverso

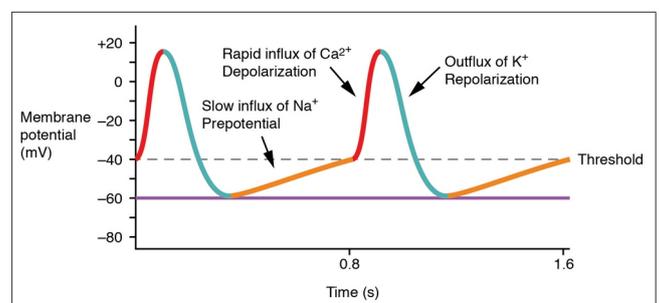


Figure 19.2.4 – Action Potential at the SA Node: The prepotential is due to a slow influx of sodium ions until the threshold is reached followed by a rapid depolarization and repolarization. The prepotential accounts for the membrane reaching threshold and initiates the spontaneous depolarization and contraction of the cell. Note the lack of a stable resting potential. <https://open.oregonstate.edu/aandp/chapter/19-2-cardiac-muscle-and-electrical-activity/>

Figura A. Potenziale d'azione delle cellule del nodo senoatriale

cioè da quello delle cellule nervose, muscolari scheletriche e muscolari cardiache.

La depolarizzazione rapida (**in rosso** nella Figura) parte da un valore soglia insolitamente elevato di -40 mV.

La **prima** particolarità delle cellule del nodo senoatriale è che la depolarizzazione rapida è frutto dell'apertura di canali voltaggio dipendenti del Ca^{2+} ; in tutti gli altri potenziali d'azione dell'uomo la depolarizzazione rapida è causata dall'apertura di canali voltaggio dipendenti del Na^+ .

Segue una ripolarizzazione (**in celeste**) che porta i valori di potenziale a -60 mV. La depolarizzazione (**in rosso**) e la ripolarizzazione (**in celeste**) hanno una durata di circa 200 ms, che è costante nel tempo e non varia mai.

Dal punto più basso, il valore di potenziale non rimane costante ma risale lentamente sino a raggiungere il valore soglia.

La **seconda** particolarità è che non esiste un potenziale di riposo stabile. La corrente in **arancione** della Figura è stata inizialmente chiamata I_f (ove f sta per *funny* che nell'inglese di chi la misurò per primo voleva dire "non so spiegarmela") ed è detta anche **corrente pacemaker**.

La corrente *pacemaker* è il risultato dell'apertura di particolari canali voltaggio dipendenti del Na^+ .

8.8 Cosa determina la frequenza cardiaca?

Nelle cellule del nodo senoatriale, la depolarizzazione rapida (**rosso**) e la ripolarizzazione (**celeste**) hanno una durata fissa di circa 200 ms.

La corrente *pacemaker* (**arancione**) nella Figura dura circa 600 ms. Se un potenziale d'azione dura 200 + 600 ms, in 1 min quante contrazioni cardiache ci sono?

La corrente *pacemaker* nella Figura A del paragrafo precedente dura circa 600 ms. Se un potenziale d'azione dura 200 + 600 ms, in 1 min quante contrazioni cardiache ci sono?

La corrente *pacemaker* che nella Figura A del paragrafo precedente una durata di circa 600 ms, nella tua vita quotidiana ha una durata variabile. E' questa durata variabile che determina la durata del potenziale d'azione e quindi la frequenza cardiaca.

Facciamo qualche conto. Se la frequenza cardiaca è 75, ogni potenziale d'azione dura $60/75 = . . . s = ms$. Di questi ms i primi 200 ms sono la prima fase e ms sono la corrente *pacemaker*.

Se ora, per qualche motivo, la corrente *pacemaker* dura 400 ms quale sarà la frequenza cardiaca?

Prima fase 200 ms + corrente *pacemaker* 400 ms = 600 ms. In 1 min (60 s) quanti cicli da 600 ms si ripetono?

Il titolo del paragrafo è "Cosa determina la frequenza cardiaca"? La risposta ovvia è la frequenza del potenziale d'azione delle cellule del nodo senoatriale.

La domanda allora diventa: "Cosa determina la frequenza di scarica del nodo senoatriale?" La risposta è la durata della corrente *pacemaker*.

8.9 Cosa determina la durata della corrente pacemaker?

La durata della corrente *pacemaker* dipende della probabilità di apertura dei canali del Na^+ che ne sono responsabili. Questa probabilità d'apertura a sua volta è regolata dalla concentrazione intracellulare di Adenosina MonoFosfato ciclico (AMPC, cAMP in inglese).

Per il motivo appena esposto, i canali voltaggio dipendenti del Na^+ responsabili della corrente *pacemaker* sono soprattutto l'isoforma HCN4, ma anche HCN2 e HCN1 e appartengono alla famiglia di canali **HCN**. L'acronimo HCN sta per *Hyperpolarization-activated and Cyclic Nucleotide-gated channels* (canali attivati dall'iperpolarizzazione e ad apertura regolata da nucleotidi ciclici). Quindi:

frequenza cardiaca
 è aumentata da ↓
 frequenza di scarica del nodo senoatriale
 che a sua volta è aumentata da ↓
 durata della corrente *pacemaker*
 che a sua volta è aumentata da ↓
 probabilità di apertura dei canali HCN
 che a sua volta è aumentata da ↓
 [AMPC] intracellulare.

Se preferisci va bene anche così:

[AMPC] intracellulare
che a sua volta aumenta ↓
 probabilità di apertura dei canali HCN
che a sua volta aumenta ↓
 durata della corrente *pacemaker*
che a sua volta aumenta ↓
 frequenza di scarica del nodo senoatriale
che a sua volta aumenta ↓
 frequenza cardiaca

Nella consueta ricerca del responsabile, cosa o chi regola la [AMPC] intracellulare?

8.10 Effetti dell'acetilcolina e della noradrenalina

Per regolare l'attività cardiaca, sono regolate sia la velocità di conduzione sia la frequenza, l'intensità e la profondità di contrazione. Noi sinora abbiamo esaminato solo la regolazione della frequenza cardiaca e così continueremo a fare per semplificare lo studio.

La frequenza cardiaca è regolata dal Sistema Nervoso Autonomo, le modalità di funzionamento del quale sono state abbozzate nei paragrafi 8.12.1, 8.12.2, 8.12.3 e 8.13. Se conosci quei paragrafi la Figura seguente è sufficiente.

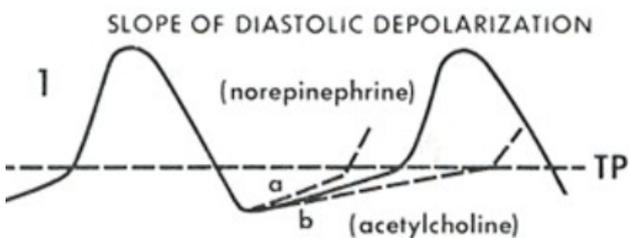


Figura A. Effetto di acetilcolina e noradrenalina (norepinephrine) sulla corrente *pacemaker*.

La sequenza di eventi diventa :

acetilcolina (M₂) noradrenalina(β₁)
che diminuisce **che aumenta**
 [AMPC] intracellulare
che a sua volta aumenta ↓
 probabilità di apertura dei canali HCN
che a sua volta aumenta ↓
 durata della corrente *pacemaker*
che a sua volta aumenta ↓
 frequenza di scarica del nodo senoatriale
che a sua volta aumenta ↓
 frequenza cardiaca.

L'enzima che trasforma ATP in AMPc è l'adenil ciclasi.

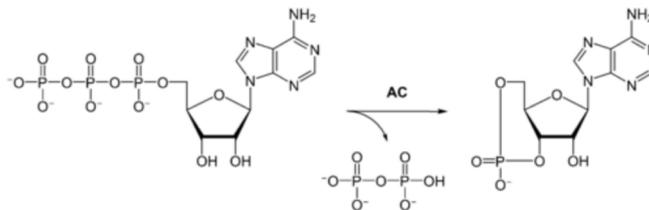


Figura B. Cosa fa l'adenil ciclasi. Da https://en.wikipedia.org/wiki/Adenylyl_cyclase

L'azione dell' acetilcolina (extracellulare) sulle cellule del nodo senoatriale è mediata dai recettori M₂ presenti sulla membrana plasmatica che a loro volta, con l'intervento di proteine G, inibiscono l'adenil ciclasi.

L'azione della noradrenalina (extracellulare) sulle cellule del nodo senoatriale è mediata dai recettori β₁ presenti sulla membrana plasmatica che a loro volta, con l'intervento di proteine G, stimolano l'adenil ciclasi.

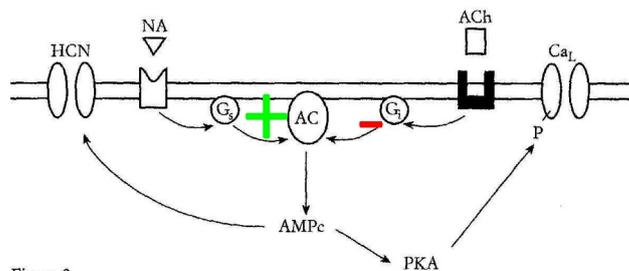


Figura 2
 Esempio di come la concentrazione di uno stesso messaggero intracellulare (AMPc) può essere regolata in maniera antagonista da due neurotrasmettitori (acetilcolina e noradrenalina, rispettivamente via recettori muscarinici e β-adrenergici); il messaggero a sua volta può regolare canali diversi (nella stessa cellula o, come in questo esempio, in cellule diverse dello stesso tessuto, quello cardiaco), sia direttamente (modulando i canali HCN), sia attivando altri segnali intracellulari (in questo caso la PKA, che va a fosforilare i canali del Ca²⁺ voltaggio-dipendenti).

Figura C. Da *Fisiologia della cellula*; Munaron Lovisolo; Bollati Boringhieri; 2003.

8.10.1 E il trapiantato come fa?

Il Sistema Nervoso Autonomo Simpatico e quello Parasimpatico rispettivamente aumentano e diminuiscono la frequenza e l'intensità della contrazione cardiaca, inoltre forniscono fibre della sensibilità viscerale al pericardio.

Negli individui normali è presente il tono vagale, cioè un'attività continua del nervo vago, del Sistema Parasimpatico, che abbassa frequenza e intensità di contrazione. Anzi l'esistenza dei neuromediatori fu dimostrata la prima volta dagli studi di Otto Loewi sull'effetto del nervo vago sulla frequenza cardiaca. Loewi propose l'esistenza di una *vagus-stoff* (sostanza del vago) più tardi identificata come acetilcolina.

Nei soggetti non trapiantati la frequenza cardiaca è in media 66 battiti per minuto, nei trapiantati invece è 95.

Nei soggetti non trapiantati, l'esercizio fisico causa un pressoché immediato aumento della frequenza cardiaca. Nei soggetti trapiantati l'aumento è molto ritardato ed è causato dalle catecolammine presenti nel Sistema circolatorio, rilasciate dalla midollare del surrene.

La midollare del surrene è una sorta di ganglio del Sistema Nervoso Autonomo Simpatico che rilascia catecolammine nel sangue.

Catecolammine è il termine usato per indicare insieme adrenalina (in inglese *epinephrine*) e noradrenalina (*norepinephrine*). La midollare del surrene rilascia soprattutto adrenalina (80 %) e anche noradrenalina (20 %).

La regolazione cardiaca nei soggetti normali avviene mediante il Sistema Simpatico per via nervosa, che usa come ultimo neuromediatore la noradrenalina; quest'ultima attiva i recettori adrenergici β_1 .

La regolazione cardiaca nei soggetti trapiantati avviene mediante il Sistema Simpatico per via umorale (sangue) ed è ritardata; l'adrenalina attiva i recettori adrenergici β_2 .

9. IL RENE DELL'UOMO

9.1. Generalità

Come già detto nel paragrafo 3.2, rispetto un'altra soluzione, una soluzione che ha pressione osmotica:

- a) uguale, è detta **isoosmotica**;
- b) minore è detta **ipoosmotica**;
- c) maggiore è detta **iperosmotica**.

Se una cellula in una soluzione:

- a) né guadagna né perde acqua, la soluzione è **isotonica**;
- b) guadagna acqua, la soluzione è **ipotonica**;
- c) perde acqua. la soluzione è **ipertonica**.

Nel regno animale sono numerosi gli organi che producono soluzioni o solo isotoniche o solo ipotoniche o solo ipertoniche. Solo il rene dei Mammiferi però può produrre una soluzione da ipotonica a ipertonica, secondo il controllo ormonale, a seconda delle condizioni ambientali.

9.2. Un po' di nomi da ricordare

Se non ricordi come è fatto il rene, devi rivedere l'argomento da un libro; di seguito riporto il testo da pagina 1211 di un libro online

Download for free at <https://openstax.org/details/books/anatomy-and-physiology>

A frontal section through the kidney reveals an outer region called the **renal cortex** and an inner region called the **medulla** (Figure 25.8).

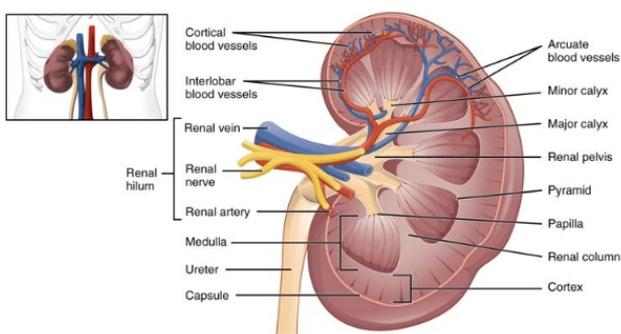


Figure 25.8 The left kidney

Figura A. Download for free at <https://openstax.org/details/books/anatomy-and-physiology> pagina 1211

The renal columns are connective tissue extensions that radiate downward from the cortex through the medulla to separate the most characteristic features of the medulla, the renal pyramids and renal papillae. The papillae are

bundles of collecting ducts that transport urine made by nephrons to the calyces of the kidney for excretion. The renal columns also serve to divide the kidney into 6–8 lobes and provide a supportive framework for vessels that enter and exit the cortex. The pyramids and renal columns taken together constitute the kidney lobes.

Nephrons are the “functional units” of the kidney; they cleanse the blood and balance the constituents of the circulation. The **afferent** arterioles form a tuft of high-pressure capillaries about 200 μm in diameter, the **glomerulus**.

The rest of the nephron consists of a continuous sophisticated tubule whose proximal end surrounds the glomerulus in an intimate embrace —this is **Bowman’s capsule**.

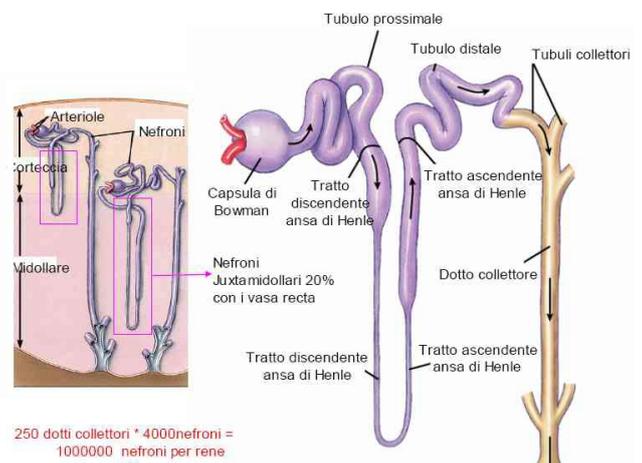


Figure B. Il nefrone. Da **Fisiologia umana**, Silverthorn, Pearson Editore.

The glomerulus and Bowman’s capsule together form the **renal corpuscle**. As mentioned earlier, these glomerular capillaries filter the blood based on particle size.

After passing through the renal corpuscle, the capillaries form a second arteriole, the **efferent** arteriole (Figure 25.10). These will next form a capillary network around the more distal portions of the nephron tubule, the **peritubular** capillaries and **vasa recta**, before returning to the venous system.

As the glomerular filtrate progresses through the nephron, these capillary networks recover most of the solutes and water, and return them to the circulation.

seguente la parola “*drugs*” indica le sostanze xenobiotiche e non quelle d’abuso.

In conclusione, la soluzione che esce dai nefroni (o escreta) è il volume della soluzione filtrata dal quale viene sottratto il volume della soluzione riassorbita e al quale si aggiunge il volume della soluzione secreta.

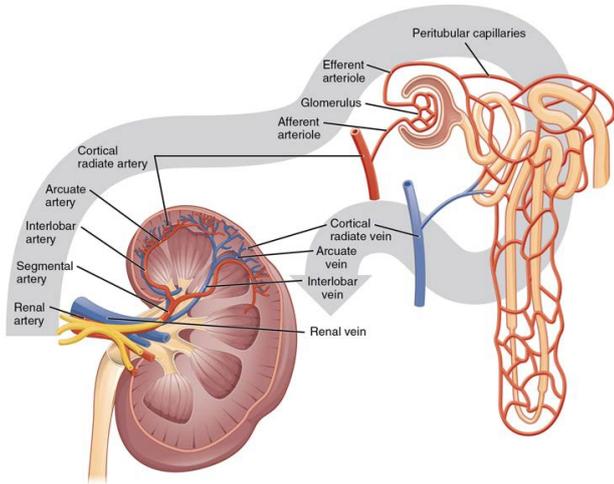


Figure 25.9 Blood Flow in the Kidney

Figura C. Download for free at <https://openstax.org/details/books/anatomy-and-physiology> pagina 1212

Un rene ha circa 250 dotti collettori in ognuno dei quali confluiscono circa 4000 nefroni. Ogni rene ha quindi circa 1 000 000 (un milione) di nefroni.

9.3. Filtrazione meno riassorbimento più secrezione

L’urina escreta è il risultato finale di 3 distinti processi:

- a) la filtrazione glomerulare o ultrafiltrazione;
- b) il riassorbimento;
- c) la secrezione.

La **filtrazione glomerulare** produce una soluzione che passa dal sangue all’interno della capsula di Bowman e che poi entra nel lume del tubulo contorto prossimale (lume deriva dal latino *lumen* = luce, e indica il volume delimitato dalla superficie di un tubo).

Nota che nella Figura A ci sono frecce dall’interno del nefrone verso l’esterno e frecce orientate al contrario.

La parola **riassorbimento** indica i processi di trasferimento messi in opera dall’epitelio del nefrone dal lume ai capillari peritubulari frecce verso l’esterno del nefrone).

La parola **assorbimento** (e non riassorbimento) indica invece i processi dal lume intestinale al sistema linfatico e circolatorio.

La **secrezione** indica processi di trasferimento dal sangue verso il lume del nefrone. E’ essenziale per la sopravvivenza ma coinvolge quantitativamente meno soluti. Nella Figura

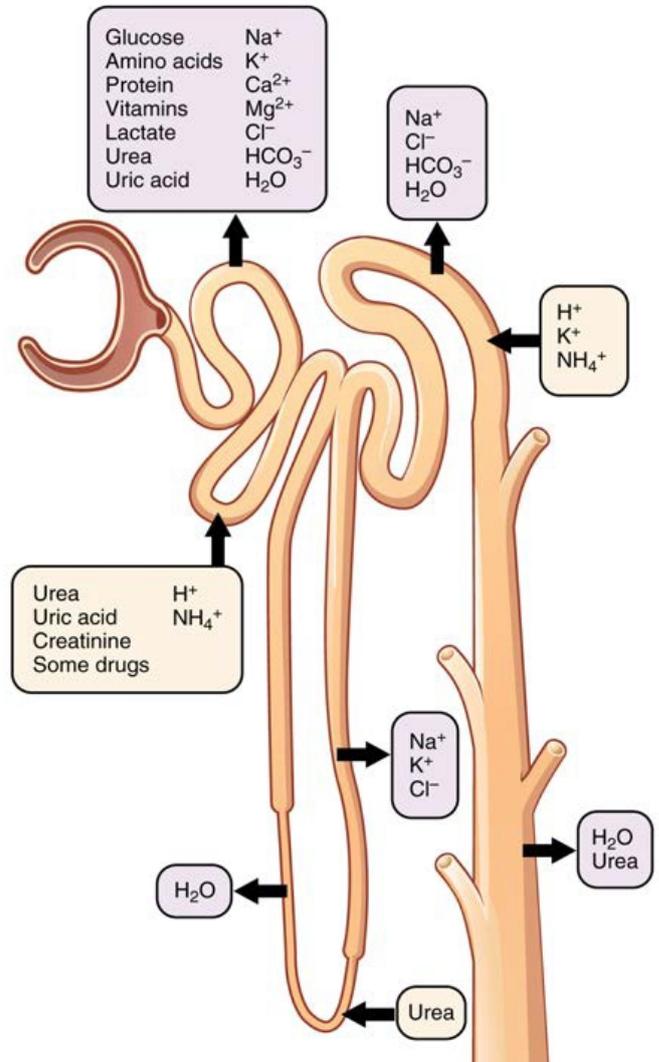


Figure 25.17 Locations of Secretion and Reabsorption in the Nephron.

Figura A. Filtrazione glomerulare meno riassorbimento più secrezione. Download for free at <https://openstax.org/details/books/anatomy-and-physiology> pagina 1222

9.4. Come avviene la filtrazione glomerulare

La filtrazione glomerulare nell’uomo funziona regolarmente perché il sangue arriva nell’arteriola afferente con una pressione di 55 mmHg. A questo valore di pressione idrostatica si oppongono altre forze pari a 45 mmHg sì che esiste una pressione netta che favorisce la filtrazione pari a 10 mmHg.

Con valori più bassi di 55 mmHg di pressione del sangue in entrata nel glomerulo, la filtrazione diventa meno efficiente e poi impossibile.

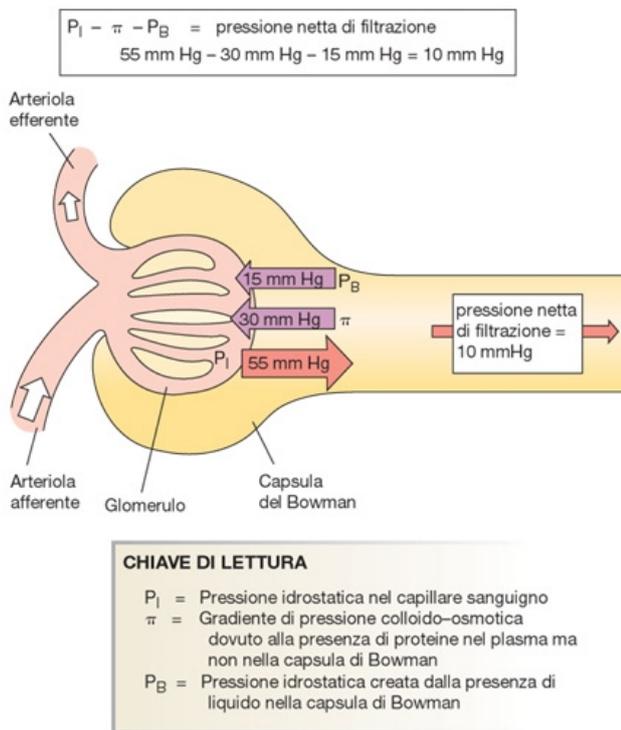


Figura A. La filtrazione glomerulare. Da *Fisiologia umana*, Silverthorn, Pearson Editore.

Il valore di 55 mmHg è elevato rispetto ai 35 mmHg misurati per tutti gli altri capillari dell'organismo. Una delle conseguenze di questa modalità di funzionamento è che un rene a filtrazione può essere presente solo in animali con sistema circolatorio chiuso (quindi non negli Insetti) e sotto elevata pressione (quindi non nei Molluschi).

9.5. Qualche numero

Quali sono le quantità di liquidi coinvolte nella escrezione dell'urina?

- gittata cardiaca = 5000 mL/min
- flusso di sangue in entrata (reni) = 1050 mL/min
- flusso di plasma in entrata (reni) = 578 mL/min
- flusso in entrata capsula di Bowman = 110 mL/min
- urina escreta = 0,9 mL/min

Ora un piccolo esercizio. Nella tabella seguente esprimi i volumi come percentuale della gittata cardiaca.

- gittata cardiaca = 100 %
- flusso di sangue in entrata (reni) = %
- flusso di plasma in entrata (reni) = %
- flusso in entrata capsula di Bowman = %
- urina escreta = %

La grandezza che prima ho definito "flusso in entrata (nella) capsula di Bowman" viene anche chiamato volume di urina primaria.

Se il volume di urina primaria è 110 mL/min, in un giorno quanto diventa? 110×60 (minuti in un'ora) $\times 24$ (ore al giorno) = 158400 mL/die = 158 L/die; quindi circa 160 L.

Se l'urina escreta è 0,9 mL/min = circa, in un'ora è mL/h, in un giorno è circa mL/die.

9.6. Il nefrone è organizzato come una catena di montaggio

All'inizio del tubulo contorto prossimale entrano circa 160 L al giorno. I numeri della Tabella seguente sono da imparare bene.

Regione del nefrone	Volume L/die	Osmolarità mOsm	Riassorbimento %
Capsula Bowman	180	300	-
Fine tubu cont pross	54	300	70 %
Fine ansa Henle	18	100	90 %
Fine dotto collettore	~1,5	50-1200	99,2 %

Naturalmente il volume finale dell'urina escreta e la sua osmolarità sono variabili, a seconda delle esigenze dell'organismo (per noi, pizza, anguria e simili).

Il **tubulo contorto prossimale** è responsabile del riassorbimento del 70 % del volume iniziale di urina. L'epitelio trasferisce soluti dal lume verso lo spazio interstiziale in comunicazione con i capillari peritubulari. La specie H₂O segue passivamente il trasferimento transepiteliale di soluti. Questo tipo di trasferimento transepiteliale è la modalità principale con la quale vengono trasferite soluzioni isotoniche nell'organismo.

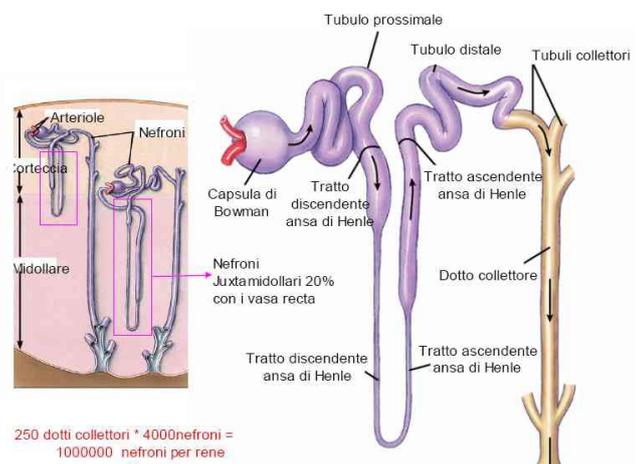


Figura A. Il nefrone. Da *Fisiologia umana*, Silverthorn, Pearson Editore.

L'ansa di Henle, che si approfonda nella midollare, trasferisce dal lume verso lo spazio interstiziale altro volume con modalità nella parte discendente che sono diverse da quelle della parte ascendente.

Nel tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle avviene il più importante processo di riassorbimento di tutto il nefrone. E' qui presente un energetico trasferimento dal lume del nefrone allo spazio interstiziale di ioni Na^+ e Cl^- ad opera di: a) sulla membrana luminale di un cotrasporto $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$; b) sulla basolaterale della $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPasi}$.

Nel dotto collettore entrano 18 L di urina al giorno. Sia il volume che l'osmolarità dell'urina poi escreta dipendono soprattutto da quanta acqua viene riassorbita nel dotto collettore sotto il controllo dell'ormone antidiuretico (detto anche ADH da Anti Diuretic Hormone), anche chiamato vasopressina.

9.7. Il gradiente di osmolarità cortico-midollare

Rivedi nella Figura A del paragrafo 10.2, ciò che sono la corticale e la midollare del rene.

Lo spazio extracellulare è circa 300 mOsm in tutto l'organismo con alcune eccezioni come nella midollare renale.

Mentre l'osmolarità dello spazio extracellulare della corticale è circa 300 mOsm, nella midollare l'osmolarità totale è crescente e man mano che dalla corticale si procede nella midollare il valore aumenta sino a circa 1200 mOsm.

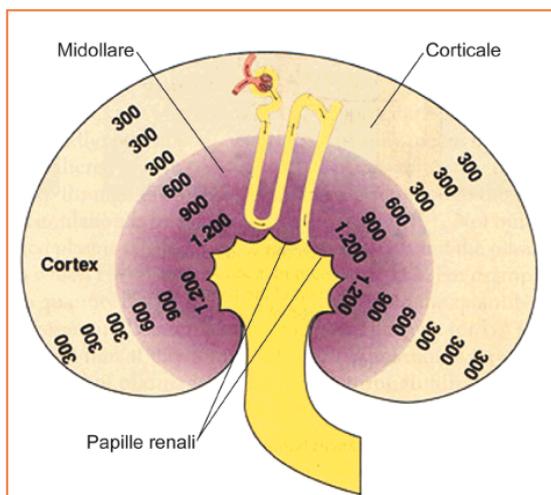


Figura A. Il gradiente cortico-midollare. Da Fisiologia umana, Silverthorn, Pearson Editore.

La Figura precedente è stata la conclusione ricavata da misure di $[\text{Na}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ e [urea] fatte su campioni di tessuto nel 1956 e qui riportate.

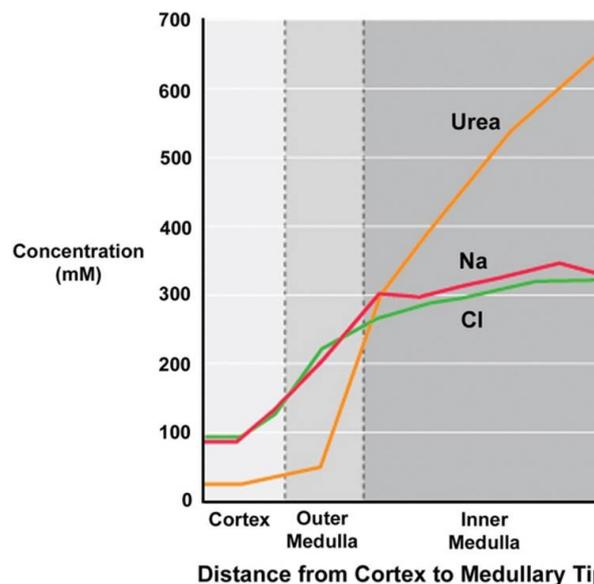


Figura B. Il gradiente cortico-midollare di Na^+ , Cl^- e urea. Da <https://doctorlib.info/nephrology/kidney/10.html> con dati di Jarausch e Ullrich (1956).

Si osservò aumento delle $[\text{Na}^+]$ e $[\text{Cl}^-]$, nella midollare esterna, confinante con la corticale, e aumento [urea] nella midollare interna. Questa semplice, con l'occhio di oggi, misura aprì la strada alla comprensione del funzionamento dei vari tratti del nefrone.

9.8. Meccanismo per concentrare l'urina

Il meccanismo col quale l'uomo produce urina a osmolarità variabile è piuttosto complesso. Qui se ne farà una sintesi estrema. Dopo averla letta non ti ritenere esperto dell'argomento e se puoi studialo da altri testi.

A sinistra nella Figura A nella pagina a fianco, nota che è riportata l'osmolarità dello spazio extracellulare (fluido interstiziale). I valori partono da 300 mOsm nella corticale e sono via via crescenti nella midollare.

Il tubo giallo a sinistra è il nefrone, quello rosso a destra sono i capillari del sistema circolatorio.

I numeri che seguono in questo testo NON CORRISPONDONO A QUELLI DELLA FIGURA.

1 - Tubulo contorto prossimale

Nel tubulo contorto prossimale entra urina isotonica. Qui avviene il riassorbimento: a) parziale (70 %) dell'acqua; b) totale di alcuni soluti quali il glucosio e gli amminoacidi; c)

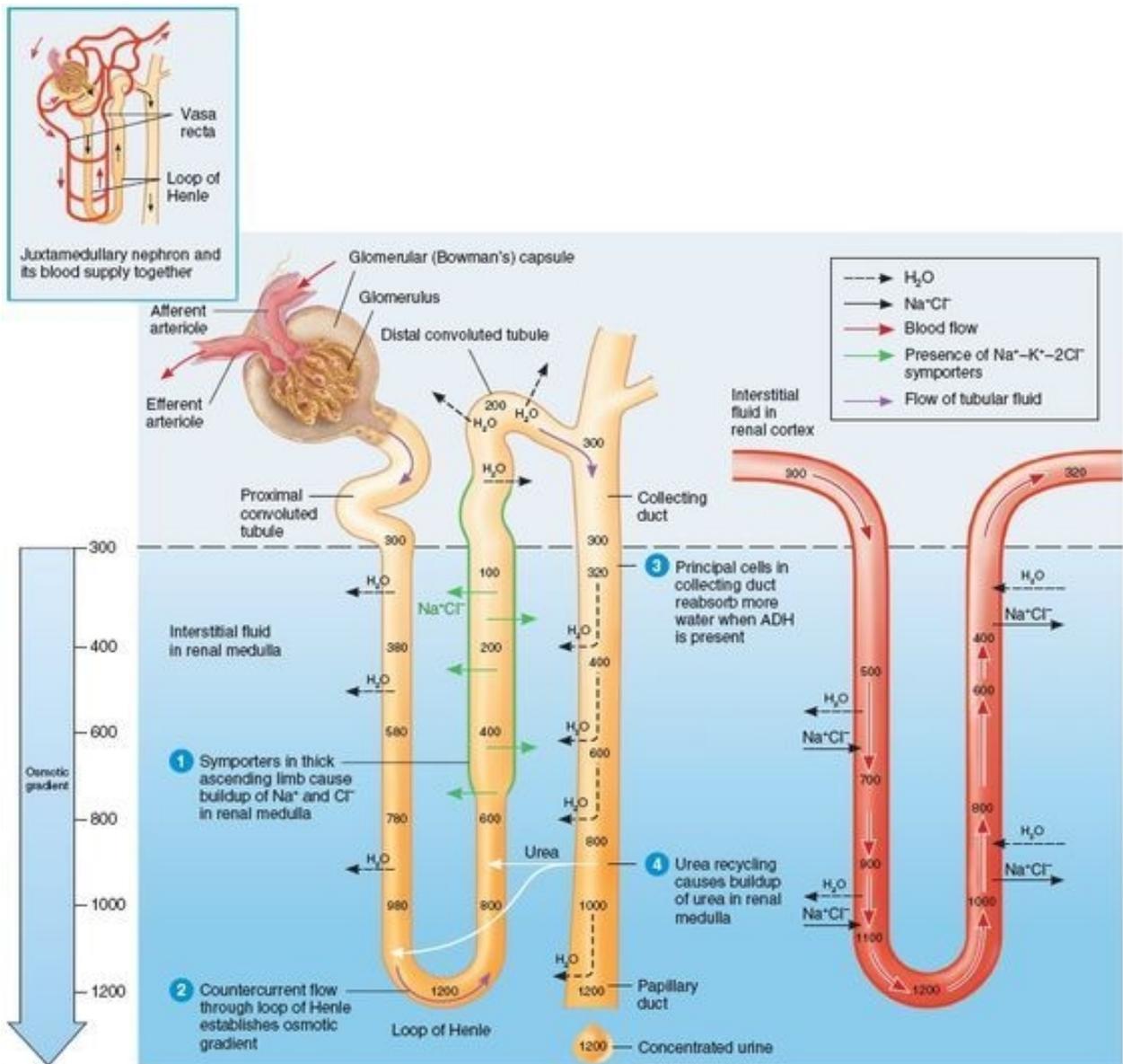


Figura A. Meccanismo di concentrazione dell'urina. Da <https://ezzy2017.com/2018/07/05/urea-recycling-and-the-medullary-osmotic-gradient/>

parziale di alcuni ioni (vedi la Figura A del paragrafo 9.3).

Queste sostanze passano dal lume del nefrone ai fluidi extracellulari e di qui all'interno del sistema circolatorio. L'urina che esce è isotonica.

2 - Tratto discendente dell'ansa di Henle

L'urina che entra nell'ansa di Henle è isotonica. Il tratto discendente dell'ansa di Henle è permeabile alla specie H₂O. Poiché il fluido interstiziale ha osmolarità maggiore di quella dell'urina, H₂O si muove dall'interno verso il fluido extracellulare secondo il suo gradiente di concentrazione.

Nota che nella Figura A l'uscita di H₂O in questo tratto è indicata con una freccia continua; in

seguito troverai anche una freccia tratteggiata che vuol dire "in presenza di ormone antidiuretico" L'urina che scende nell'ansa di Henle diventa via via ipertonica.

3 - Tratto ascendente dell'ansa di Henle

L'urina che scorre nel punto più basso dell'ansa di Henle è fortemente ipertonica. Il tratto ascendente dell'ansa di Henle è invece permeabile allo ione Na⁺ e allo ione Cl⁻. Poiché il fluido interstiziale è ad osmolarità minore di quella dell'urina, lo ione Na⁺ e lo ione Cl⁻ si muovono dall'interno verso il fluido extracellulare. L'urina che sale nell'ansa di Henle diventa via via meno ipertonica.

4 - I trasporti dell'ansa di Henle sono passivi

I trasporti transepiteliali del tratto discendente e ascendente sono passivi e funzionano finché esiste differenza di concentrazioni tra volume interno e volume esterno del nefrone.

5 - **TRATTO SPESSO ASCENDENTE** dell'ansa di Henle

E' ipertonica l'urina che entra nel **tratto spesso ascendente** dell'ansa di Henle, indicata da pareri verdi nella Figura A. Devi imparare esattamente questa serie di parole, che in inglese sono **Thick Ascending Limb (TAL)**. Nel tratto spesso ascendente ha luogo un energico riassorbimento di Na^+ e Cl^- ad opera del trasportatore NKCC2. Questo trasportatore mette in opera sulla membrana luminale il cotrasporto di ioni Na^+ , K^+ e 2 Cl^- del quale si è già detto nel paragrafo 9.6 (Figura B) e si dirà ancora nel paragrafo 9.9.

L'urina che esce dal tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle è fortemente ipotonica cioè 100 mOsmolare.

6 - Se non c'è ADH

In assenza di ormone antidiuretico (ADH), detto anche vasopressina, quest'urina viene escretata.

7 - Se c'è ADH

In presenza di ormone antidiuretico, la specie H_2O passa dall'interno del nefrone all'esterno. Questo passaggio è possibile perché l'esterno ha osmolarità maggiore e crescente.

8 - Il gradiente di osmolarità cortico-midollare

L'osmolarità e il volume dell'urina escretata dipendono dalla quantità di ormone antidiuretico. Quest'ultimo determina reazioni intracellulari che portano alla comparsa di un canale per l'acqua sulla membrana luminale delle cellule del dotto collettore. Il canale suddetto si chiama in inglese **Aquaporin-2 (AQP2)**.

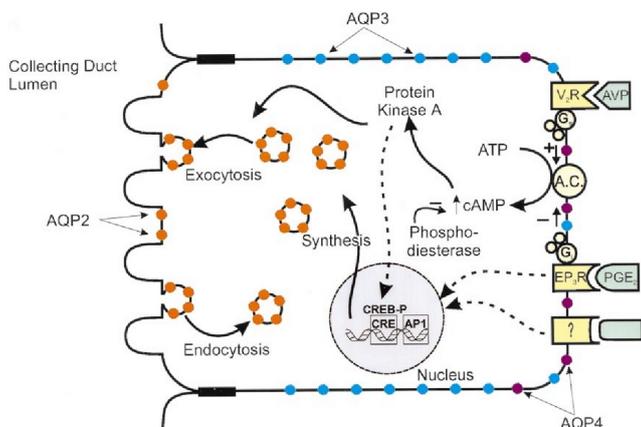


Figura B. Meccanismo d'azione dell'ormone antidiuretico nel dotto collettore. <https://www.semanticscholar.org/paper/Long-term-regulation-of-aquaporins-in-the-kidney.-Marples-Fr%C3%B8kiaer/d2d56c08377ab03cc74542ef9f025659bf2158fc/figure/2>

9 - I trasporti attivi sono solo

Nel nefrone, tutti i canali dell'acqua e i trasportatori di ioni e soluti implicati nella generazione del gradiente di osmolarità cortico-midollare sono **passivi** cioè funzionano secondo gradiente di concentrazione. Fanno eccezione e sono trasporti **attivi** le Na^+/K^+ ATPasi della membrana luminale e il cotrasporto $\text{Na}^+/\text{K}^+/2 \text{Cl}^-$ (quello del trasportatore NKCC2) della membrana luminale del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle. Ne riparlo nel paragrafo 9.9.

10 - A cosa serve il gradiente cortico-midollare

I trasporti passivi sono possibili perché l'osmolarità della midollare è via via crescente. Come visto nella Figura A e nel testo del paragrafo 9.7, il gradiente dipende da $[\text{Na}^+]$, $[\text{Cl}^-]$ e [urea].

11 $\text{Na}^+/\text{K}^+/2 \text{Cl}^-$ e Na^+/K^+ ATPasi

L'elevata $[\text{Na}^+]$ e $[\text{Cl}^-]$ nella midollare interna è costruita dal tratto spesso ascendente ed in particolare dal cotrasporto $\text{Na}^+/\text{K}^+/2 \text{Cl}^-$ sulla membrana luminale e dalla Na^+/K^+ ATPasi della basolaterale (come mostrato in seguito in dettaglio nella Figura B del paragrafo 9.9).

12 - [urea] elevata nel dotto collettore

L'elevata [urea] nella midollare interna dipende dal fatto che il dotto collettore è uno dei pochi tessuti dell'organismo permeabili all'urea. L'urea quindi diffonde dall'interno del dotto collettore verso l'esterno. Esiste anche diffusione dallo spazio interstiziale verso l'interno dell'ansa di Henle che aumenta la [urea] che rimane nel nefrone, come mostrato col numero 4 nella Figura A.

13 - Serve anche il sistema circolatorio

I continui processi di diffusione dall'interno del nefrone verso l'esterno nei fluidi interstiziali tendono ad annullare i gradienti di $[\text{H}_2\text{O}]$ e [ioni]. Chi mantiene costante nel tempo il gradiente di osmolarità cortico-midollare? A questo provvede il sistema circolatorio con i capillari peritubulari che è organizzato in modo che siano presenti gradienti tra spazio interstiziale e sangue.

14 - Sistema controcorrente

Il tratto discendente e quello ascendente dell'ansa di Henle sono un **sistema controcorrente** (cosa è al paragrafo 5.9.1).

Ogni tratto del nefrone inoltre è controcorrente rispetto il capillare più vicino, cioè urina e sangue

scorrono in verso opposto come nella ghiandola del sale di Rettili e Uccelli marini (paragrafo 3.7.1).

Un altro sistema controcorrente, che però scambia calore, è descritto nel paragrafo 1.4.6.

9.8.1. Una sintesi veramente estrema

Nel volume esterno al lume dei nefroni, detto spazio interstiziale, esiste un gradiente di osmolarità cortico-midollare come mostrato nelle Figure A e B del paragrafo 9.7 e Figura A del paragrafo 9.8.

Questo gradiente cortico-midollare è mantenuto:

- a) dall'energico riassorbimento di Na⁺ e Cl⁻ nel tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle (il che aumenta l'osmolarità della midollare esterna);
- b) dalla diffusione di urea dal dotto collettore allo spazio interstiziale secondo il gradiente di [urea] (il che aumenta l'osmolarità della midollare interna).

L'urina che arriva nel tubulo distale è fortemente ipotonica (100 mOsm).

In totale **assenza** (o totale inefficacia) dell'ormone antidiuretico quest'urina verrebbe escreta; tale condizione non consente la sopravvivenza.

L'**ormone antidiuretico** induce l'inserimento sulla membrana luminale delle cellule del tubulo distale e del dotto collettore del canale per l'acqua *Aquaporin-2*. In queste sedi H₂O si muove dall'interno verso lo spazio interstiziale secondo gradiente di [H₂O].

La composizione dell'urina finale o escreta dipende anche dalla regolazione di [anioni] e [cationi] mediante processi di secrezione.

Fanno eccezione solo due trasporti attivi del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle:

- a) il cotraporto Na⁺/K⁺/2 Cl⁻ della membrana luminale (ad opera del trasportatore NKCC2);
- b) la Na⁺/K⁺/ATPasi della membrana basolaterale

Il cotraporto Na⁺/K⁺/2 Cl⁻ è opera del trasportatore NKCC2. NKCC2 è inibito dal gruppo di sostanze dette "diuretici dell'ansa" ed in particolare da furosemide (il diuretico più venduto), e da bumetanide (40 volte più potente).

NKCC2 mette in opera un trasporto attivo secondario perché necessita del funzionamento del trasportatore attivo primario Na⁺/K⁺/ATPasi localizzato sulla membrana basolaterale.

Senza il funzionamento dei due processi attivi del tratto spesso ascendente, i trasporti passivi del nefrone si bloccano.

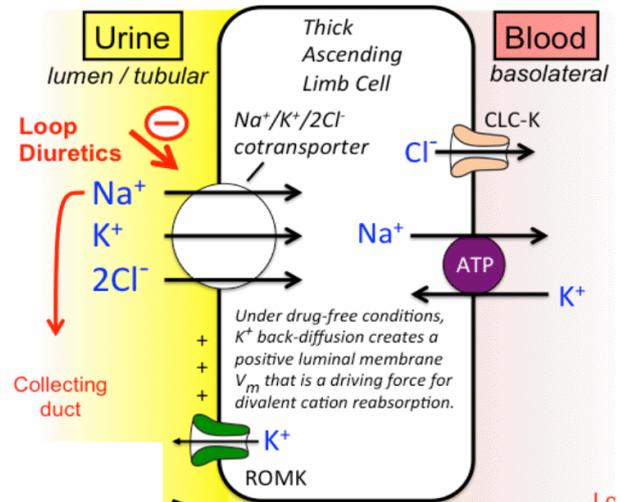


Figura A. Il trasportatore NKCC2 del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle. http://tmedweb.tulane.edu/pharmwiki/doku.php/loop_diuretics

9.9. L'interruttore del Luna Park



Torniamo al punto 9 del paragrafo 9.8.

Nel nefrone tutti i canali per H₂O così come tutti i trasportatori di ioni e soluti, implicati nella creazione e mantenimento del gradiente di osmolarità cortico-midollare funzionano secondo gradiente di concentrazione cioè sono **passivi**.

9.10. Gli scambi nei capillari

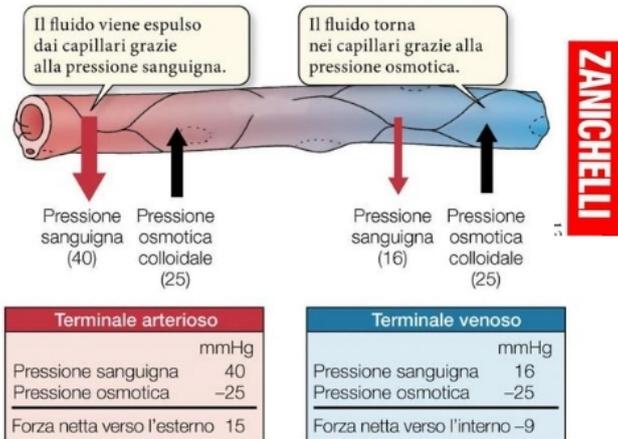
Quest'argomento è trattato in estrema sintesi.

La distribuzione del sangue nei capillari è regolata dalle arteriole che limitano o aumentano il flusso di sangue attraverso gli sfinteri precapillari. Altri riferimenti utili li trovi nel paragrafo 7.11.2.

Gli scambi tra capillare e tessuti in tutto l'organismo avvengono secondo i principi che regolano la filtrazione glomerulare (paragrafo 9.4).

E' assente la pressione creata dalla resistenza elastica della capsula di Bowman. La pressione colloidale-osmotica è circa 25 mmHg.

I valori di pressione idrostatica, a differenza di ciò che succede per l'arteriola afferente del glomerulo, variano tra 40 mmHg (nel punto più vicino all'arteriola) e 16 mmHg (nel punto più vicino alla venula).



va et al. *Biologia.blu* © Zanichelli editore, 2012

Figura A. Scambi nei capillari. Da *Biologia blu*, Sadava, Zanichelli Editore.

Il risultato è che:

- a)** prima esiste una pressione netta positiva ($40 - 25 = 15$ mmHg) cioè favorevole all'uscita di liquido dal lume del capillare verso il tessuto;
- b)** poi esiste una pressione netta negativa ($16 - 25 = -9$ mmHg) cioè favorevole all'entrata di liquido nel lume del capillare.

Nota che la pressione che spinge il liquido in uscita è maggiore di quella che spinge il liquido in entrata nei capillari. Il liquido in uscita in eccesso rispetto quello che rientra è drenato dal sistema linfatico.

La condizione patologica che porta ad un accumulo di liquido nei tessuti si chiama edema. Le sue cause sono numerose, tra le quali la malnutrizione, i processi infiammatori locali, le ostruzioni del sistema linfatico.

All'edema polmonare si è accennato nel paragrafo 5.8.5.

10. DATI AGGIUNTIVI

10.1. Opere citate

Berra, T., 2001. Freshwater fish distribution. Academic Press, San Diego, California, USA. 604 p. ISBN 0-12-093156-7

Bohr, C., Hasselbalch, K., and Krogh, A. (1904) Ueber einen in biologischer Beziehung wichtigen Einfluss, den die Kohlensäurespannung des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung übt. Skandinavisches Archiv Für Physiologie, 16(2): 402-412. doi:10.1111/j.1748-1716.1904.tb01382.x.

Breves JP, McCormick SD, Karlstrom RO. Prolactin and teleost ionocytes: new insights into cellular and molecular targets of prolactin in vertebrate epithelia. Gen Comp Endocrinol. 2014 Jul 1;203:21-8. doi:10.1016/j.ygcen.2013.12.014. Epub 2014 Jan 13. Review. PubMed PMID: 24434597; PubMed Central PMCID: PMC4096611.

Evans DH, A Brief History of the Study of Fish Osmoregulation: The Central Role of the Mt. Desert Island Biological Laboratory. Front Physiol. 2010; 1: 13. Prepublished online 2010 May 27. Published online 2010 Jun 18. doi: 10.3389/fphys.2010.00013, PMCID: PMC3059943

Farmer CG. Evolution of the vertebrate cardio-pulmonary system. Annu Rev Physiol. 1999;61:573-92. Review. PubMed PMID: 10099702.

Forrest JN Jr. The shark rectal gland model: a champion of receptor mediated chloride secretion through CFTR. Trans Am Clin Climatol Assoc. 2016;127:162-175. PubMed PMID: 28066051; PubMed Central PMCID: PMC5216465.

Gray IE. Comparative study of the fill area of marine fishes. The Biological Bulletin 107, no. 2 (October 1954): 219-225. <https://doi.org/10.2307/1538608>

Jarauskh KH, Ullrich KJ. [Studies on the problem of urine concentration and dilution; distribution of electrolytes (sodium, potassium, calcium, magnesium, anorganic phosphate), urea amino acids and exogenous creatinine in the cortex and medulla of dog kidney in various diuretic conditions]. Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere. 1956;262(6):537-50. German. PubMed PMID: 13359097.

Lee DH, Choi SL, Rha E, Kim SJ, Yeom SJ, Moon JH, Lee SG. A novel psychrophilic alkaline phosphatase from

the metagenome of tidal flat sediments. BMC Biotechnol. 2015 Jan 31;15:1. doi: 10.1186/s12896-015-0115-2.

Lillywhite HB. Water relations of tetrapod integument. J Exp Biol. 2006 Jan;209(Pt 2):202-26. Review. PubMed PMID: 16391344.

Moyle V. Nitrogenous excretion in Chelonian reptiles. Biochem J. 1949; 44(5): 581-584. doi: 10.1042/bj0440581 PMCID: PMC1274914

O'Brien KM. New Lessons from an Old Fish: What Antarctic Icefishes May Reveal about the Functions of Oxygen-Binding Proteins. Integr Comp Biol. 2016 Oct;56(4):531-41. doi: 10.1093/icb/icw062. Epub 2016 Jun 1. Review. PubMed PMID: 27252192

Ortiz RM. Osmoregulation in marine mammals. J Exp Biol. 2001 Jun;204(Pt 11):1831-44. Review. PubMed PMID: 11441026.

Schmidt-Nielsen K. The salt-secreting gland of marine birds. Circulation. 1960 May;21:955-67. PubMed PMID: 14443123.

Schulte K, Kunter U, Moeller MJ. The evolution of blood pressure and the rise of mankind. Nephrol Dial Transplant. 2015 May;30(5):713-23. doi:10.1093/ndt/gfu275. Epub 2014 Aug 18. Review. PubMed PMID: 25140012.

Smith HW. The absorption and excretion of water and salts by elasmobranch fishes. Am J Physiol. 1931;98:296-310.

Tattersall GJ, Currie S, LeBlanc DM. Pulmonary and cutaneous O₂ gas exchange: a student laboratory exercise in the frog. Adv Physiol Educ. 2013 Mar;37(1):97-105. doi: 10.1152/advan.00087.2012. PubMed PMID: 23471257.

Tucker VA. The energetic cost of moving about. Am Sci. 1975 Jul-Aug;63(4):413-9. PubMed PMID: 1137237.

White CR, Kearney MR. Determinants of inter-specific variation in basal metabolic rate. J Comp Physiol B. 2013 Jan;183(1):1-26. doi: 10.1007/s00360-012-0676-5. Epub 2012 Sep 23. Review. PubMed PMID: 23001691.

Wright PA. Nitrogen excretion: three end products, many physiological roles. J Exp Biol. 1995 Feb;198(Pt 2):273-81. Review. PubMed PMID: 7699310.

10.2. Storie particolari

<i>Acrochordus granulatus</i>	26	<i>Lepidosiren</i>	42
<i>Ambystoma mexicanum</i>	45	<i>Lepisosteus osseus</i>	41
<i>Anguilla</i>	41	<i>Leptonychotes weddellii</i>	67
<i>Anodonta cygnea</i>	17	<i>Loligo</i>	14
<i>Balaenoptera musculus</i>	68	<i>Myxine</i>	16
<i>Barbourula kalimantanensis</i>	45	<i>Necturus maculosus</i>	45
<i>Bradypus</i>	5	<i>Neoceratodus</i>	42
<i>Carcharhinus leucas</i>	24	<i>Onchorhynchus tshawytscha</i>	15
<i>Caretta</i>	15	<i>Onychodactylus</i>	45
<i>Channichthyidae</i>	50	<i>Orcinus orca</i>	68
<i>Chiromantis rufescens</i>	26	<i>Pelophylax kl. esculentus</i>	16
<i>Chiromantis xerampelina</i>	31	<i>Periopthalmus</i>	41
<i>Choniodraco hamatus</i>	50	<i>Phoca vitulina</i>	18
<i>Dipodomys spectabilis</i>	19	<i>Phyllomedusa sauvagii</i>	26, 31
<i>Electrophorus</i>	41	<i>Physeter macrocephalus</i>	51
<i>Enhydra lutris</i>	18	<i>Plethodontidae</i>	45
<i>Fejervarya</i>	26	<i>Potamotrigon</i>	15
<i>Heterocephalus glaber</i>	5	<i>Proteus anguinus</i>	45
<i>Hierophis viridiflavus</i>	3	<i>Protopterus</i>	42
<i>Hydrophiinae</i>	47	<i>Rana</i>	26
<i>Katsuwonus pelamis</i>	8	<i>Squalus acanthias</i>	14
<i>Lampris guttatus</i>	7	<i>Telmatobius culeus</i>	45
<i>Larus argentatus</i>	24	<i>Trionyx spiniferus</i>	26
<i>Latimeria</i>	16	<i>Xiphias gladius</i>	7