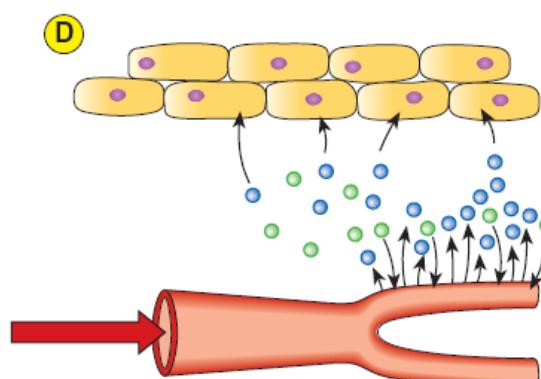
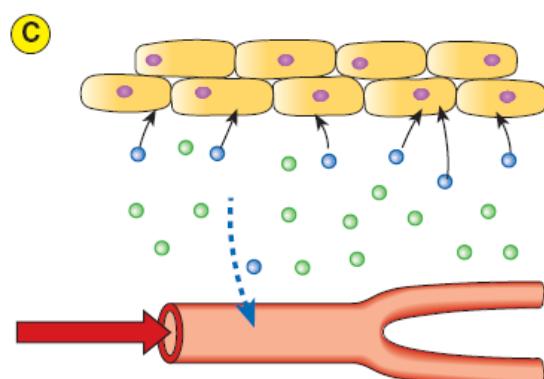
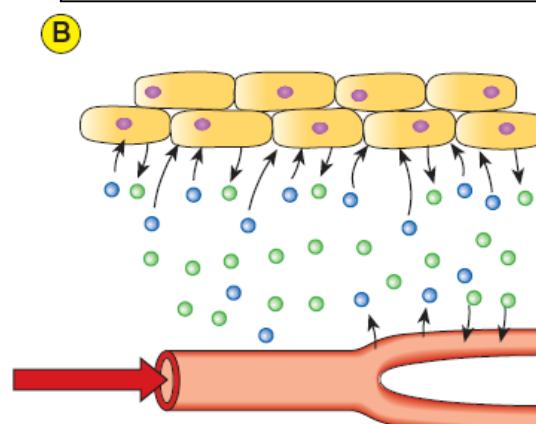
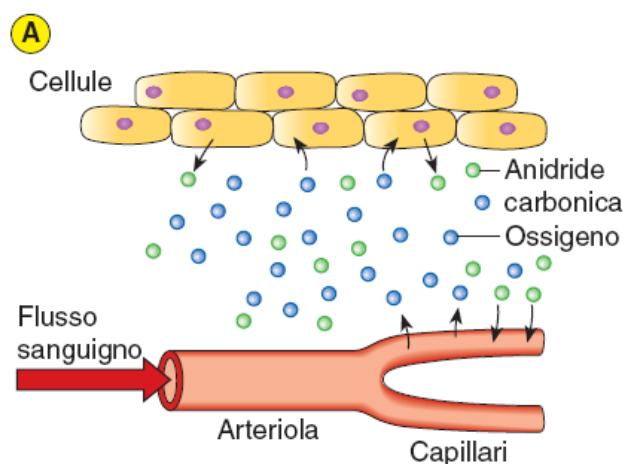


CAPITOLO 6.5 CONTROLLO INTRINSECO ED ESTRINSECO DEL FLUSSO SANGUIGNO

- **Controllo locale del flusso sanguigno**

L'AUMENTO DEL METABOLISMO TISSUTALE DETERMINA UN AUMENTO DEL FLUSSO EMATICO LOCALE (IPEREMIA ATTIVA)

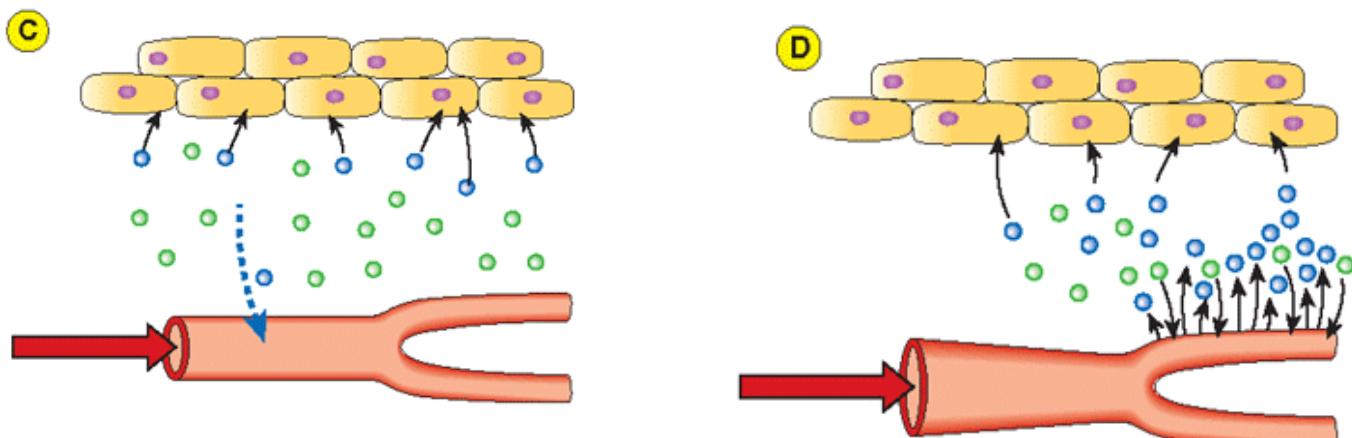
Un aumentato metabolismo aumenta il consumo di O_2 e la produzione di CO_2



I diminuiti livelli di O_2 e l'aumentata concentrazione di CO_2 (o di H^+) causano vasodilatazione dell'arteriola con aumentati flussi di O_2 ai tessuti

L'IPEREMIA REATTIVA DERIVA DA UN BLOCCO TEMPORANEO DELL'APPORTO EMATICO TISSUTALE

- una temporanea ostruzione del vaso (pochi sec fino a qualche minuto) causa un abbassamento dei livelli di O_2 ed aumentata concentrazione di metaboliti tessutali (CO_2)
- la risposta locale consiste in una vasodilatazione dipendente dalla durata dell'ostruzione



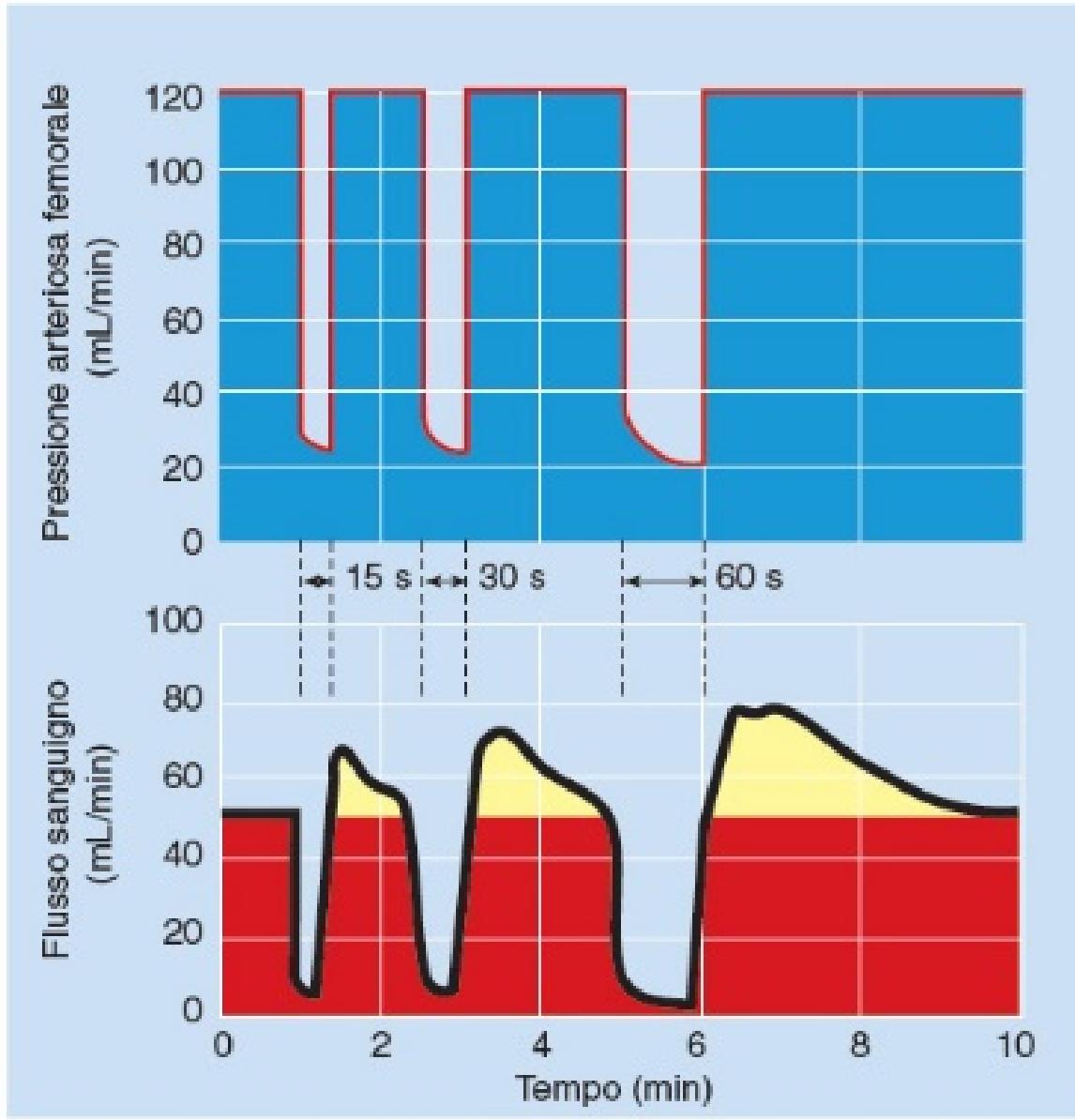


Figura 35.2 Iperemia reattiva indotta da periodi di occlusione di 15, 30 e 60 s dell'arteria femorale. Il flusso di sangue aumenta progressivamente dopo occlusioni sempre più prolungate.

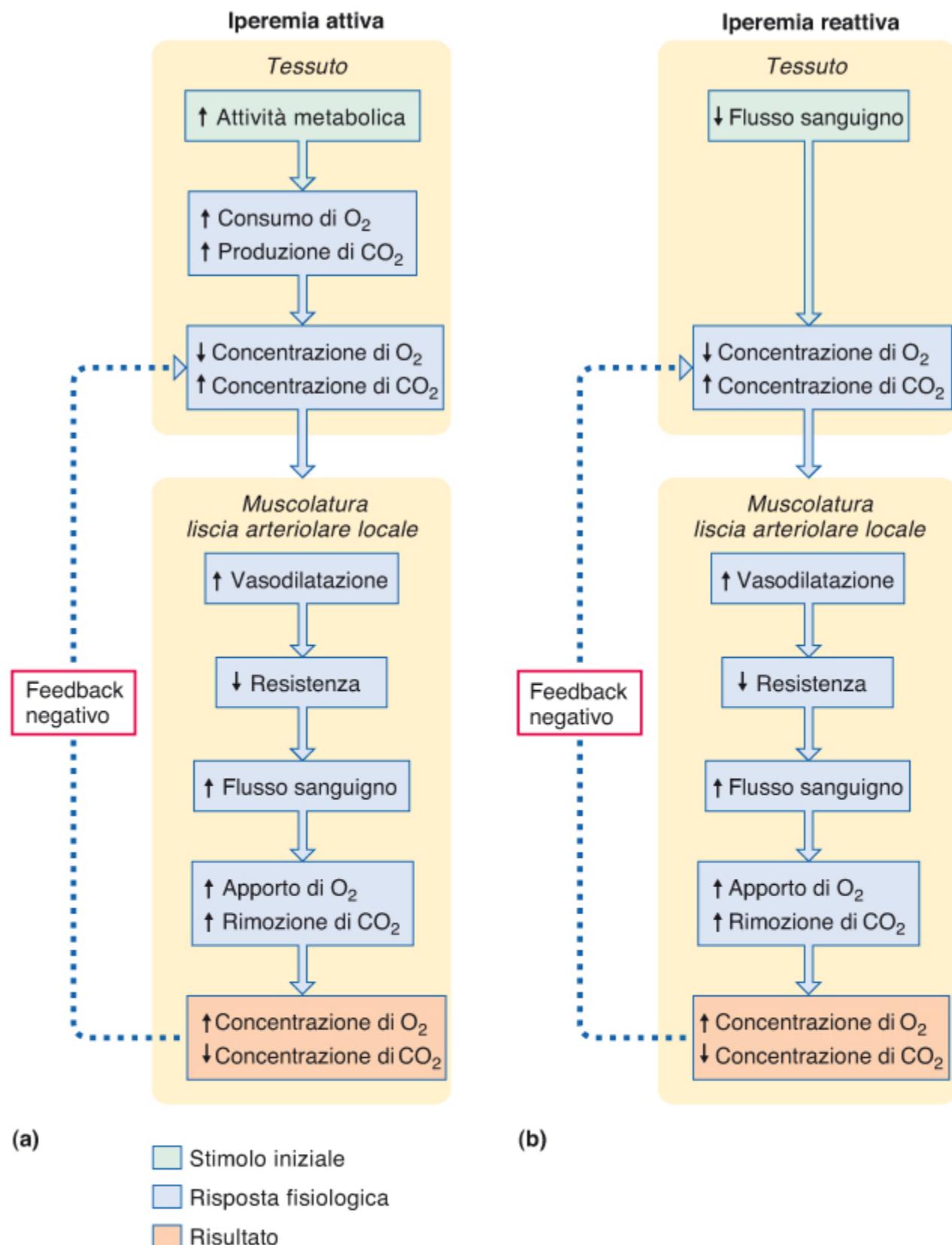


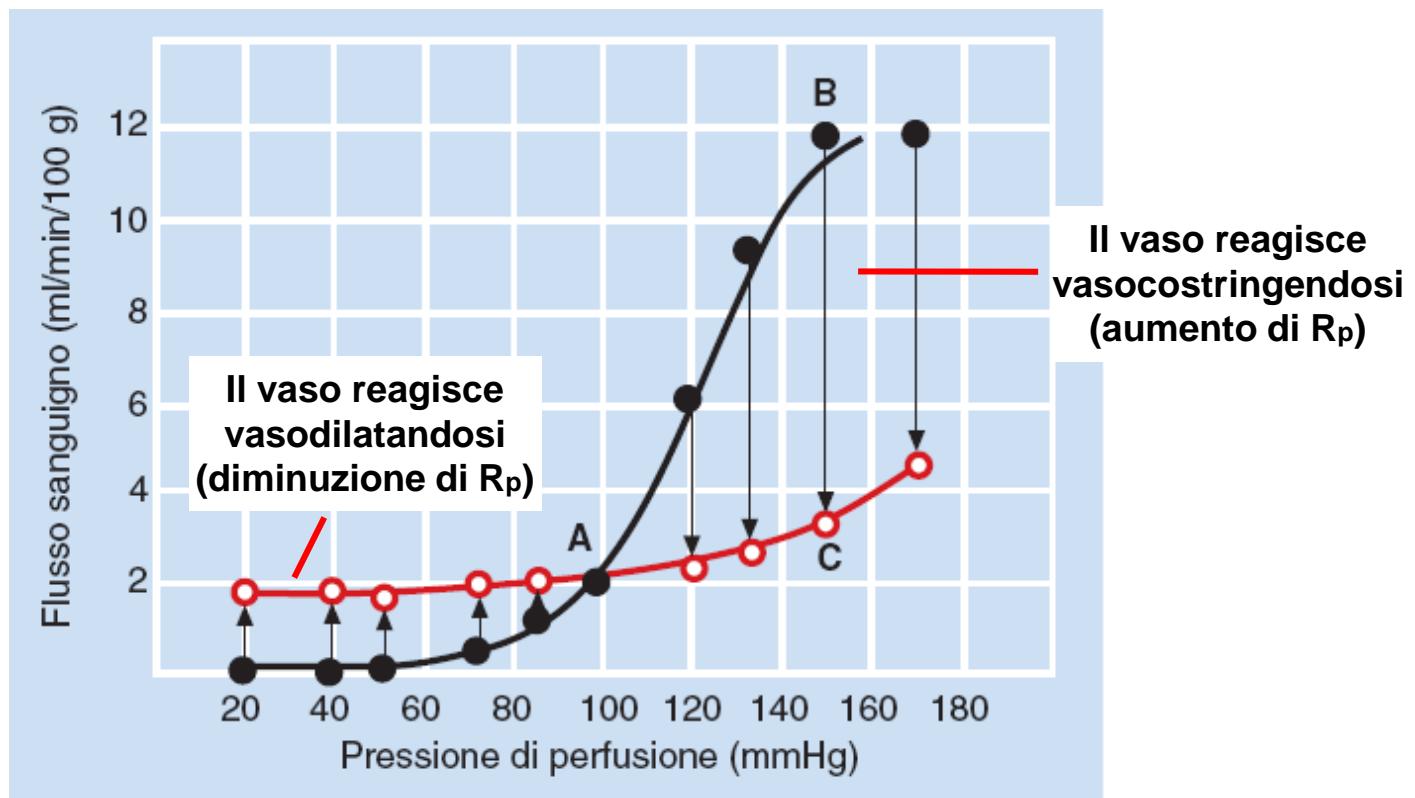
Figura 14.13 Confronto tra l'iperemia attiva e l'iperemia reattiva. Sono riportati gli eventi che si manifestano (a) nell'iperemia attiva, come risposta ad un aumentato consumo di ossigeno e ad un'aumentata produzione di anidride carbonica, e (b) nell'iperemia reattiva, a seguito di una diminuzione del flusso ematico.

Sostanze vasoattive locali e loro azioni sulla muscolatura liscia vasale

Sostanza	Sorgente	Effetto causato da un aumento della sostanza
ossigeno	Distribuito dal sangue e consumato dai tessuti	vasocostrizione
Anidride carbonica	Prodotta dal metabolismo aerobico	vasodilatazione
Ioni K	Rilasciati dalle cellule muscolari durante la loro attività	vasodilatazione
Ioni H	Prodotti dal metabolismo anaerobico (acido lattico) e dalla dissociazione dell'acido carbonico	vasodilatazione
adenosina	Liberata da alcuni tessuti in risposta all'ipossia	vasodilatazione
NO	Prodotto e rilasciato dalle cellule endoteliali in risposta a vari segnali chimici	vasodilatazione
bradichinina	Prodotta durante stati di infiammazione tissutale	vasodilatazione
prostaciclina	Rilasciata dalle cellule endoteliali in risposta a segnali chimici	vasodilatazione
Endotelina-1	Rilasciata dalle cellule endoteliali in risposta a segnali chimici	vasocostrizione

- Controllo intrinseco del flusso sanguigno:
AUTOREGOLAZIONE MIOGENA

UN RAPIDO AUMENTO DELLA PRESSIONE CAUSA UN AUMENTO DEL FLUSSO, MA QUESTO VIENE RAPIDAMENTE RIEQUILIBRATO, ANCHE SE LA PRESSIONE RESTA ELEVATA (AUTOREGOLAZIONE)



Se aumenta P_a (es. da 100 a 150 mm Hg) (tratto A-B), secondo l'equazione $P_a = Q \times R_p$, il flusso aumenta (inizialmente R è costante).

L'aumento di pressione però dilata le arteriole che rispondono vasostringendosi, quindi R aumenta.

L'aumento della resistenza riporta il flusso ad un valore normale

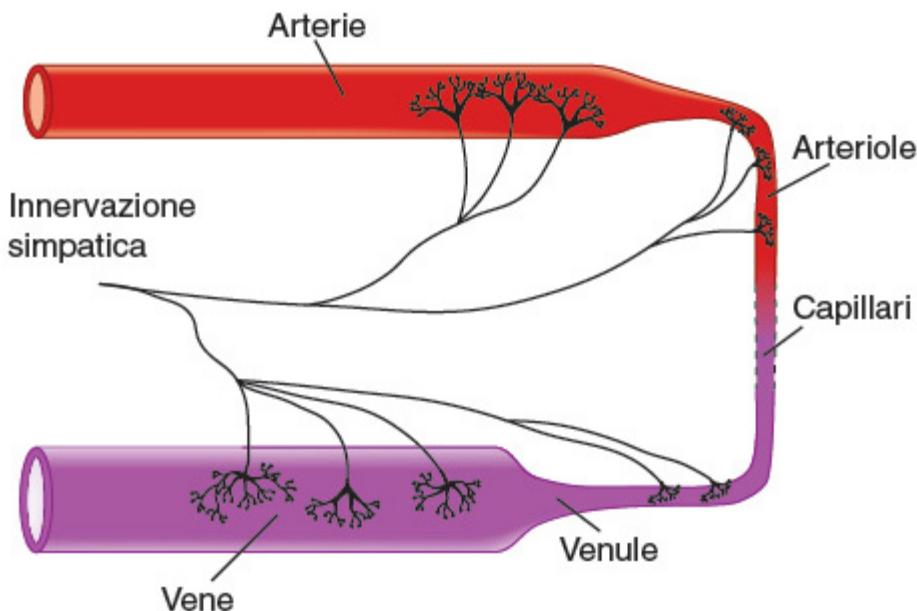


Autoregolazione miogena: quando le fibre del m. liscio vengono stirate, si contraggono: questo meccanismo permette di mantenere costante il flusso ematico.

Questa autoregolazione fa in modo che il muscolo liscio reagisca ad uno stiramento contraendosi

Importante per evitare la formazione di edemi causati dall'aumentata pressione idrostatica dei vasi inferiori quando si passa dalla posizione supina a quella eretta.

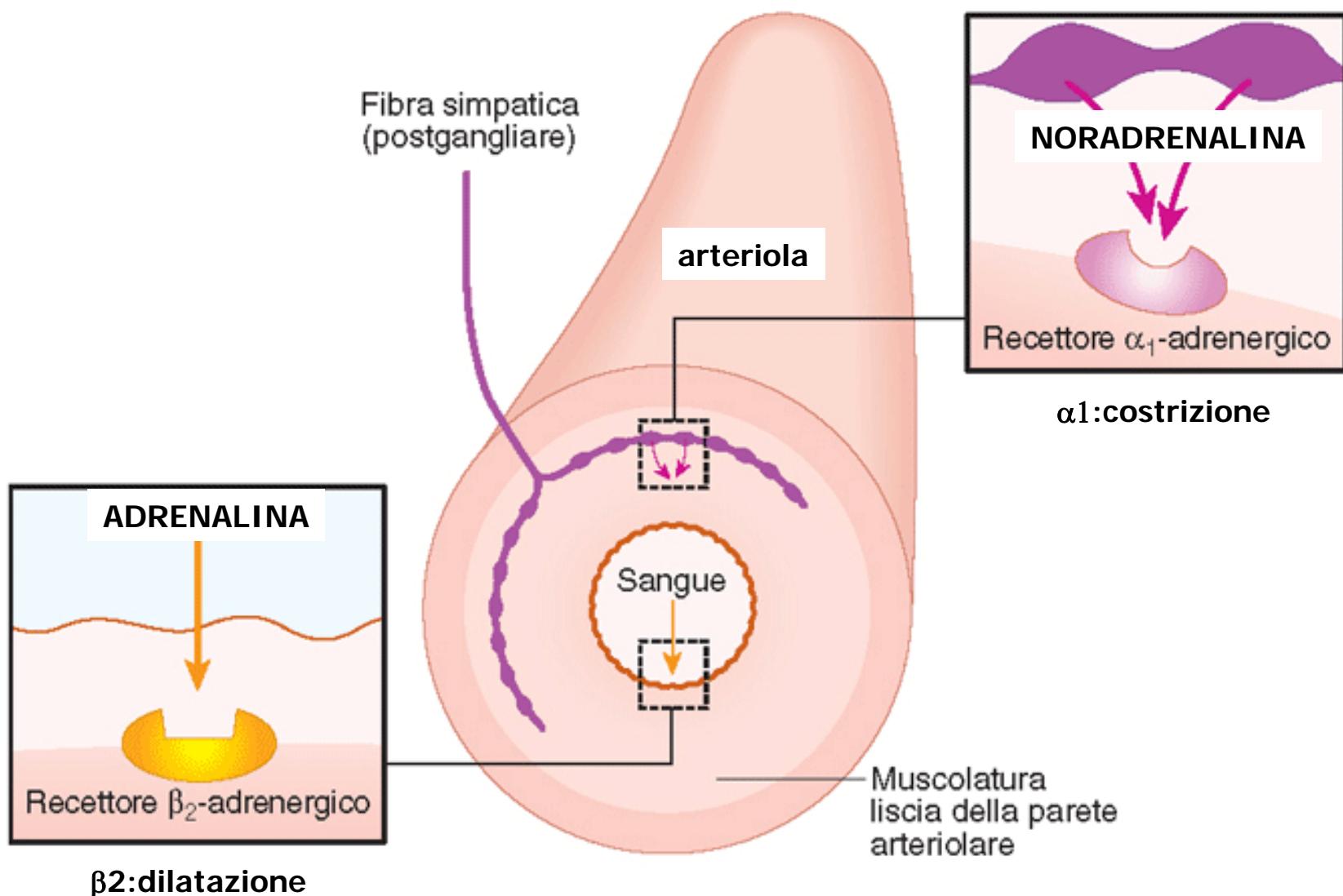
- **CONTROLLO ESTRINSECO** del flusso sanguigno:
ruolo del sistema simpatico



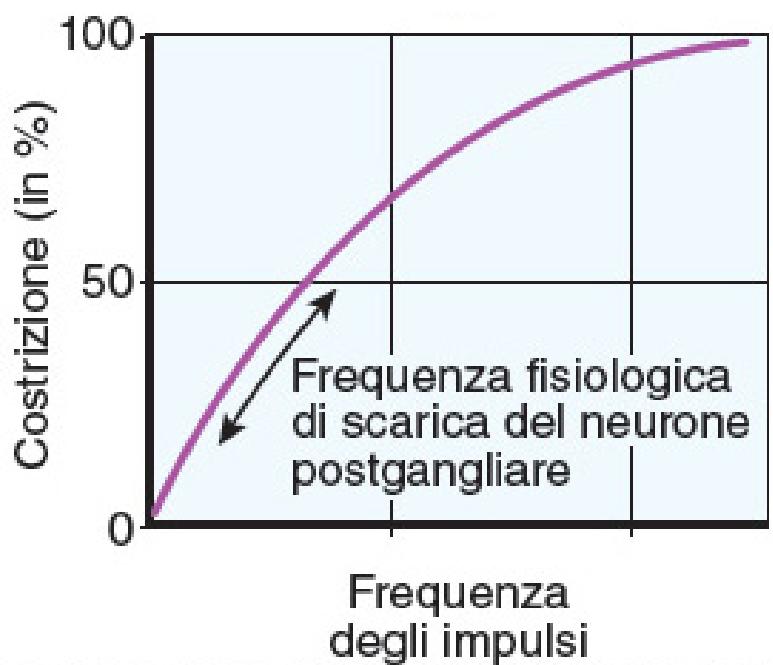
■ **Figura 35.4** Innervazione simpatica della circolazione sistemica a livello di arterie, arteriole, venule e vene.

- le arteriole sono innervate dal s.n. simpatico
- non esiste un'innervazione parasimpatica
- l'aumento di NA causa vasocostrizione
- la riduzione di NA causa vasodilatazione
- i vasi sono parzialmente vasocostretti a riposo: **tono simpatico basale**

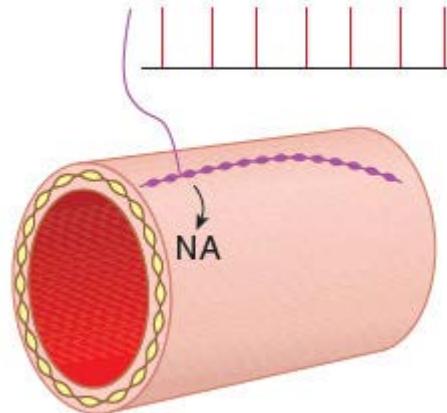
Regolazione adrenergica del diametro dei vasi: azione delle catecolamine sulla muscolatura liscia del vaso



NA sul recettore α_1 :
vasocostrizione
A sul recettore β_2 :
vasodilatazione



Tono simpatico basale
(potenziali d'azione 2-3 Hz)



Vaso normocostretto
(rilascio tonico di NA)

Neurone simpatico

Varicosità presinaptiche

Diminuzione della frequenza

Tempo →

Muscolatura liscia circolare

NA

Vasodilatazione
(diminuito rilascio di NA)

Aumento della frequenza

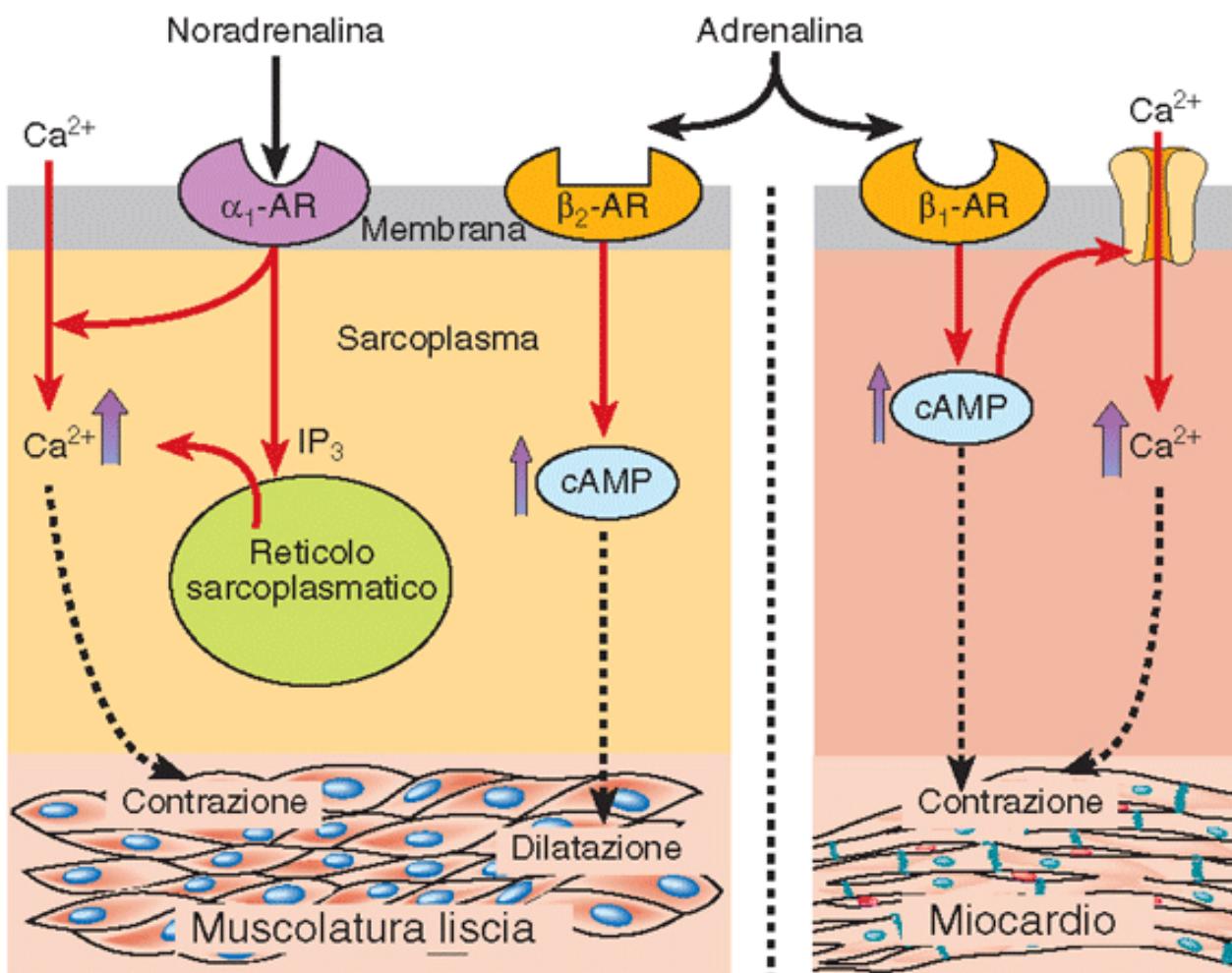


Vasocostrizione
(aumentato rilascio di NA)

Figura 35.6 L'attività dei neuroni simpatici determina lo stato di vasocostrizione delle arteriole. In condizioni normali il tono simpatico basale è sostenuto da treni di potenziali d'azione di 2-3 Hz che inducono il rilascio di quantità basali di noradrenalina (NA). Se la frequenza di scarica aumenta (aumentata attività simpatica) si ha maggior rilascio di NA e maggior vasocostrizione mentre si ottiene l'effetto opposto se la frequenza diminuisce (ridotta attività simpatica e vasodilatazione).

Differente azione delle catecolamine sul muscolo liscio e cardiaco

- una stimolazione simpatica non provoca sempre vasocostrizione
- in alcuni distretti vascolari (coronarie, muscoli scheletrici) l'A e la NA causano vasodilatazione
- la risposta alla A e NA dipende dai tipi di recettori espressi sul tessuto



- l'attivazione dei recettori α_1 -AR aumenta i livelli di IP₃ (via *Gq/PLC*), aumenta il rilascio di Ca^{2+} dagli "stores" intracellulari (RS).
Induce **vasocostrizione periferica**
- l'attivazione dei recettori β_2 -AR aumenta i livelli di cAMP (via *Gs/AC*) che inibiscono l'enzima **miosina chinasin** responsabile della fosforilazione della catena regolatoria della miosina provocando **rilascio** della muscolatura liscia.
Induce **vasodilatazione coronarica e broncodilatazione**
- l'attivazione dei recettori α_2 -AR diminuisce i livelli di cAMP e gli influssi di Ca^{2+} a livello **presinaptico** (neurone simpatico) con conseguente diminuzione del rilascio di NA. Induce **vasodilatazione**

FATTORI ORMONALI ESTRINSECI

- ADRENALINA (es. Lotta o fuga): causa vasodilatazione (β_2) delle arteriole del muscolo scheletrico e delle coronarie, dove è richiesto + sangue (muscoli e cuore). Tramita attivazione degli α_1 causa vasocostrizione dove il sangue è meno necessario (gastrointestinale, rene)
- VASOPRESSINA (ORMONE ANTIDIURETICO), ormone secreto da ipofisi posterior, limita escrezione renale nel dotto collettore. Agisce come vasocostrittore aumenta resistenza periferica e pressione arteriosa.
- ANGIOTENSINA II. Ormone peptidico che provoca vasocostrizione con aumento della resistenza periferica. Antagonisti dei recettori AT1 (muscolo liscio dei vasi) sono utilizzati come antiipertensivi (vedi schede approfondimento).