

FLUSSO SANGUIGNO NELL'ESERCIZIO

Il volume di sangue viene distribuito in maniera più **EFFICIENTE**: più sangue ai tessuti che ne hanno più bis.

A RIPOSO: 5L distribuiti rispetto al volume dell'organo (cuore: 200mL) e alle funzioni.

ES FISICO: GC AUMENTA (anche fino a 25L) distribuita preferenzialmente al muscolo (20L al minuto), cuore più di 1L al minuto, la CUTE (0,65L al minuto).

COME AVVIENE QUESTA RIDISTRIBUZIONE?? Con la resistenza a livello delle arteriole (**vedi disegno**), regolata da **SOSTANZE VASODILATATRICI E VASOCOSTRITTORI** (**vedi tabella**).

CONTROLLO GENERALE DEL FLUSSO EMATICO:

A BREVE TERMINE: rapidi, pochi secondi di **arteriole, metarteriole e sfinteri precapillari**

A LUNGO TERMINE: giorni-sett-mesi, aumento calibro e aumento numero vasi ai tessuti (per favorire vascolarizzazioni)

A BREVE TERMINE: variazione che dipende dal metabolismo:

- all'aum del metabolismo (dim O₂, aum CO₂/H⁺/K⁺) aumenta il flusso ematico in maniera quasi lineare
- **INOLTRE** (riferimento alla saturazione) più l'organo è in attività, maggiore sarà l'assorbimento di O₂ dal sangue arterioso con riduzione saturazione sangue arterioso e aumento flusso ematico!

2 TEORIE:

1) CARENZA DI O₂ E VASOMOZIONE (apertura-chiusura sfinteri):

PRESUPPOSTO: O₂ necessario per mantenere muscolo LISCIO contratto → carenza di O₂, i vasi tendono a rilassarsi e a far variare la Freq di **cicli di rilasciamento e contrazione dei vasi** (spontaneo).

UNITA' FUNZIONALE DEL TESSUTO: meta-arteriola + capillare + tessuto circostante dove c'è un ciclo contraz-rilasciamento spontaneo (arteriole terminali 6cicli/min):

se dim O₂ → sfinteri si aprono → aumenta [O₂]

se aum O₂ → muscolatura liscia degli sfinteri resta contratta, si chiudono → dim [O₂]

2) VASODILATAZIONE: dice che sono le **sostanze** a determinare [O₂]

> attività metabolica - <disponibilità O₂ → > v di formazione di sost vasodilatatrici nelle cellule.

Queste sostanze arrivano a sfinteri, meta art, art.

SOSTANZE:

adenosina,

CO₂ (vedi iperemia attiva → aum flusso → aum O₂),

istamina,

K⁺,

H⁺ (acido lattico).

CIRCOLO CORONARICO

A riposo il miocardio estrae 70-80% → 80mL/min x 100g di tessuto.

Durante esercizio aumenta 4-5 volte → 300mL/min x 100g di tessuto.

INOLTRE si stima che i vasi terminali siano in rapporto 1:1 tra fibra muscolare e capillare (3000 capillari/mmquadr)

ANGINA PECTORIS E INFARTO MIOCARDIO: ostruzione arteria coronaria, ischemia tissutale, degenerazione t cardiaco.

COME SI ADATTA IL FLUSSO NEL CIRCOLO CORONARICO?

RILASCIA ADENOSINA (dalle cellule de muscolo cardiaco)

- quando flusso coronarico si riduce troppo

- quando il cuore è iperattivo → metabolismo cardiaco aumenta → magg uso O₂ → degradaz ATP ad **ADENOSINA** che agisce sui recettori P₁ e **rilascia la muscolatura basale aumentando il flusso.**

il miocardio può usare diversi tipi di substrato:

- poco esercizio acidi grassi
- carboidrati
- prevalentemente acido lattico prodotto dal metabolismo cellulare durante l'esercizio intenso.

AUMENTO FL EM CORONARICO ED ESERCIZIO a causa di:

- aumento diametro arterie coronarie prossimali
- proliferazione arteriole e capillari (neoangiogenesi)
- reclutamento vasi collaterali
- incremento densità capillare/unità di sup miocardica **TUTTO QUESTO PUO' ACCADERE ANCHE NEL MUSCOLO SCHELETRICO:**

E ANCHE attività del muscolo liscio dipende da:

1) stimolazione PRESSORIA (RISPOSTA MIOGENA = AUTOREGOLAZIONE)

il muscolo liscio risponde allo STIRAMENTO (causato da aum P), con la CONTRAZIONE PARETE DEI VASI.

STIRAMENTO → DEPOLARIZZ MUSC LISCIA VASALE → > ingresso CA nelle cellule → **CONTRAZIONE**

[**TENSIONE** = P x R quindi >P → >T → <R perché si tende a mantenere l'omeostasi e in questo caso significa mantenere costante la tensione, e posso farlo solo diminuendo il raggio.

Contrario: <P → <T → >R

MA questo meccanismo sembra scavalcato da fattori metabolici in condizioni come l'ESERCIZIO INTENSO (NOTEVOLI AUM FLUSSO EMATICO)

2) stimolazione NERVOSA: NA + rec alfa1 → si attiva PROT KINASI C (PKC) + **CALMODULINA** → regolazione miosina (PCK) e actina (Calmodulina) con contraz muscolo liscio vascolare

3) stimolazione ORMONALE (CIRCOLANTI NEL SANGUE):

vasocostrici: ANGIOTENSINA II

vasodil: ADENOSINA, NA, OSSIDO NITRICO

OSSIDO NITRICO: circolante nel sangue + rilasciato dalle **CELLULE ENDOTELIALI:** molecola gassosa rilasciata in risposta a stimoli meccanici (stiramento) e chimici = vasodilatatore, fattore RILASCIANTE.

NO prodotto da: ARGININA + enzima **NO SINTETASI** (3 forme diverse: nNOS neuronale, iNOS inducibile-nel miocardio, eNOS endoteliale)

IMMAGINE: come agisce

IMMAGINE 2: chi regola attività enzima?? Una tra le più importanti SOLLECITAZIONI DI TAGLIO SULLE CELLULE ENDOTELIALI ad opera del sangue che scorre nei vasi.

>ES → >**forze di taglio** da parte del sangue → c endot producono e rilasciano NO → UNA PARTE DI NO serve x vasodilatazione + UNA PARTE NO viene metabolizzato a nitrito e nitroso tiolo = riserve di NO usate per esempio in caso di ISCHEMIA CARDIACA

NB: sintesi e rilascio di NO sono sollecitati anche da alcuni vasocrostittori come ANGIOTENSINA II: na sorta di feedback negativo per evitare una eccessiva vasocostrizione

4) stimolazione di origine ENDOTELIALE: ENDOTELINA = sempre presente ma "irrilevante" = provoca vasocostrizione quando si ha DANNEGGIAMENTO DEL TESSUTO EVITANDO EMORRAGIE (effetto potente e a lungo termine)

A LUNGO TERMINE → ANGIOGENESI

ANGIOGENESI DOVUTA A:

- **CARENZA O₂** (ES: altitudini elevate)
- **FATTORI DI CRESCITA**, formati a causa della carenza di O₂, come VEGF e fattori di crescita dei fibroblasti.

L'azione combinata di tutti questi fattori comporta AUMENTO NUMERO CAPILLARI + TRASFORMAZIONE FIBRE GLICOLITICHE IIx IN FIBRE OSSIDATIVE IIa