

Il sistema urinario

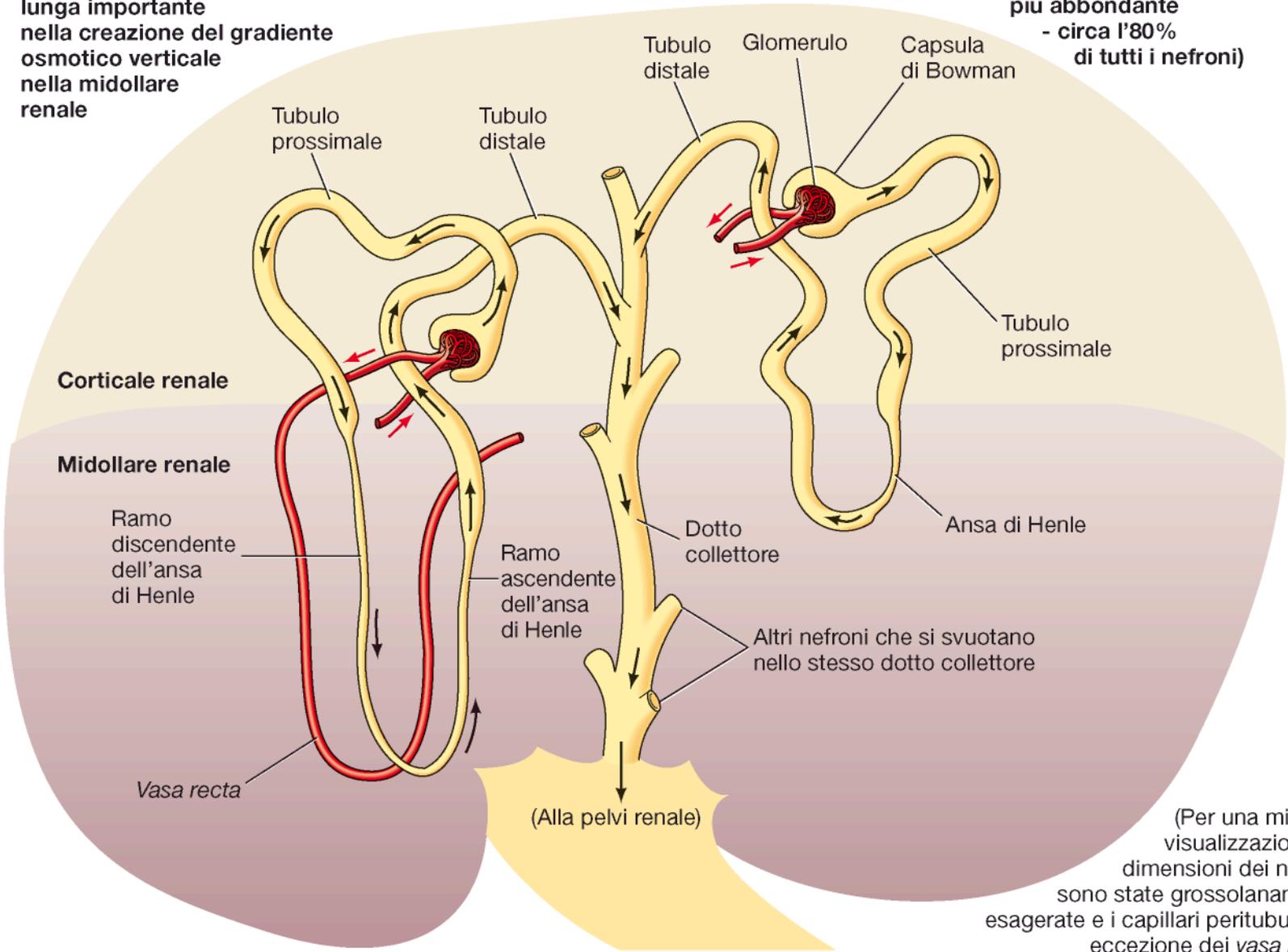
Regolazione della concentrazione di sali e acqua, del volume e osmolarità del sangue

Funzioni dei reni

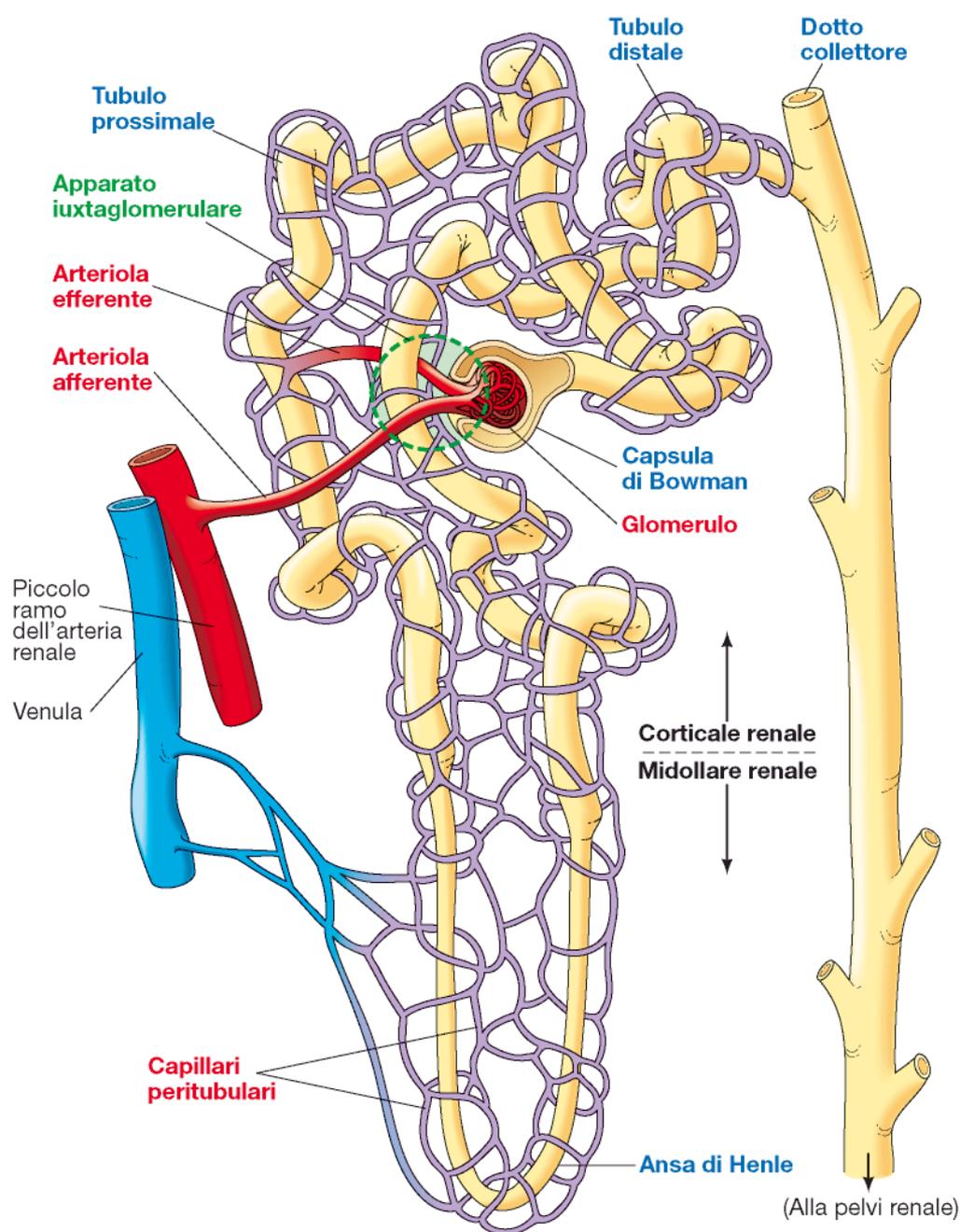
- **Regolazione del volume del liquido extracellulare e plasmatico per evitare che scendano sotto determinati livelli.**
- **Regolazione dell'osmolarità plasmatica per mantenerla a livelli di ~ 290 mOsM.**
- **Mantenimento del bilancio ionico degli ioni Na^+ , K^+ e Ca^{2+} che sono coinvolti nella regolazione del volume extracellulare.**
- **Regolazione omeostatica del pH plasmatico mediante eliminazione controllata di ioni H^+ o HCO_3^- .**
- **Escrezione di prodotti di scarto e di sostanze estranee come la creatinina (dal metabolismo muscolare), urea e acido urico (dal metabolismo azotato).**
- **Produzione di ormoni come l'eritropoietina (che regola la sintesi dei globuli rossi) e la renina (che controlla il bilancio idrosalino).**

Nefrone iuxtamidollare: nefrone ad ansa lunga importante nella creazione del gradiente osmotico verticale nella midollare renale

Nefrone corticale (il tipo di nefrone più abbondante - circa l'80% di tutti i nefroni)



(Per una migliore visualizzazione, le dimensioni dei nefroni sono state grossolanamente esagerate e i capillari peritubulari, a eccezione dei vasa recta, sono stati omissi.)



Rassegna delle funzioni delle parti di un nefrone

Componente vascolare

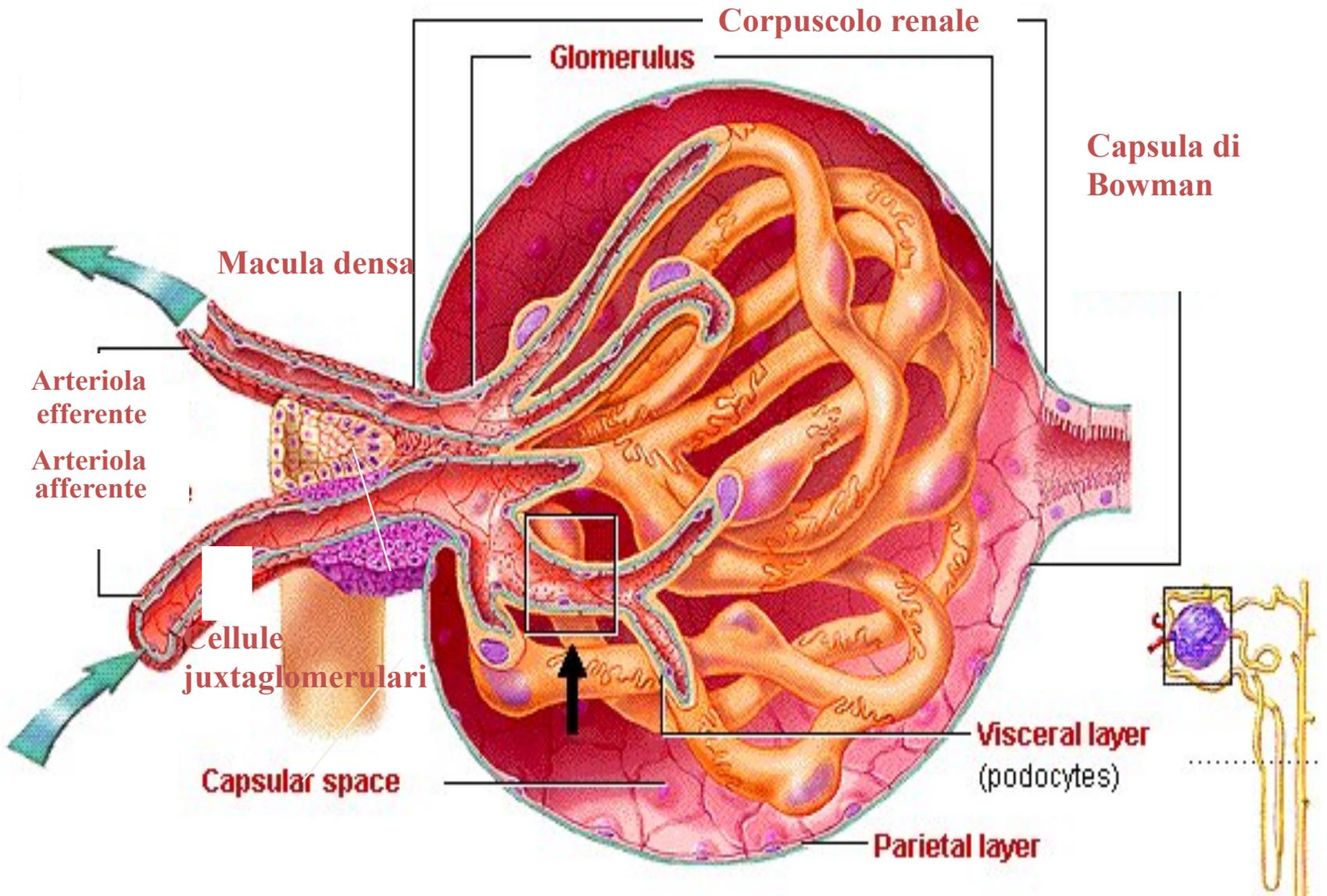
- **Arteriola afferente** – trasporta sangue al glomerulo
- **Glomerulo** – un gomitolo di capillari che filtra un plasma privo di proteine nella componente tubulare
- **Arteriola efferente** – raccoglie il sangue refluo dal glomerulo
- **Capillari peritubulari** – irrorano di sangue il tessuto renale; intervengono negli scambi con il liquido che fluisce nel lume tubulare

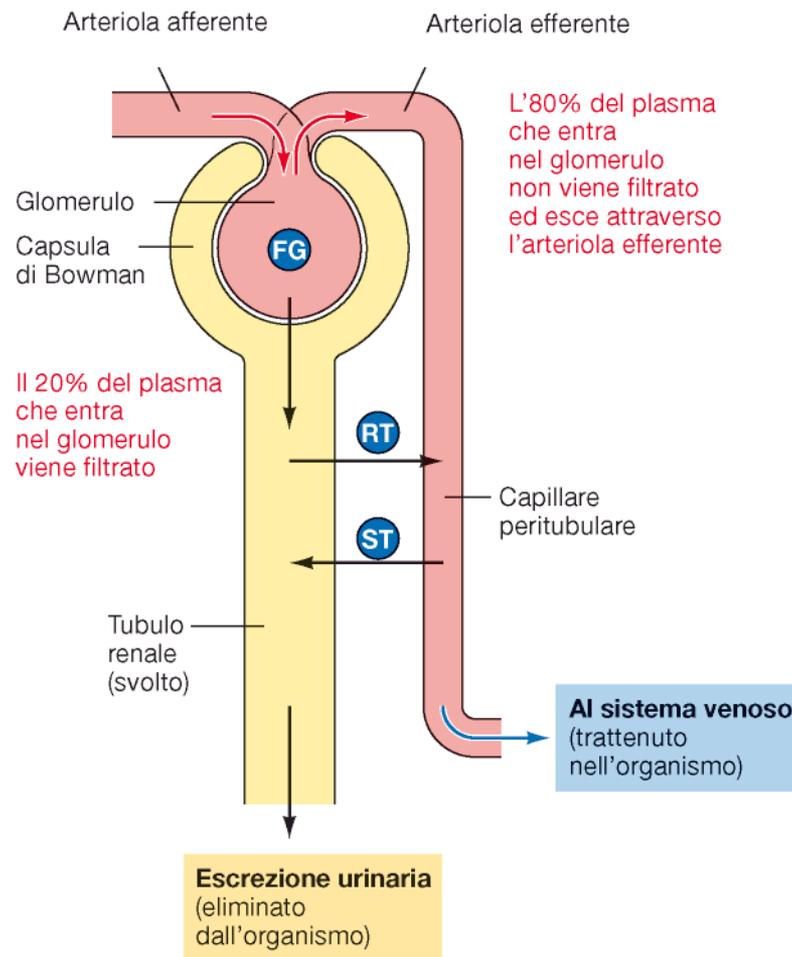
Componente mista vascolare/tubulare

- **Apparato iuxtaglomerulare** – produce sostanze che intervengono nella regolazione della funzione renale

Componente tubulare

- **Capsula di Bowman** – raccoglie il filtrato glomerulare
- **Tubulo prossimale** – vi hanno luogo il riassorbimento e la secrezione non regolati di sostanze selezionate
- **Ansa di Henle** – stabilisce nella midollare renale un gradiente osmotico che ha un ruolo importante nella capacità del rene di produrre urine di concentrazione variabile
- **Tubulo distale e dotto collettore** – vi hanno luogo il riassorbimento variabile, regolato, di Na^+ e H_2O , e la secrezione regolata di K^+ e H^+ ; il liquido che esce dal dotto collettore è urina che entra nella pelvi renale





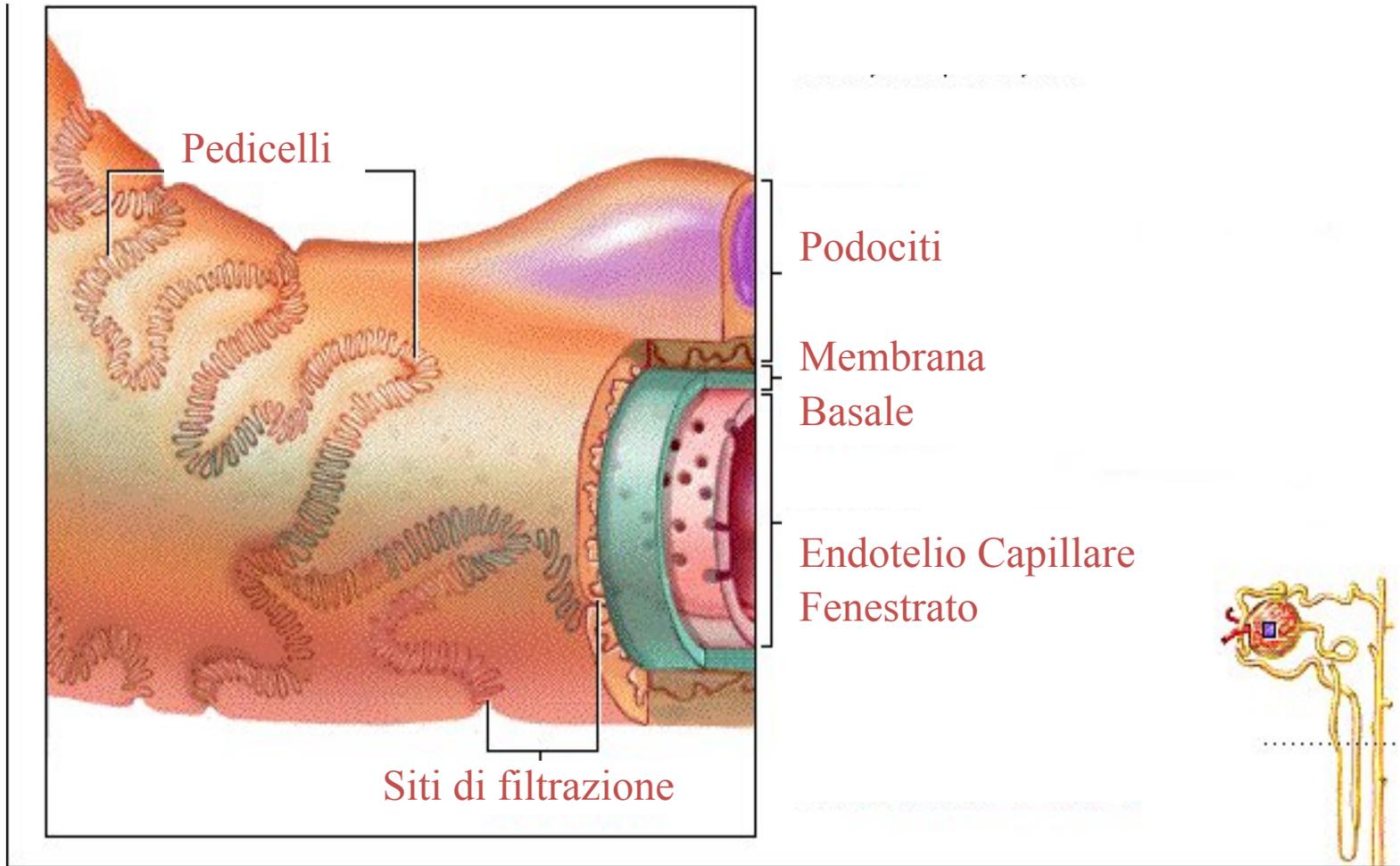
- FG Filtrazione glomerulare:** filtrazione non selettiva del plasma privo di proteine dal glomerulo alla capsula di Bowman
- RT Riassorbimento tubulare:** movimento selettivo di sostanze filtrate dal lume tubulare ai capillari peritubulari
- ST Secrezione tubulare:** movimento selettivo di sostanze non filtrate dai capillari peritubulari al lume tubulare

I Processi Renali

La filtrazione

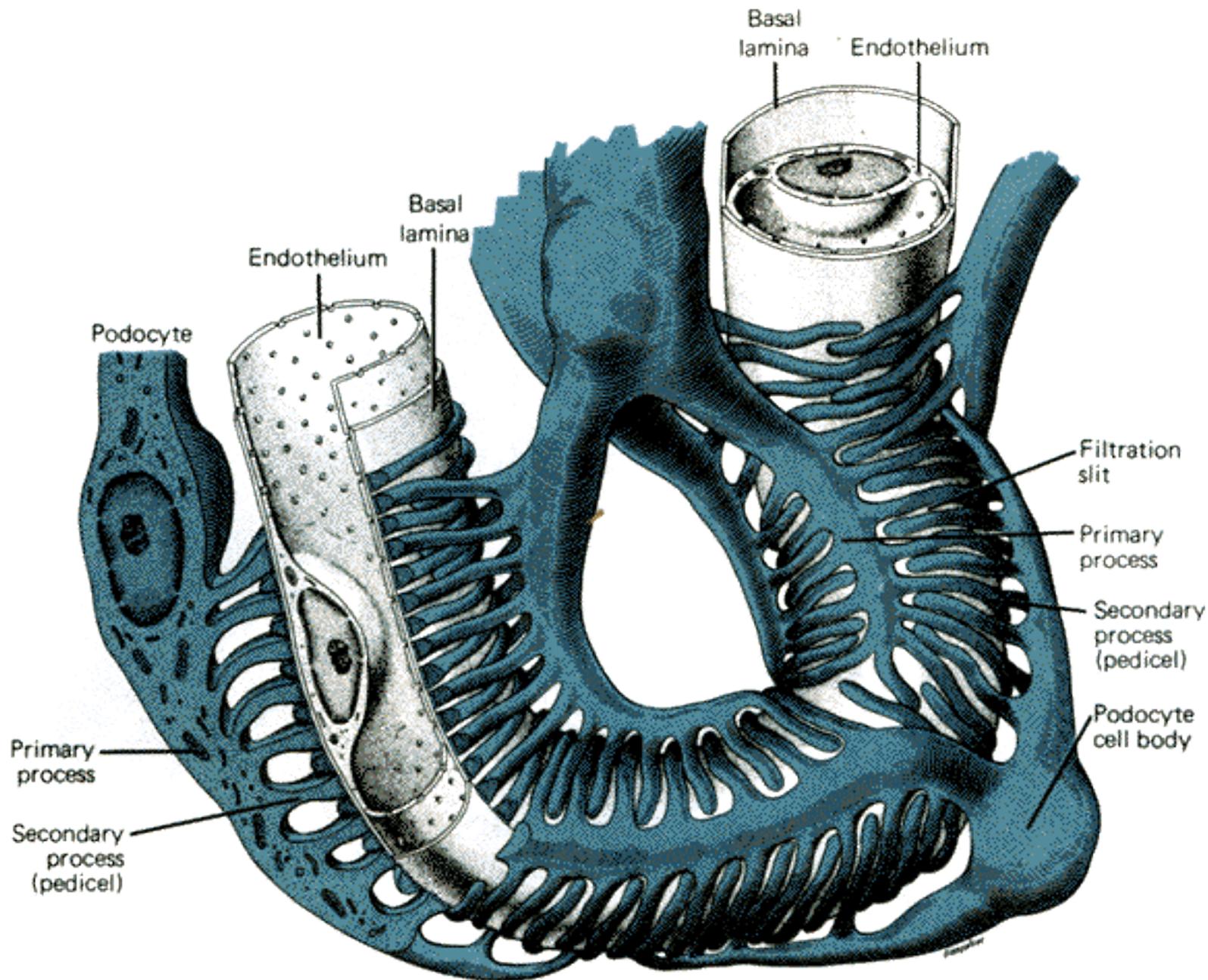
Le sostanze che lasciano il sangue devono attraversare tre strati prima di raggiungere il lume del nefrone:

- a) I capillari glomerulari fenestrati che permettono la fuoriuscita della maggior parte dei costituenti del plasma ma non delle cellule ematiche;**
- b) la lamina basale che separa l'endotelio dei capillari dal rivestimento epiteliale della capsula di Bowman;**
- c) l'epitelio della capsula di Bowman costituito da speciali cellule chiamate podociti.**



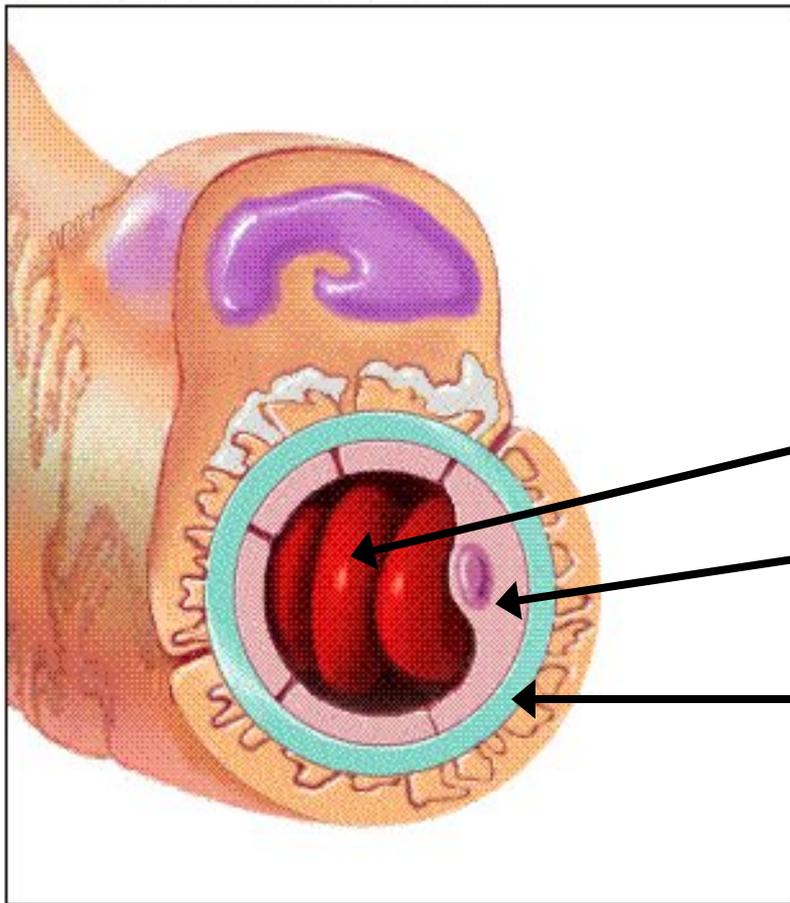
Il Nefrone

La membrana di filtrazione



Il Nefrone

La membrana di filtrazione

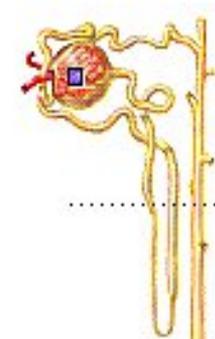


Struttura della membrana di filtrazione in sezione trasversale

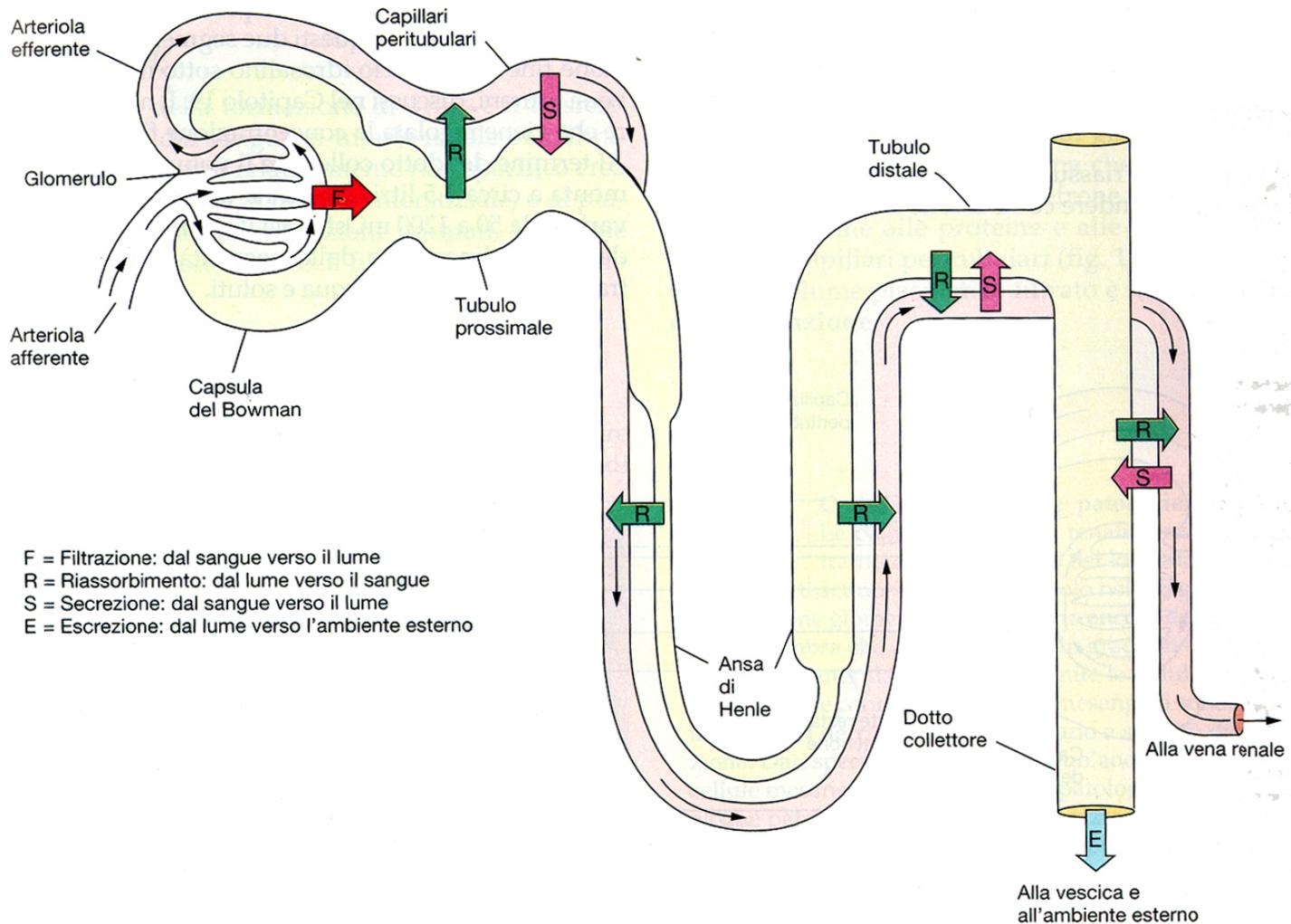
Globuli rossi

Endotelio fenestrato

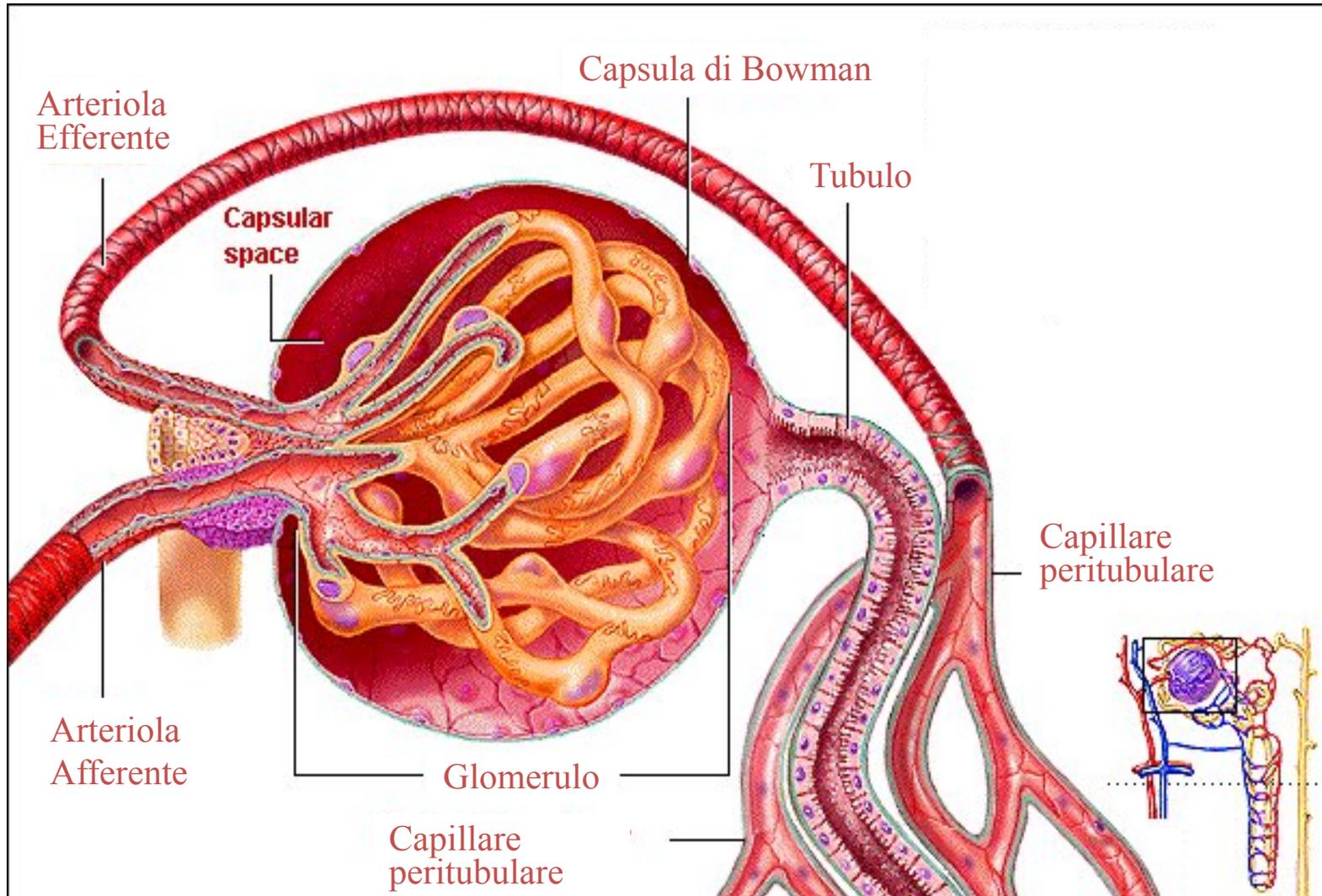
Membrana basale



Il rene compie quattro processi fondamentali:



I Processi Renali



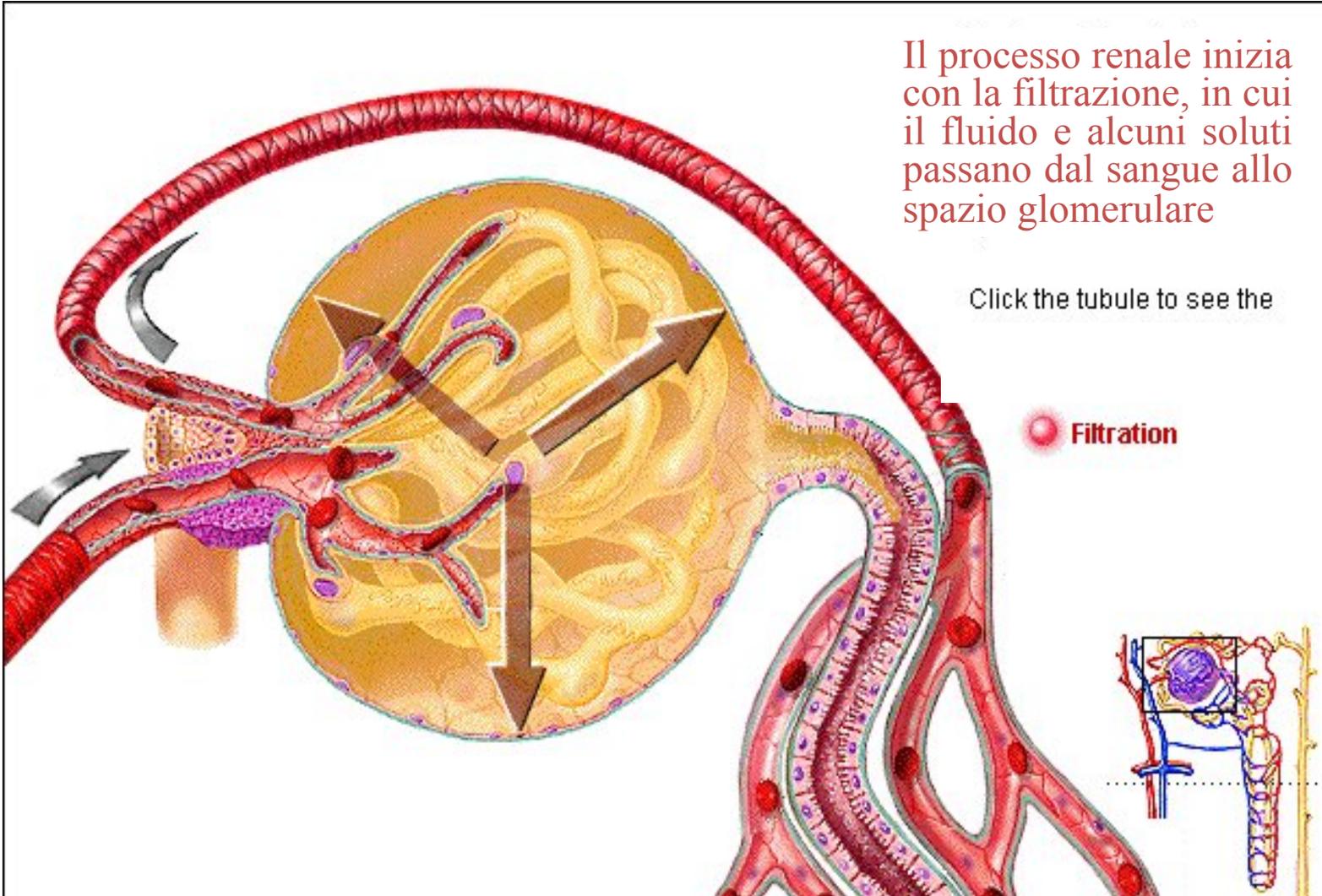
I Processi Renali

La filtrazione

Il processo renale inizia con la filtrazione, in cui il fluido e alcuni soluti passano dal sangue allo spazio glomerulare

Click the tubule to see the

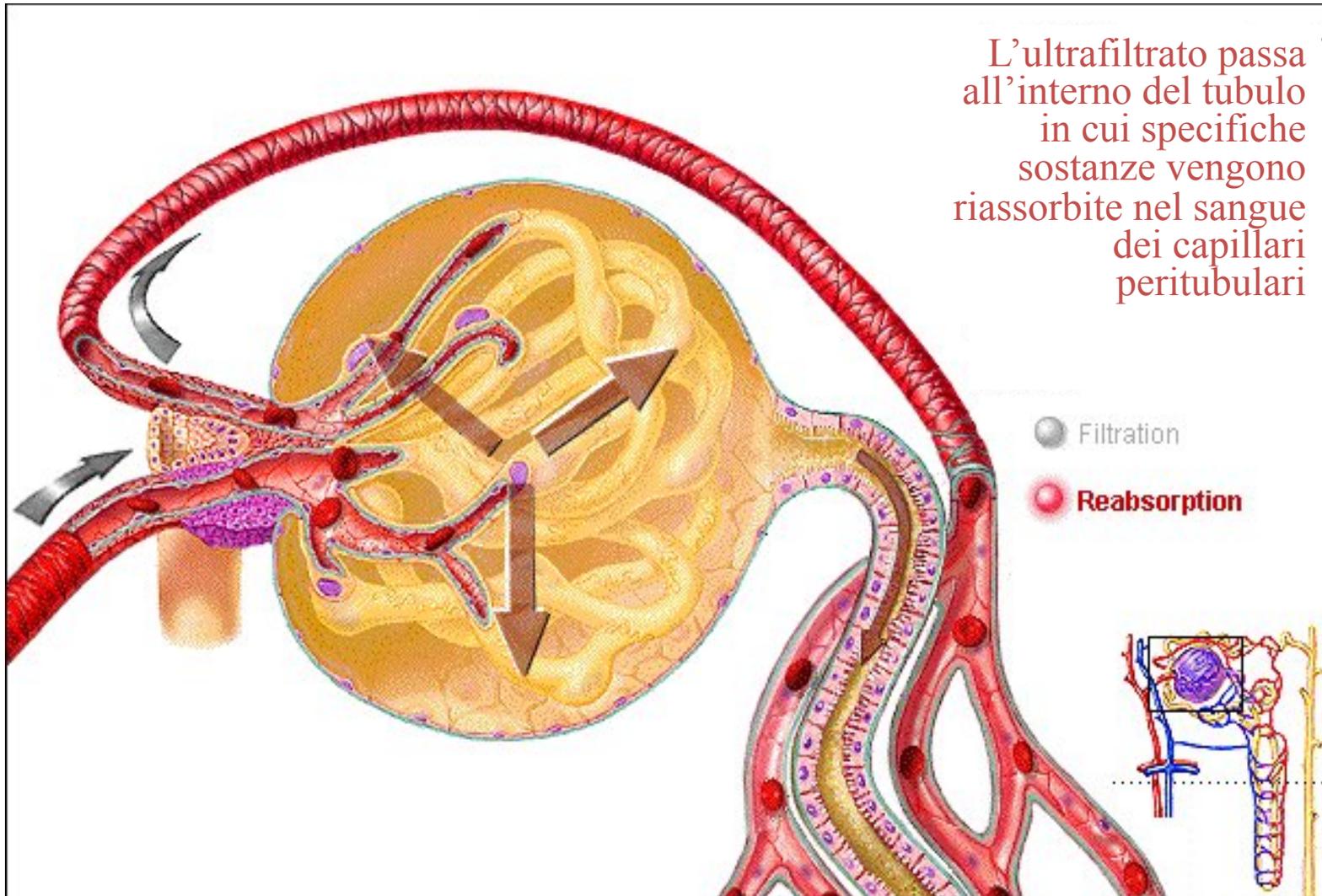
 Filtration



I Processi Renali

Il riassorbimento

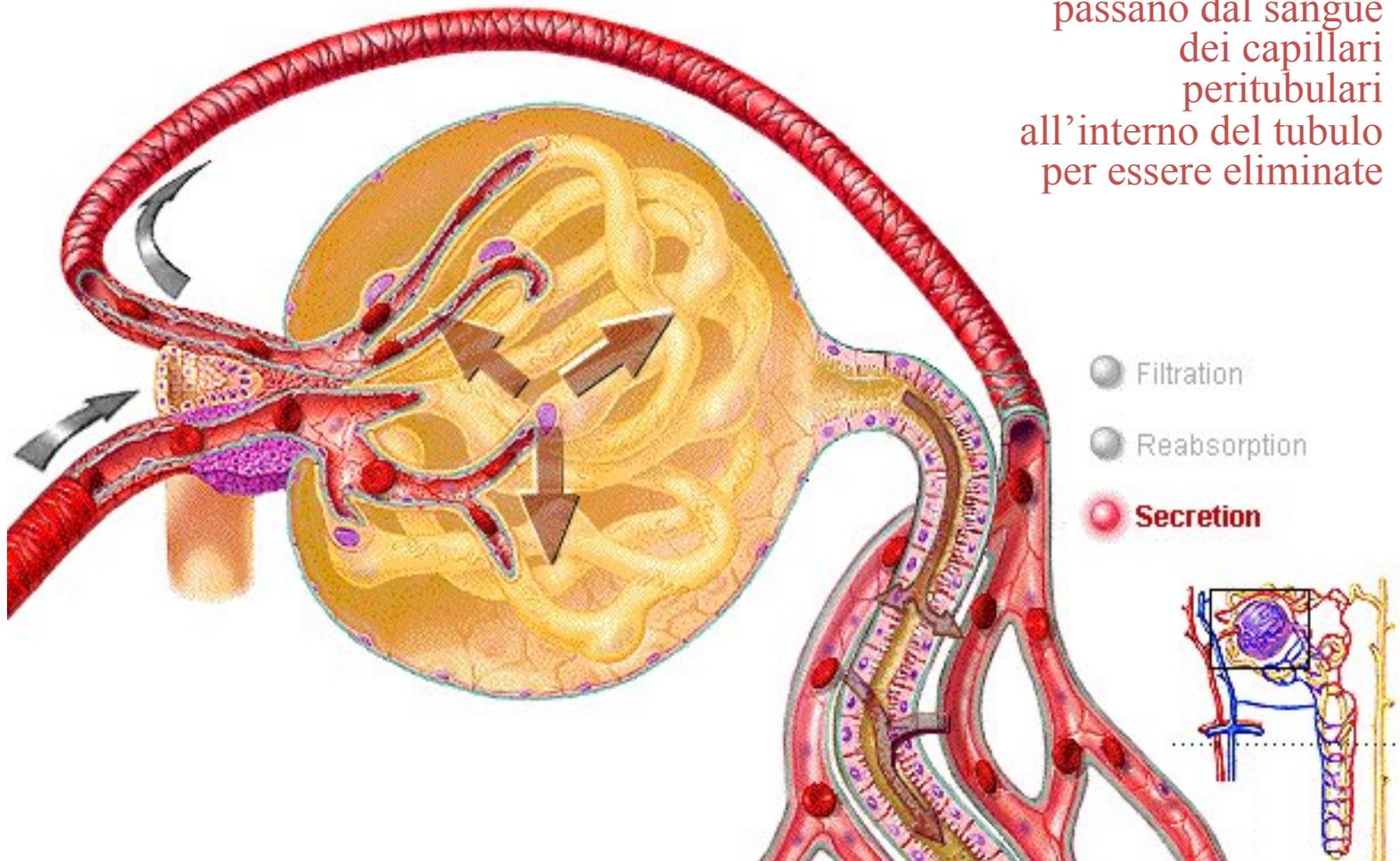
L'ultrafiltrato passa all'interno del tubulo in cui specifiche sostanze vengono riassorbite nel sangue dei capillari peritubulari



I Processi Renali

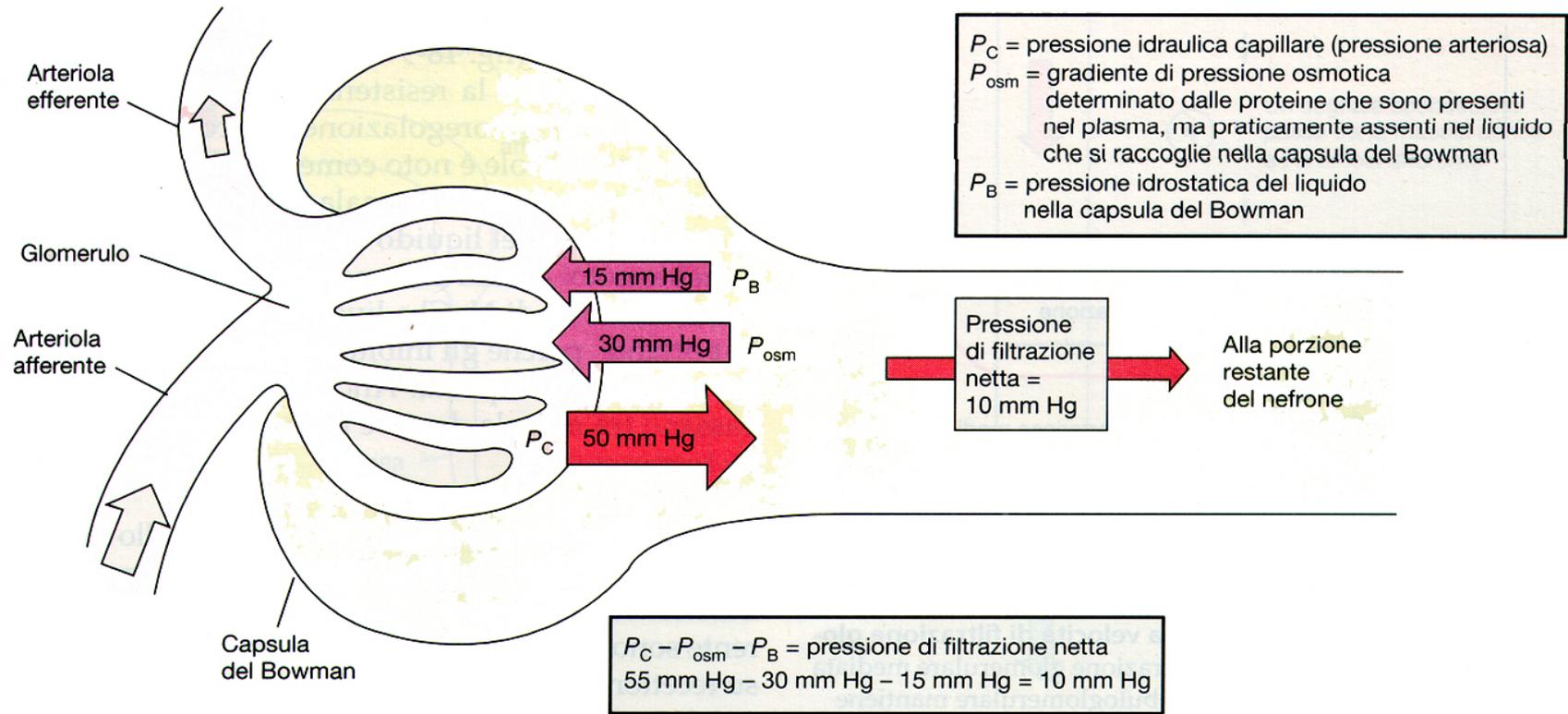
La secrezione

Alcune sostanze
passano dal sangue
dei capillari
peritubulari
all'interno del tubulo
per essere eliminate



I Processi Renali

La filtrazione



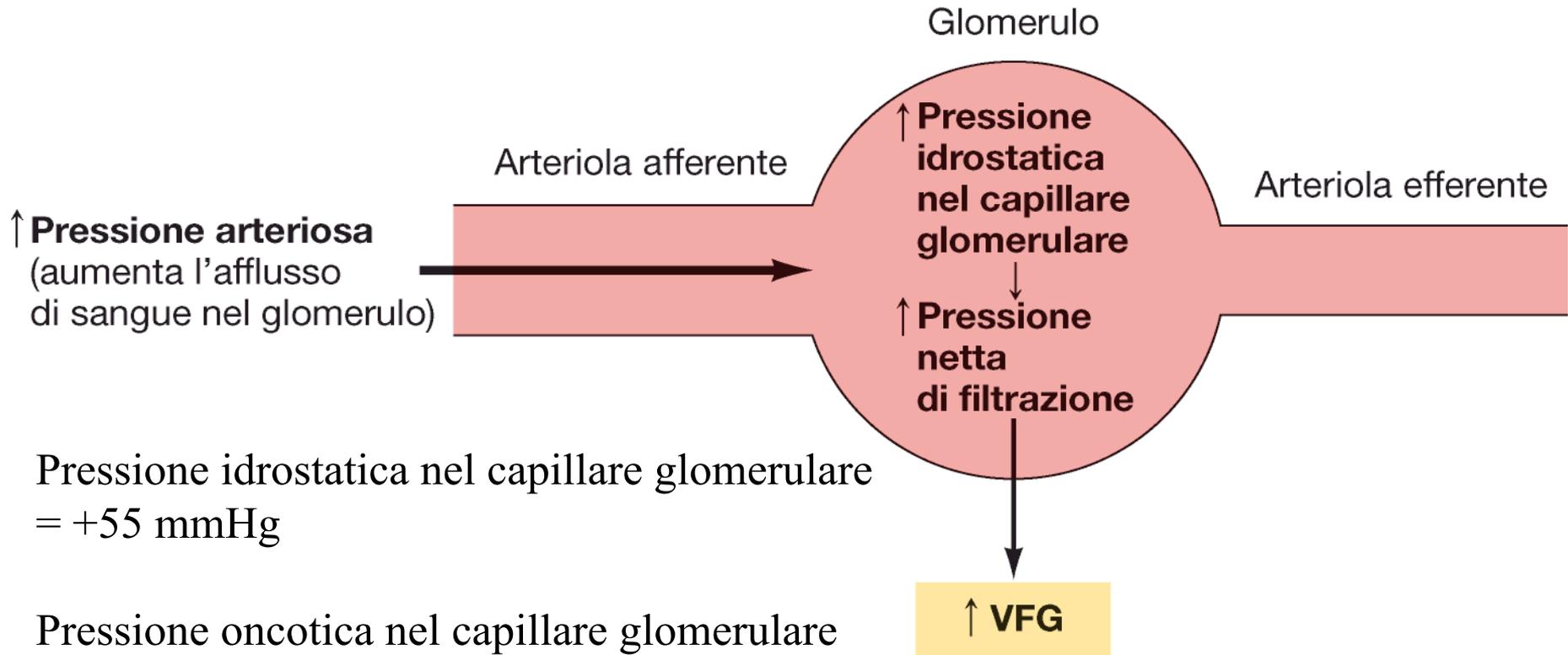
La filtrazione attraverso la parete dei capillari glomerulari dipende dalle seguenti pressioni:

a - pressione idraulica del sangue nei capillari (~55 mm Hg)

b - pressione oncotica all'interno dei capillari (~30 mm Hg)

c - pressione idrostatica all'interno della capsula (~15 mm Hg)

Pressione netta a favore della filtrazione = +10 mmHg



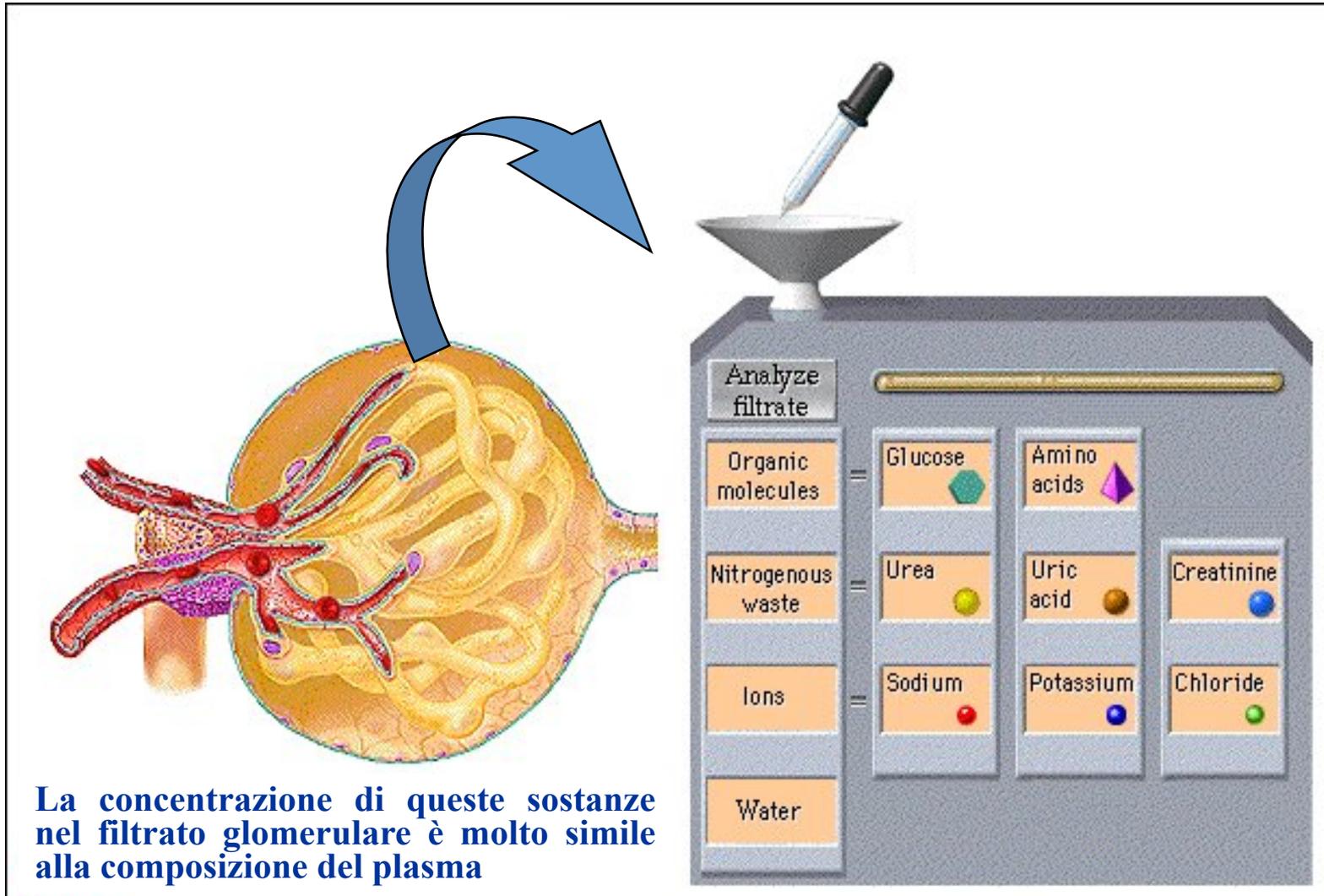
Pressione idrostatica nel capillare glomerulare
= +55 mmHg

Pressione oncotica nel capillare glomerulare
= - 30 mmHg

Pressione idrostatica nella capsula =
- 15 mmHg

I Processi Renali

La composizione del filtrato glomerulare o ultrafiltrato



I Processi Renali

La velocità di filtrazione glomerulare



La quantità di filtrato prodotto dal rene per minuto è chiamata **velocità di filtrazione glomerulare**. Un individuo normale produce circa 125 ml di filtrato al minuto. Pari a 7,5 litri/ora (180 litri in 24 ore).

I Processi Renali

La velocità di filtrazione glomerulare

La quantità di escrezione dipende da quantità filtrate, riassorbite e secrete ($E = F - R + S$).

Il volume filtrato dalla capsula di Bowman è circa 180 litri al giorno. (In condizioni normali solo 1/5 del plasma che attraversa i reni nell'unità di tempo viene filtrato. I restanti 4/5 del plasma insieme a proteine e cellule ematiche scorre nei capillari peritubulari e non entra nel lume del nefrone. La percentuale di volume plasmatico che viene filtrato è nota come frazione di filtrazione)

A livello del tubulo prossimale vengono riassorbiti circa 120 litri (dei 180 L filtrati in un giorno): l'osmolarità della soluzione rimane identica (~300 mOsM).

Altri 36 vengono riassorbiti nell'ansa di Henle: in questa regione l'osmolarità della soluzione scende intorno a ~100 mOsM poiché ormai una grande quantità di sali con circa il 90% del liquido filtrato è stato riassorbito .

Nel tubulo distale e nel dotto collettore si ha la regolazione fine del bilancio idrosalino. Al termine del dotto collettore il volume filtrato ammonta a soli 1,5 litri, circa.

Autoregolazione della velocità di filtrazione glomerulare.

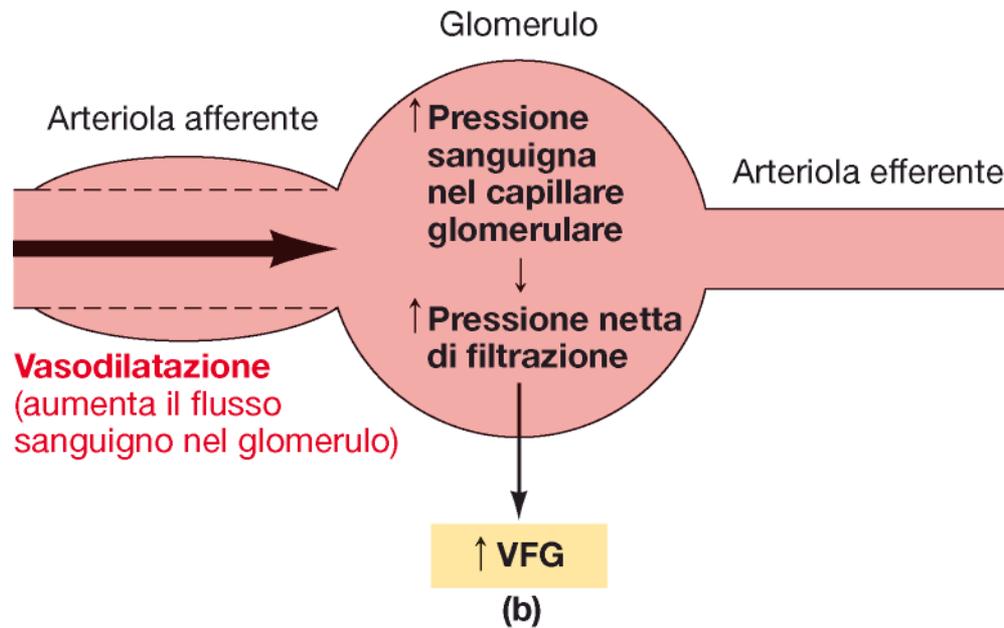
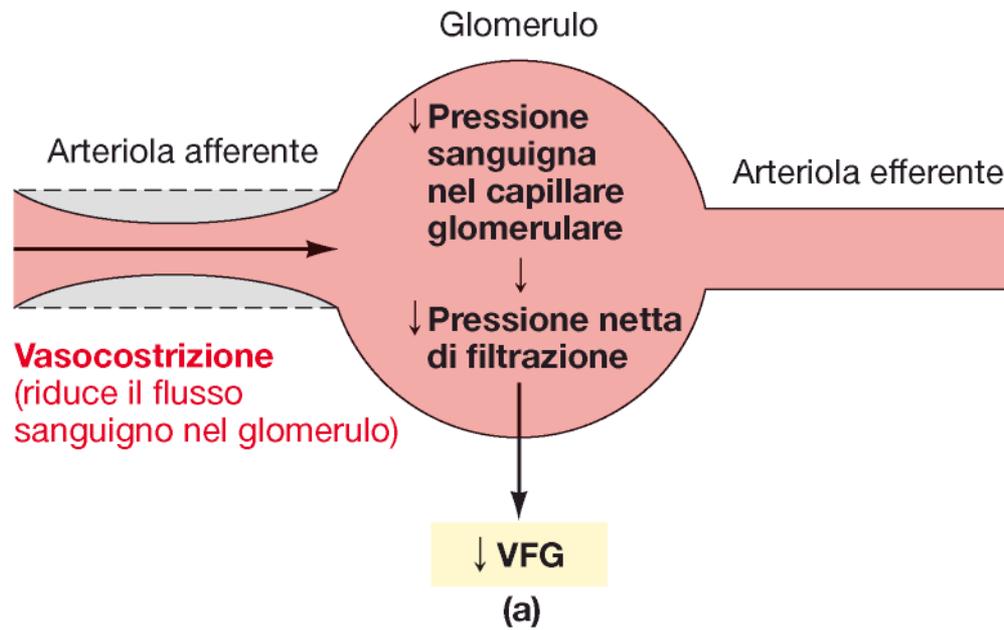
I reni filtrano l'intero volume plasmatico circa 60 volte al giorno (~180 litri/giorno). L'efficienza della filtrazione è descritta come velocità di filtrazione glomerulare (VFG) ed è influenzata da due fattori: a) pressione di filtrazione netta; b) area disponibile per la filtrazione.

L'autoregolazione della filtrazione glomerulare fa sì che la VFG rimanga praticamente costante a valori di pressione arteriosa compresi tra gli 80 e 180 mm Hg.

Il controllo minuto della VFG viene effettuato dall'autoregolazione del flusso ematico nelle arteriole afferenti e anche da riflessi neurali e ormonali.

Se la press arteriosa aumenta oltre 180 mmHg, I canali ionici stretch-attivati dei muscoli lisci delle arteriole affer. si depolarizzano e si contraggono, mantenendo la vel filtraz glom costante.

Se aumenta il flusso nel tubulo distale, le cellule della macula densa segnalano all'arteriola afferente, per mezzo del rilascio di adenosina, di vasocostringersi per diminuire la VFG. Inoltre, le art. Aff ed eff. sono innervate dal sistema simpatico che può determinare vasocostrizione mediante I recettori alfa insieme a angiotensina II (vasocostriz), prostaglandine (vasodil), e altri ormoni.



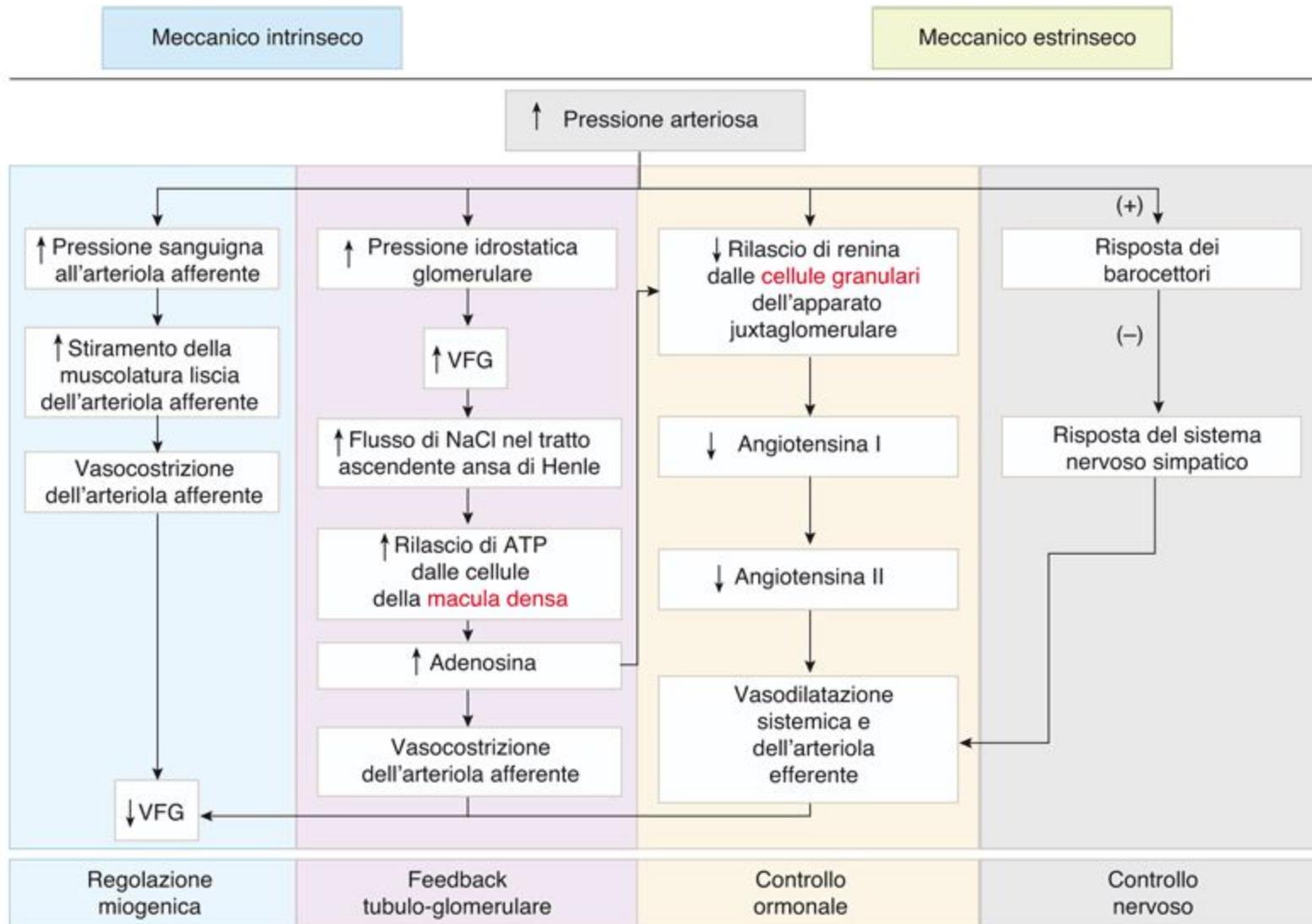
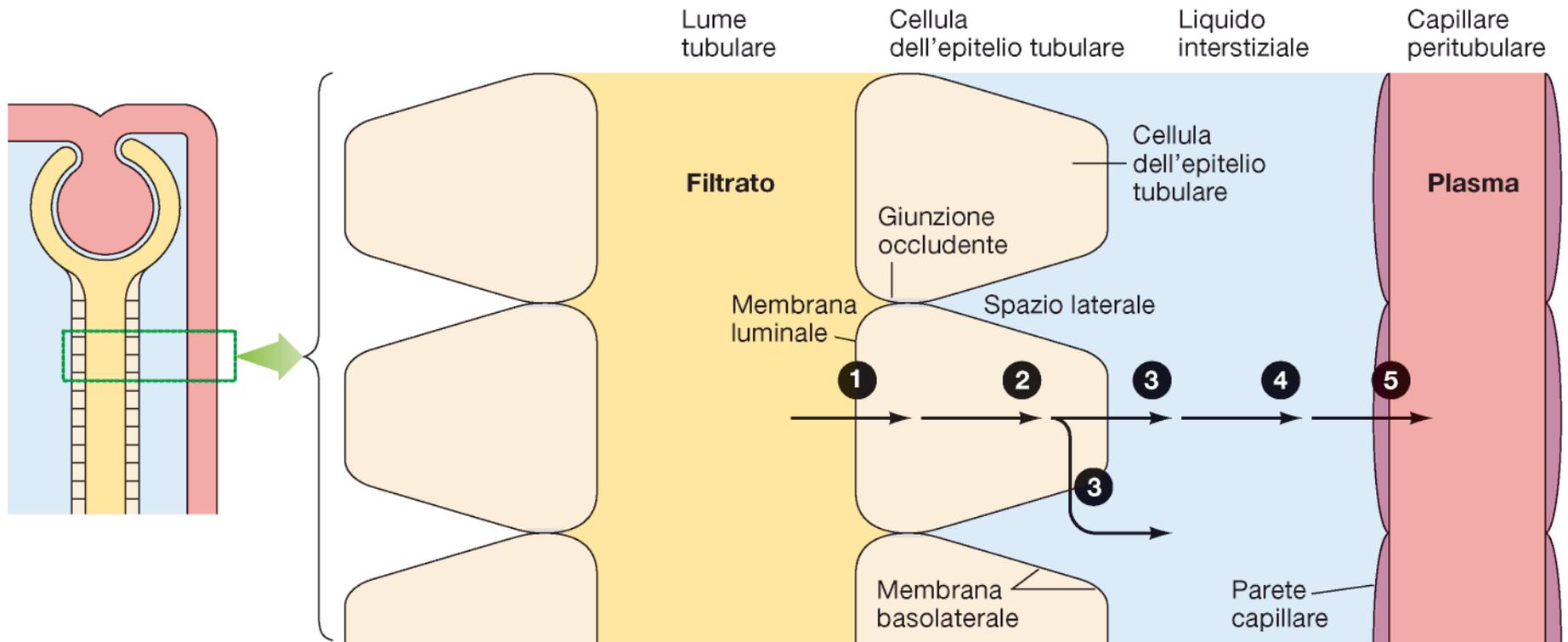


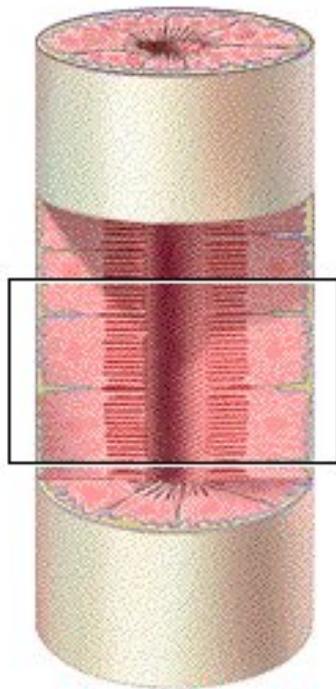
Figura 42.5 Meccanismi intrinseci ed estrinseci di regolazione della velocità di filtrazione glomerulare (VFG).



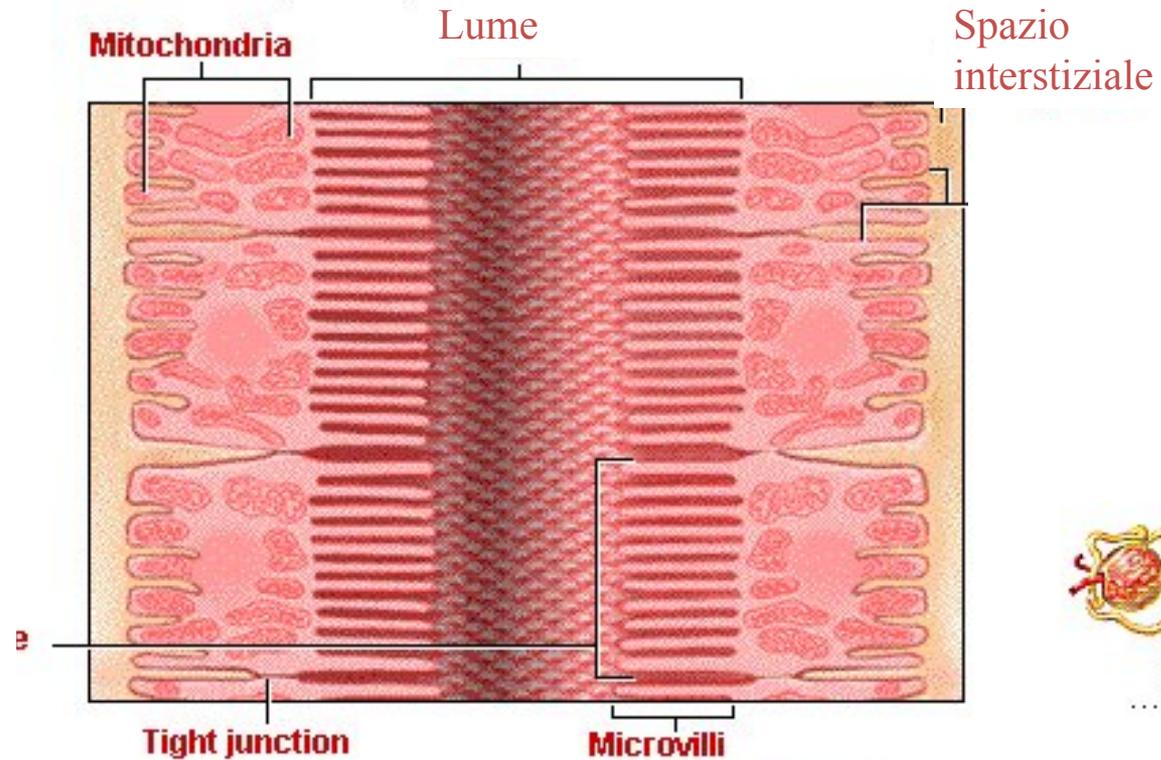
Per essere riassorbita (passare dal filtrato al plasma), una sostanza deve attraversare cinque barriere distinte:

- ➊ la membrana luminale della cellula
- ➋ il citosol
- ➌ la membrana basolaterale della cellula
- ➍ il liquido interstiziale
- ➎ la parete capillare

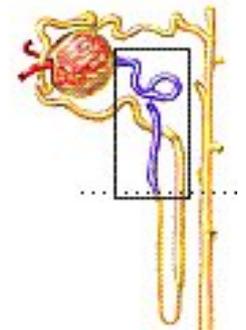
Le cellule del tubulo contorto prossimale hanno forma cuboidale e sono chiamate cellule con bordo a spazzola



Membrana
luminale



Funzione: alta permeabilità all'acqua e ai soluti



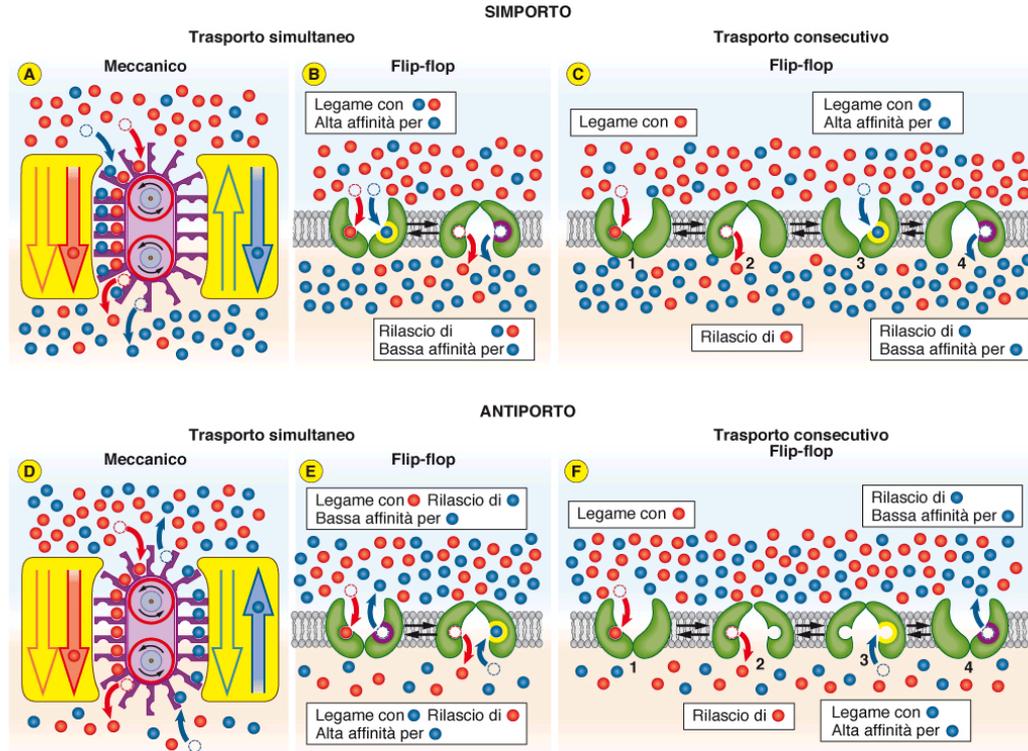


Figura 4-25 ▶ Modelli meccanici (**A, D**) e modelli *flip-flop* (**C, D, E, F**) dei trasporti attivi secondari: il flusso secondo gradiente di una *particella-motore* (sferette rosse) determina il flusso *contro gradiente* della particella trasportata (sferette blu). **A, D**: Le frecce grandi vuote indicano i gradienti di concentrazione, quelle piene la direzione del trasporto. **C, D, E, F**: Affinché la particella blu si muova contro gradiente, è necessario che il suo sito di legame cambi affinità a seconda che sia esposto ad un lato o all'altro della membrana: deve avere *alta affinità* (bordo giallo) al lato della membrana dove la particella ha bassa concentrazione e *bassa affinità* (bordo viola) per poterla liberare all'altro lato, dove la particella ha una concentrazione più elevata. Per trasportare secondo gradiente la *particella-motore* (sferetta rossa) non è necessario alcun cambio di affinità, basta che la K_M del sito di legame abbia un valore intermedio tra la concentrazione della molecola al lato extracellulare e quella al lato intracellulare. Il meccanismo di trasloco può essere immaginato secondo un *modello simultaneo* (**B**, simporto; **E**, antiporto) o un *modello consecutivo* (**C**, simporto; **F**, antiporto); questo è illustrato con la più semplice sequenza possibile, composta da soli 4 stati. Poiché il modello meccanico ha solo valore didattico, è stato illustrato solo il *trasloco simultaneo* dei substrati.

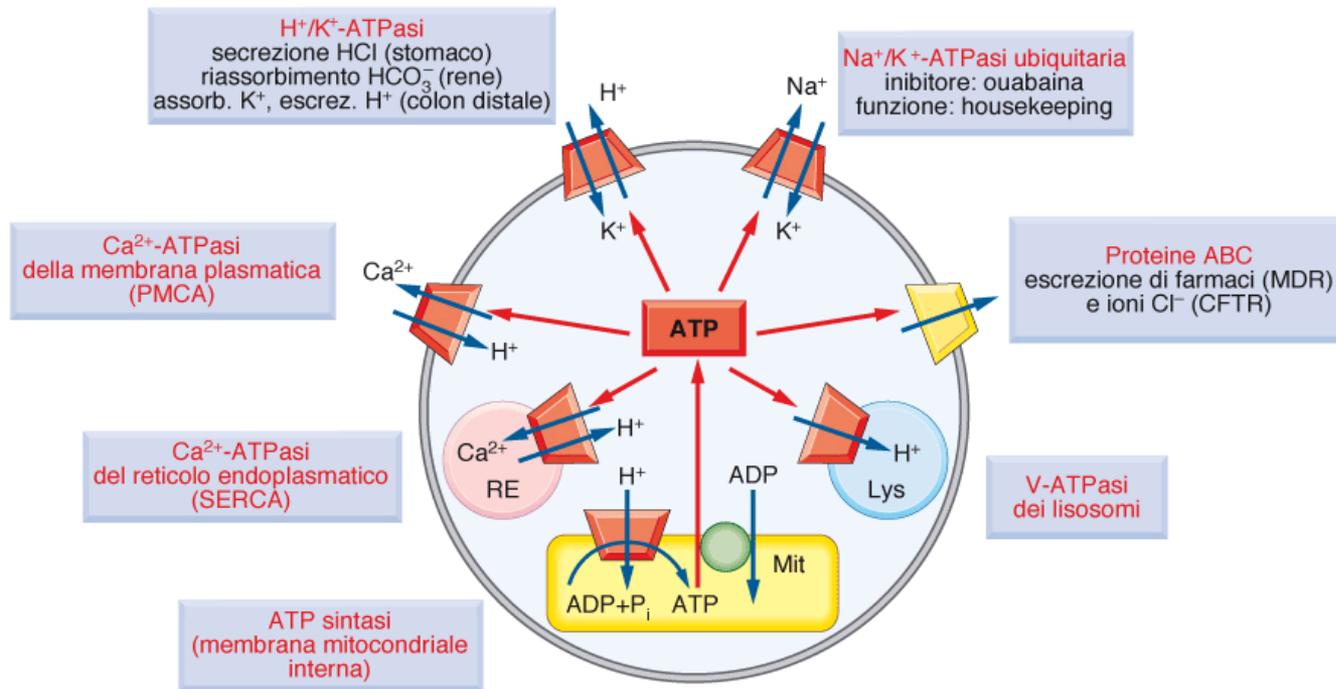


Figura 4-19 ▶ Le ATPasi specializzate per il trasporto ionico sono le principali fonti ed i principali utilizzatori di ATP. L'ATP/ADP traslocasi della membrana del mitocondrio (mit) interna (dischetto verde) non è un'ATPasi ma uno scambiatore.

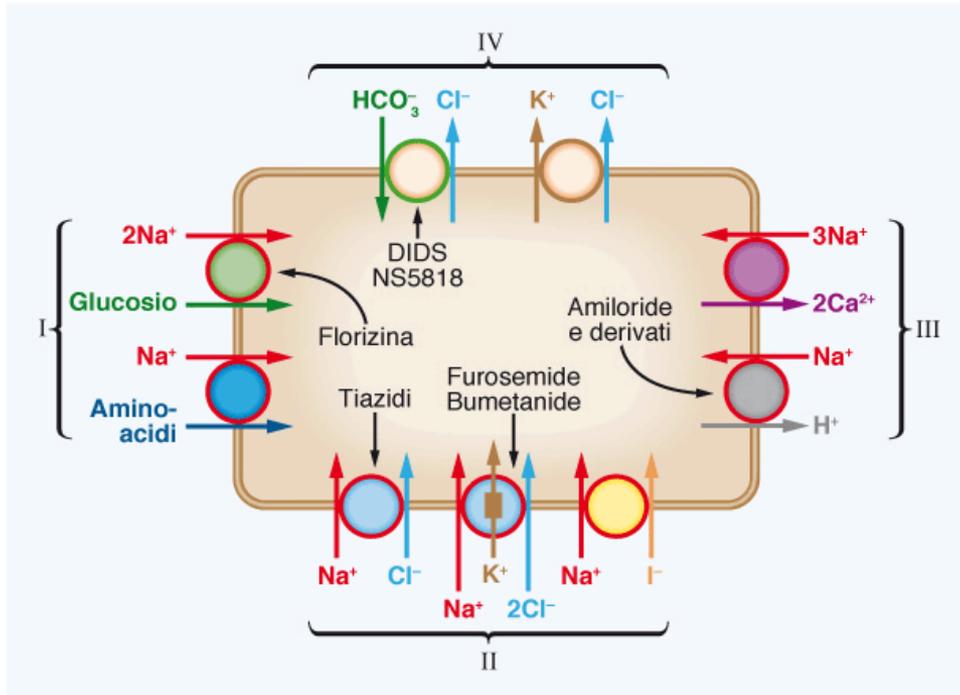


Figura 4-27 ► Classificazione in gruppi dei principali trasportatori ionici secondari e dei loro più noti inibitori farmacologici. La loro distribuzione è ubiquitaria, anche se ciascuno di questi trasportatori ha molte diverse isoforme. **I:** cotrasportatori di molecole organiche; **II:** simporti tra Na⁺ ed altri ioni; **III:** controtrasporti Na⁺-dipendenti; **IV:** altri. Si noti che la maggior parte dei sistemi di trasporto attivo secondario sono dei *simporti Na⁺-dipendenti* (*SS: Sodium-dependent Symporters* o *Sodium substrate Symporters*) che operano attingendo energia dal gradiente transmembranaario di Na⁺, creato dalla pompa Na⁺/K⁺ a spese dell'ATP.

Riassorbimento del sodio

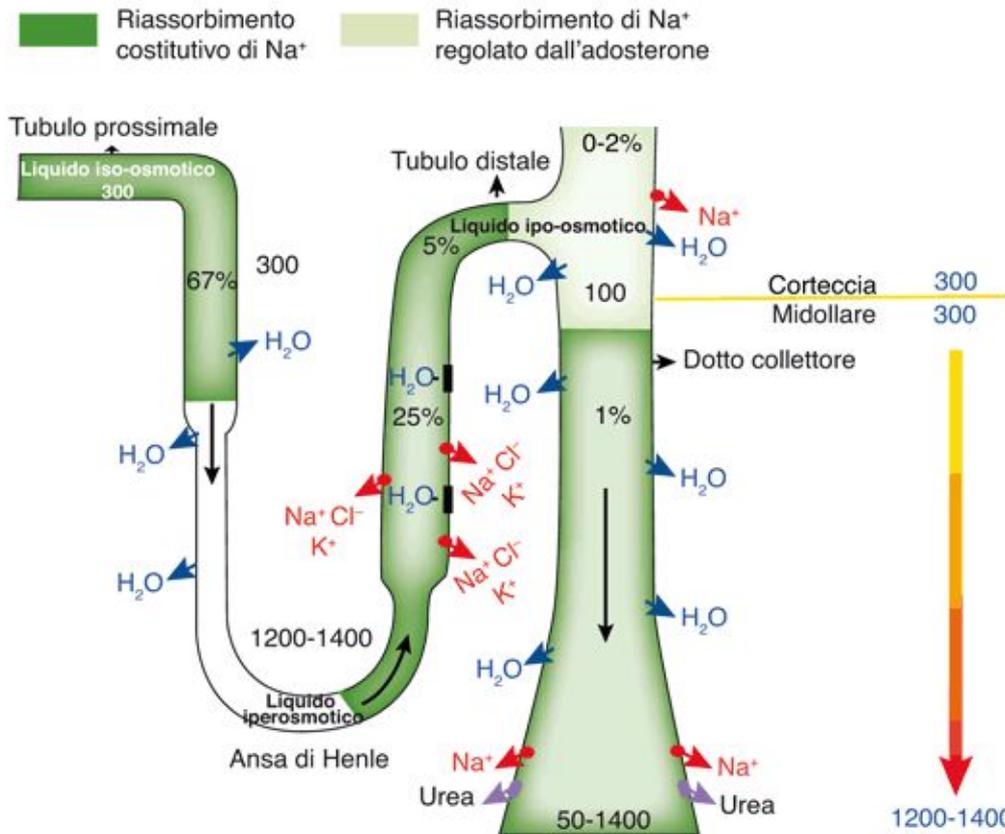


Figura 42.8 Riassorbimento di sodio nei diversi tratti del nefrone. Circa per il 67% il sodio viene riassorbito nel tubulo prossimale, il 25% nell'ansa di Henle e l'8% nel tubulo distale e nel dotto collettore. Nel tubulo prossimale, nel tratto ascendente dell'ansa di Henle e nell'ultimo tratto del dotto collettore, il riassorbimento del sodio è di tipo costitutivo (non regolato); nel tratto distale e nel dotto collettore è soggetto a regolazione ormonale (principalmente aldosterone).

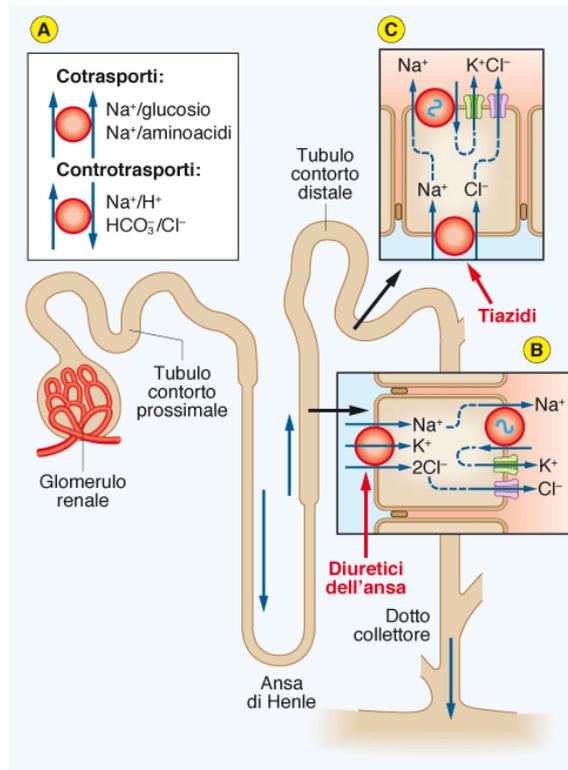


Figura 4-28 ► Sono presentati alcuni dei fondamentali trasporti attivi secondari del *nefrone*, l'unità funzionale del rene. **A:** Nel tubulo contorto prossimale operano diversi co- e controtrasporti; la loro potenza è tale che il glucosio e gli aminoacidi filtrati vengono *completamente* riassorbiti; viene riassorbito il 90% del NaCl e dell'acqua filtrati. **B:** Il simporto $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ assume particolare rilevanza funzionale nel tratto spesso della branca ascendente dell'ansa di Henle, ove determina il riassorbimento di NaCl e di KCl dal liquido contenuto nel tubulo. **C:** Il simporto Na^+/Cl^- assume particolare rilevanza funzionale nella prima parte del tubulo contorto distale, ove prosegue la diluizione del liquido tubulare riassorbendo solo NaCl. I due sistemi di trasporto sono il bersaglio di due importanti classi di farmaci diuretici, rispettivamente i "diuretici dell'ansa", come la *furosemide*, ed i "diuretici tiazidici", come l'*idroclorotiazide*.

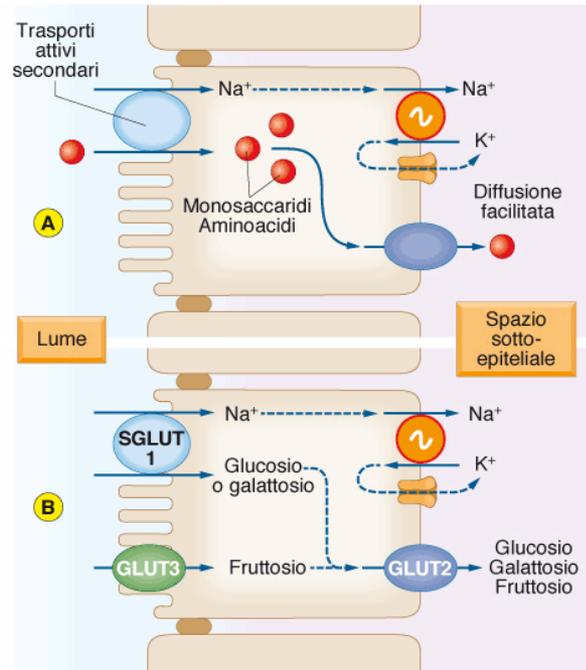
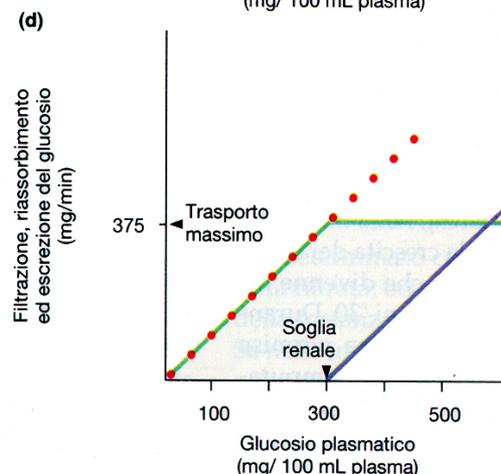
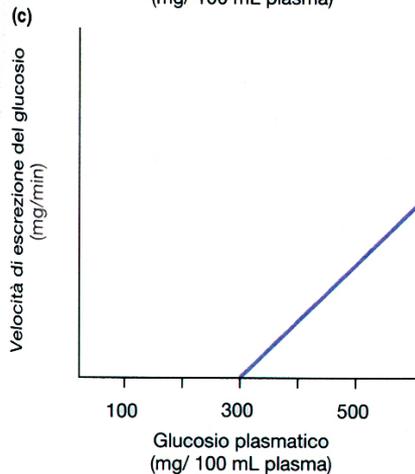
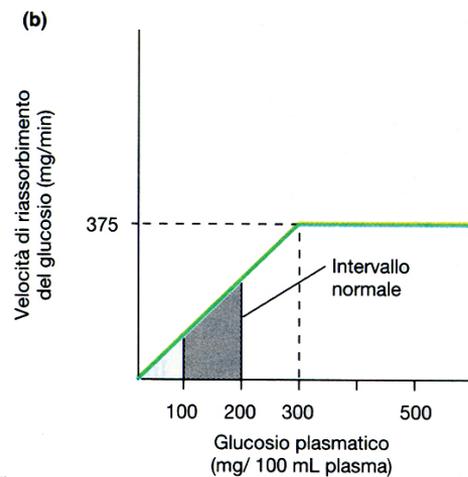
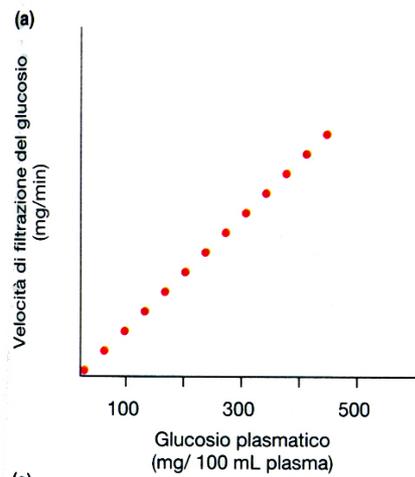
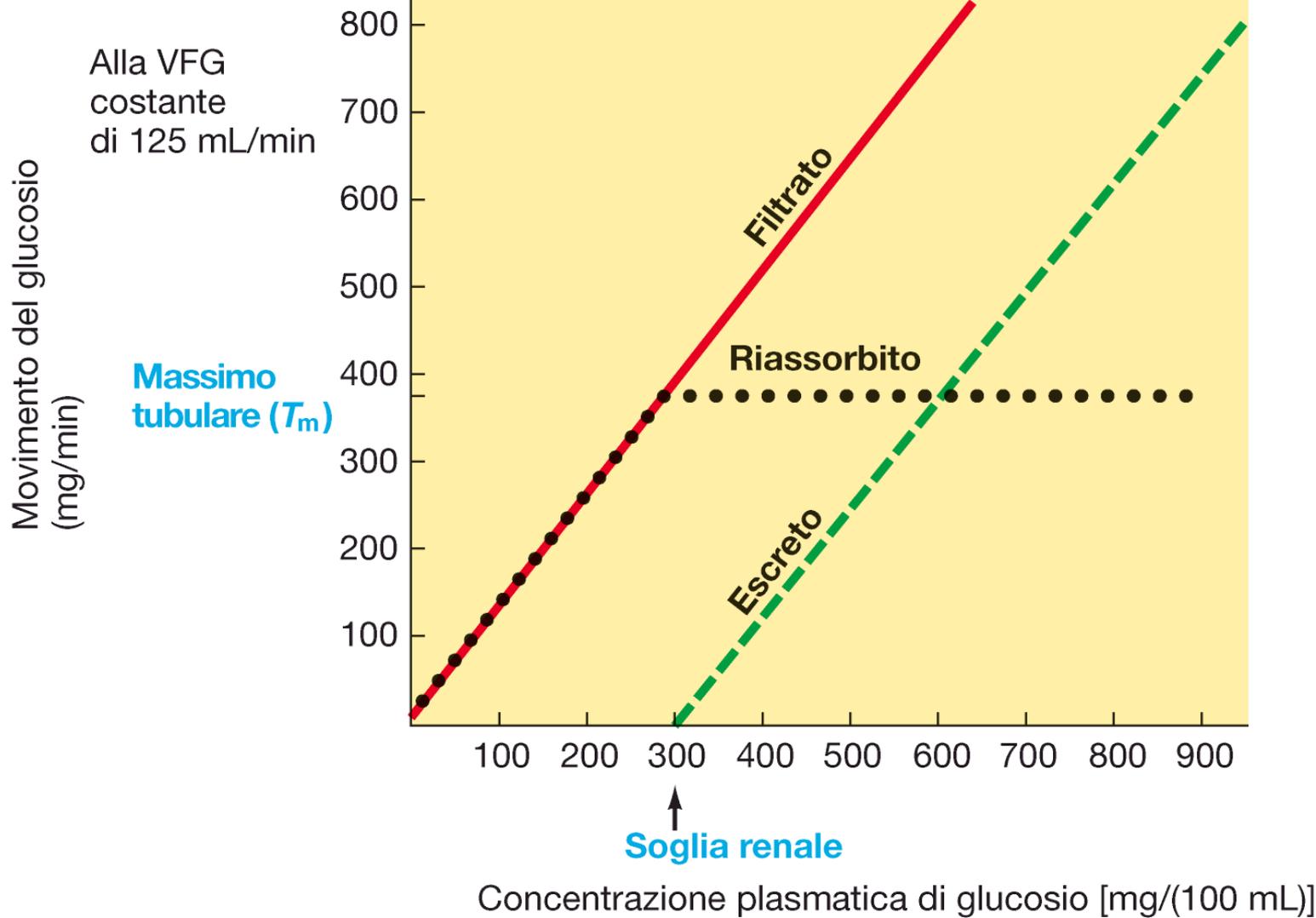


Figura 4-39 ► **A:** Principio generale per cui, sia nell'intestino tenue che nel tubulo contorto prossimale del rene, l'operazione "in tandem" di un *trasporto attivo secondario* (Na^+ -dipendente), ubicato nella membrana luminale, e di un *trasporto facilitato*, ubicato nella membrana basolaterale, mette capo ad un *trasferimento vettoriale* degli zuccheri e degli aminoacidi (sferette rosse) verso i liquidi interni dell'organismo. **B:** Assorbimento dei tre principali monosaccaridi nell'intestino tenue e nel tubulo contorto prossimale del rene dei mammiferi.



La filtrazione è direttamente proporzionale alla sua concentrazione plasmatica. Il riassorbimento è proporzionale alla sua concentrazione plasmatica solo fino al raggiungimento del trasporto massimo. L'escrezione è nulla fino al punto in cui non viene raggiunta la soglia renale.

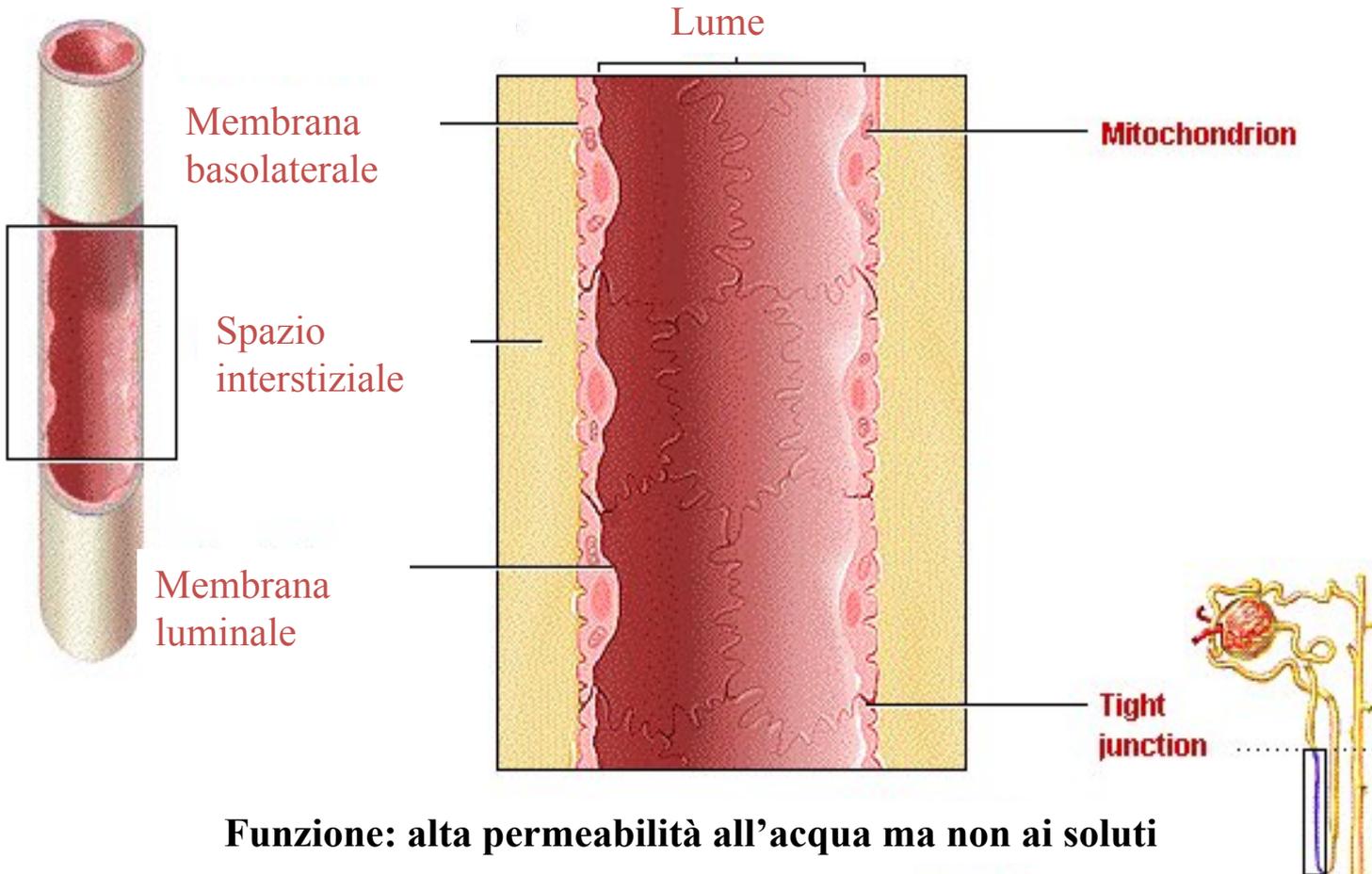
Il riassorbimento del glucosio
Il trasporto massimo



Tutto il glucosio filtrato viene riassorbito fino ad un massimo (massimo tubulare) di 375 mg/min. Alla concentrazione normale di 100 mg/100mL, viene riassorbito tutto. La soglia renale è a 300 mg/mL, concentrazione oltre la quale inizia l'escrezione.

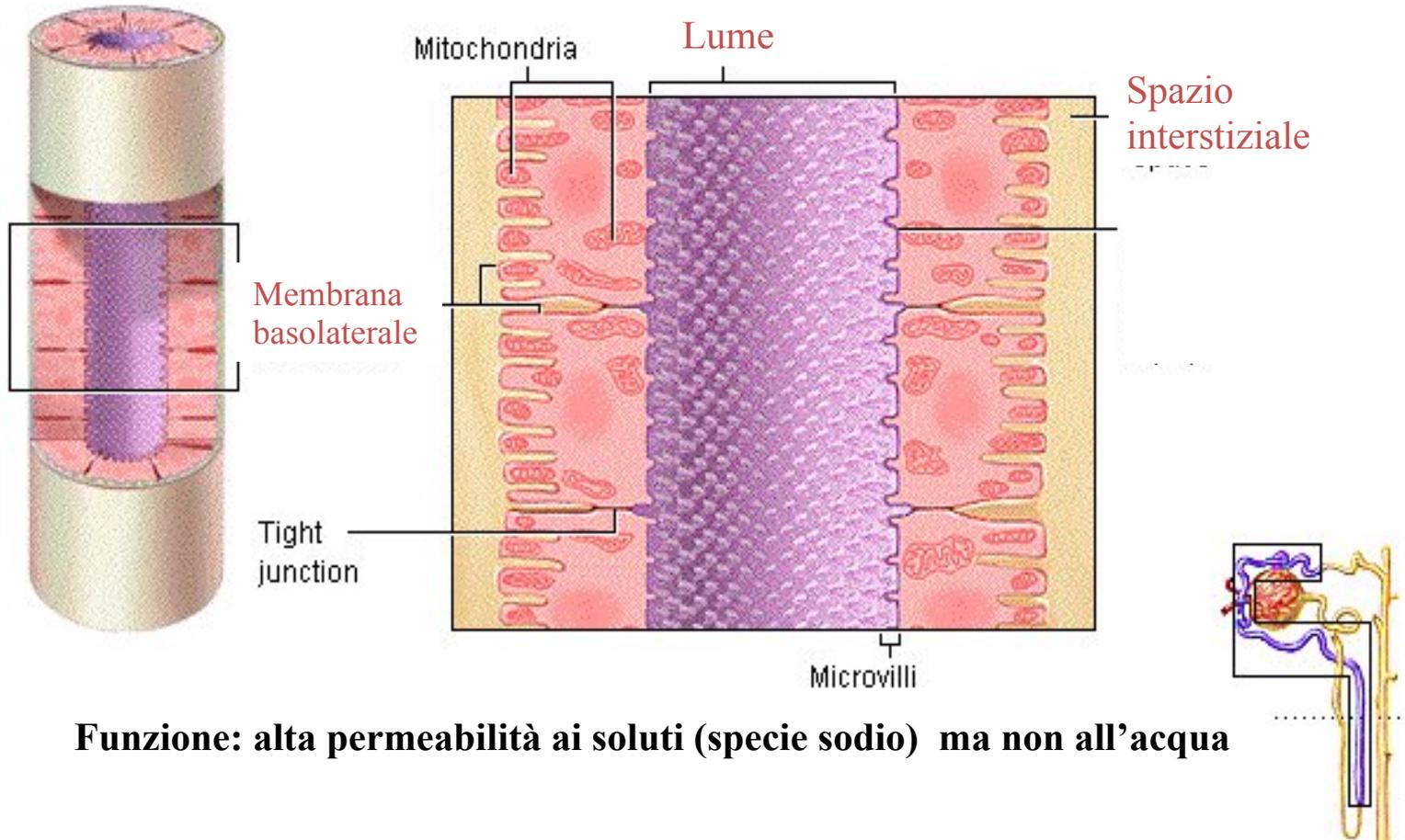
Tratto sottile discendente dell'ansa di Henle

Le cellule del tratto sottile dell'ansa di Henle sono piuttosto schiacciate, non possiedono i microvilli.



Tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle

Le cellule del tratto ascendente possiedono un epitelio cuboidale simile al tubulo contorto prossimale



Funzione: alta permeabilità ai soluti (specie sodio) ma non all'acqua

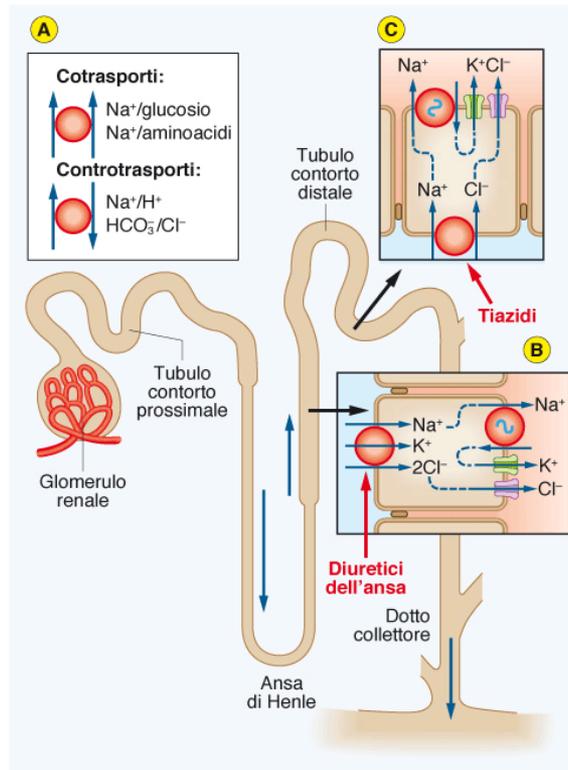
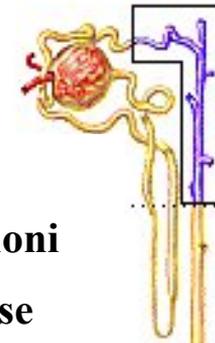
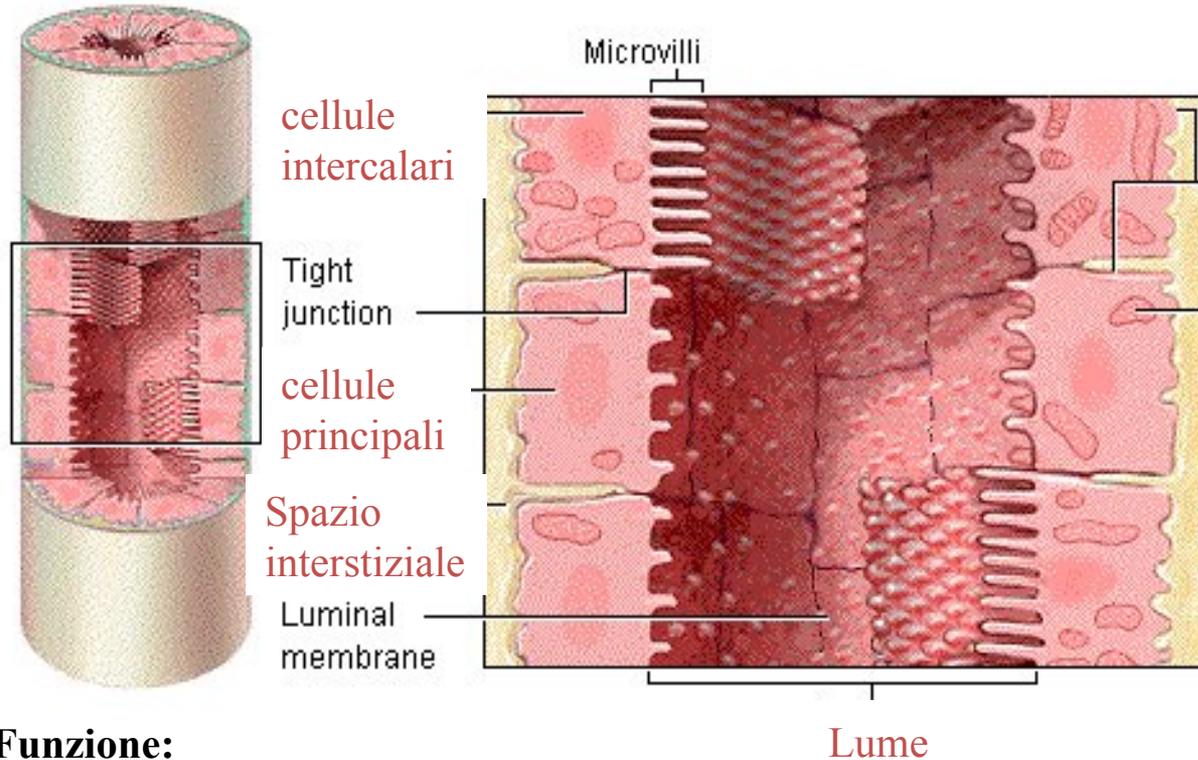


Figura 4-28 ► Sono presentati alcuni dei fondamentali trasporti attivi secondari del *nefrone*, l'unità funzionale del rene. **A:** Nel tubulo contorto prossimale operano diversi co- e controtrasporti; la loro potenza è tale che il glucosio e gli aminoacidi filtrati vengono *completamente* riassorbiti; viene riassorbito il 90% del NaCl e dell'acqua filtrati. **B:** Il simporto Na⁺/K⁺/2Cl⁻ assume particolare rilevanza funzionale nel tratto spesso della branca ascendente dell'ansa di Henle, ove determina il riassorbimento di NaCl e di KCl dal liquido contenuto nel tubulo. **C:** Il simporto Na⁺/Cl⁻ assume particolare rilevanza funzionale nella prima parte del tubulo contorto distale, ove prosegue la diluizione del liquido tubulare riassorbendo solo NaCl. I due sistemi di trasporto sono il bersaglio di due importanti classi di farmaci diuretici, rispettivamente i "diuretici dell'ansa", come la *furosemide*, ed i "diuretici tiazidici", come l'*idroclorotiazide*.

Dotto collettore corticale

Il primo tratto del dotto collettore è formato da due tipi di cellule differenti per morfologia e funzione: le **cellule principali** e le **cellule intercalari**



Funzione:

Cellule principali: alta permeabilità all'acqua e ai soluti regolata da ormoni

Cellule intercalari: secrezione di H^+ o di HCO_3^- per l'equilibrio acido-base

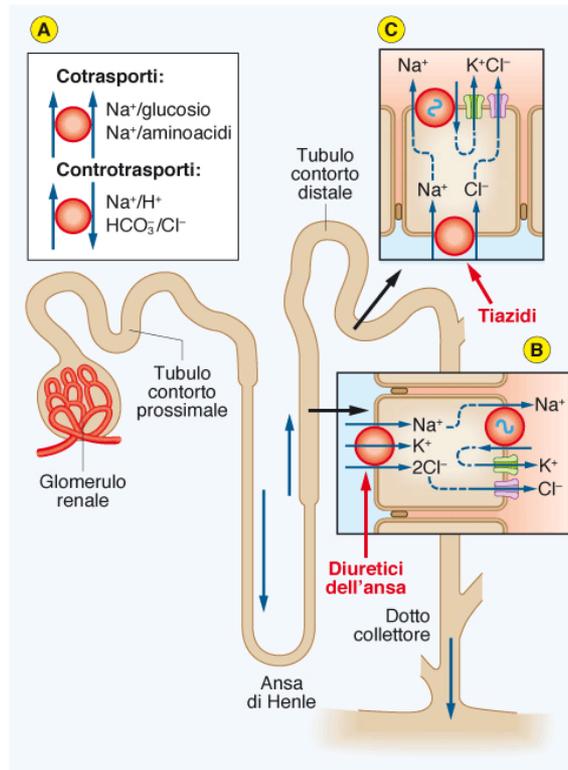
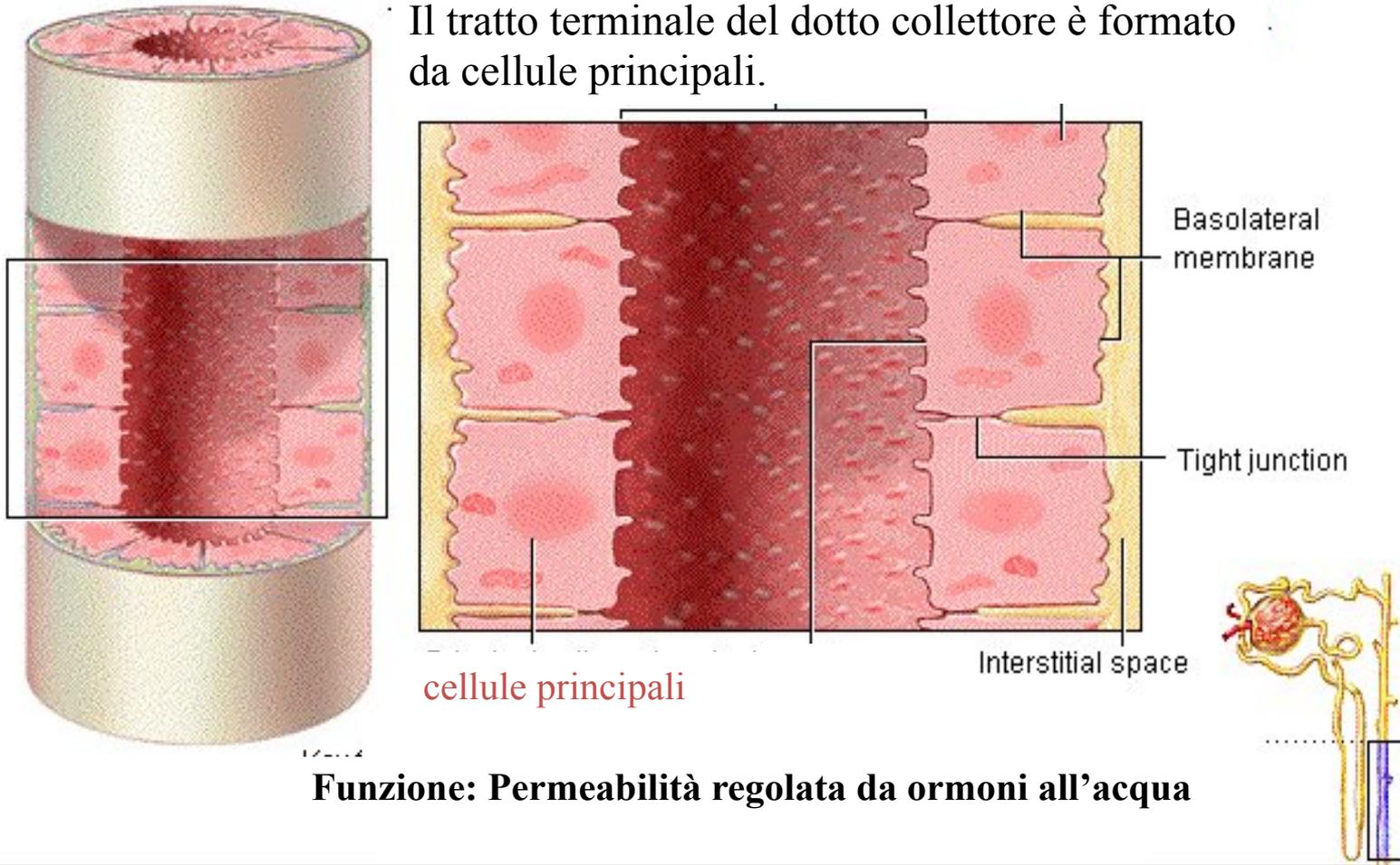


Figura 4-28 ► Sono presentati alcuni dei fondamentali trasporti attivi secondari del *nefrone*, l'unità funzionale del rene. **A:** Nel tubulo contorto prossimale operano diversi co- e controtrasporti; la loro potenza è tale che il glucosio e gli aminoacidi filtrati vengono *completamente* riassorbiti; viene riassorbito il 90% del NaCl e dell'acqua filtrati. **B:** Il simporto Na⁺/K⁺/2Cl⁻ assume particolare rilevanza funzionale nel tratto spesso della branca ascendente dell'ansa di Henle, ove determina il riassorbimento di NaCl e di KCl dal liquido contenuto nel tubulo. **C:** Il simporto Na⁺/Cl⁻ assume particolare rilevanza funzionale nella prima parte del tubulo contorto distale, ove prosegue la diluizione del liquido tubulare riassorbendo solo NaCl. I due sistemi di trasporto sono il bersaglio di due importanti classi di farmaci diuretici, rispettivamente i "diuretici dell'ansa", come la *furosemide*, ed i "diuretici tiazidici", come l'*idroclorotiazide*.

Dotto collettore midollare

Il tratto terminale del dotto collettore è formato da cellule principali.



Riassorbimento tubulo contorto prossimale di aminoacidi

AA: riassorbimento simporto con il sodio con 7 diversi trasportatori

Aa basici (arginina e lisina)

Aa neutri (metionina e cisteina)

Aa neutri (alanina, asparagina, glutamina, istidina, isoleucina, leucina, fenilalanina, serina, treonina, triptofano, tirosina, valina)

Aa : prolina e 4 idrossiprolina

Aa: glicina

Aa non proteici: beta-alanina, acido gamma-amino-butyrico, taurina

Alcuni di questi vengono legati da aa rari come cisteato, canaverina, omo-arginina, ornitina, sarcosina, metilalanina, citrullina

Riassorbimento tubulo contorto prossimale di urato

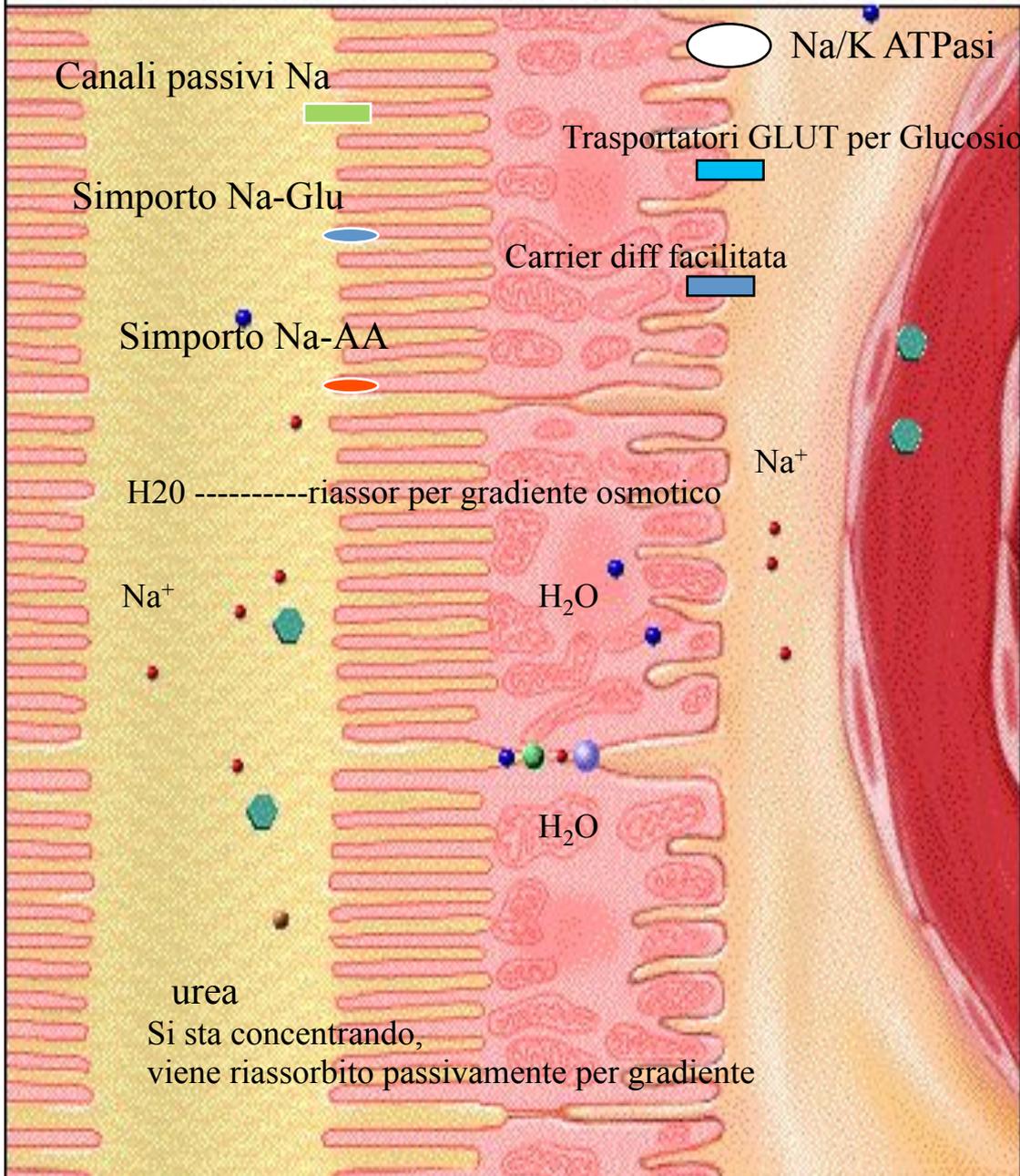
L'acido urico prodotto dal metabolismo di proteine è presente come urato di sodio, viene filtrato e riassorbito con scambio con anioni organici come lattato e corpi chetonici. Questi rientrano nella cellula epiteliale con simporto con sodio, per cui il gradiente per il riassorbimento di urato si mantiene alto.

In condizioni in cui abbiamo un aumento di anioni organici (gotta o digiuno prolungato) aumenta il riassorbimento di urato quindi l'uricemia.

Inibitori della secrezione tubulare di anioni organici (probenecid) riduce l'uricemia.

Riassorbimento tubulo contorto prossimale di urea

L'urea è il prodotto della degradazione delle proteine. Il riassorbimento di acqua favorisce la concentrazione di urea che viene riassorbita per diffusione, ma essendo poco permeabile si riassorbe circa il 50% di urea. Quando la funzione renale è compromessa, si può riassorbire più urea andando incontro a uricemia, concentrazione tossica per l'organismo

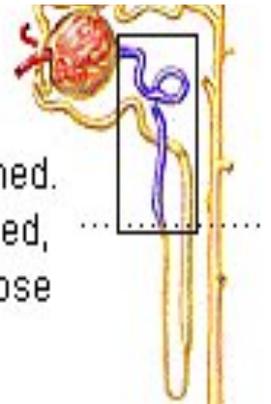


Nel tubulo prossimale viene riassorbito il 65% del filtrato, il 100% del glucosio e degli aminoacidi. Il sodio passa mediante canali passivi dal filtrato alla cellula epiteliale e da questa all'interstizio (pompa sodio/potassio ATPasi) seguendo il gradiente di concentrazione.

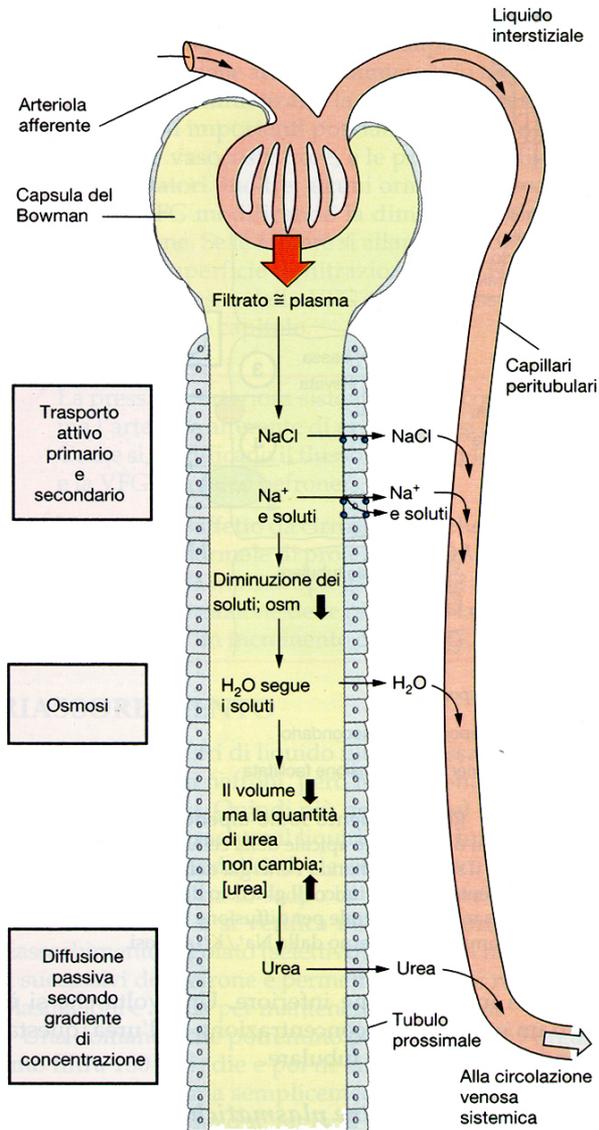
Glucosio e AA sfruttano il trasporto secondario accoppiato al sodio.

Nel tub. prossimale possono essere

Net result: valued substances are reclaimed. 65% of filtrate reabsorbed, including 100% of glucose and amino acids.



Riassorbimento passivo dell'urea nel tubulo prossimale



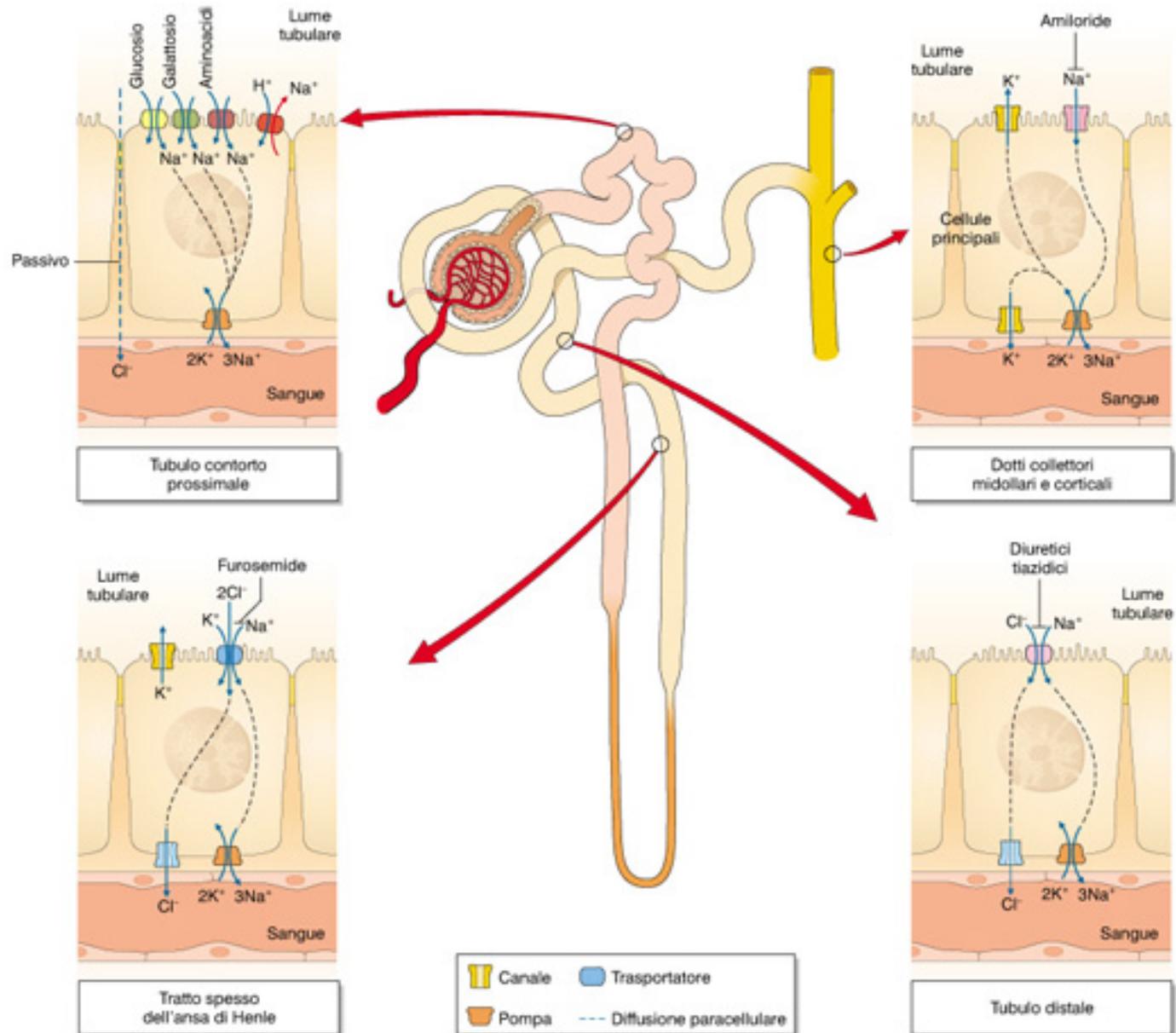
L'urea non ha trasportatori di membrana specifici, ma potrebbe attraversare dei canali se esistesse un gradiente di concentrazione tra i diversi compartimenti. Le concentrazioni di urea nel filtrato e nel liquido extracellulare sono inizialmente identiche. Poi il trasporto di Na⁺ e soluti fuori dal lume tubulare abbassa la concentrazione osmotica del liquido nel lume stesso spingendo H₂O a seguire i soluti. A questo punto l'urea viene ad essere più concentrata all'interno del tubulo e diffonde quindi all'esterno.

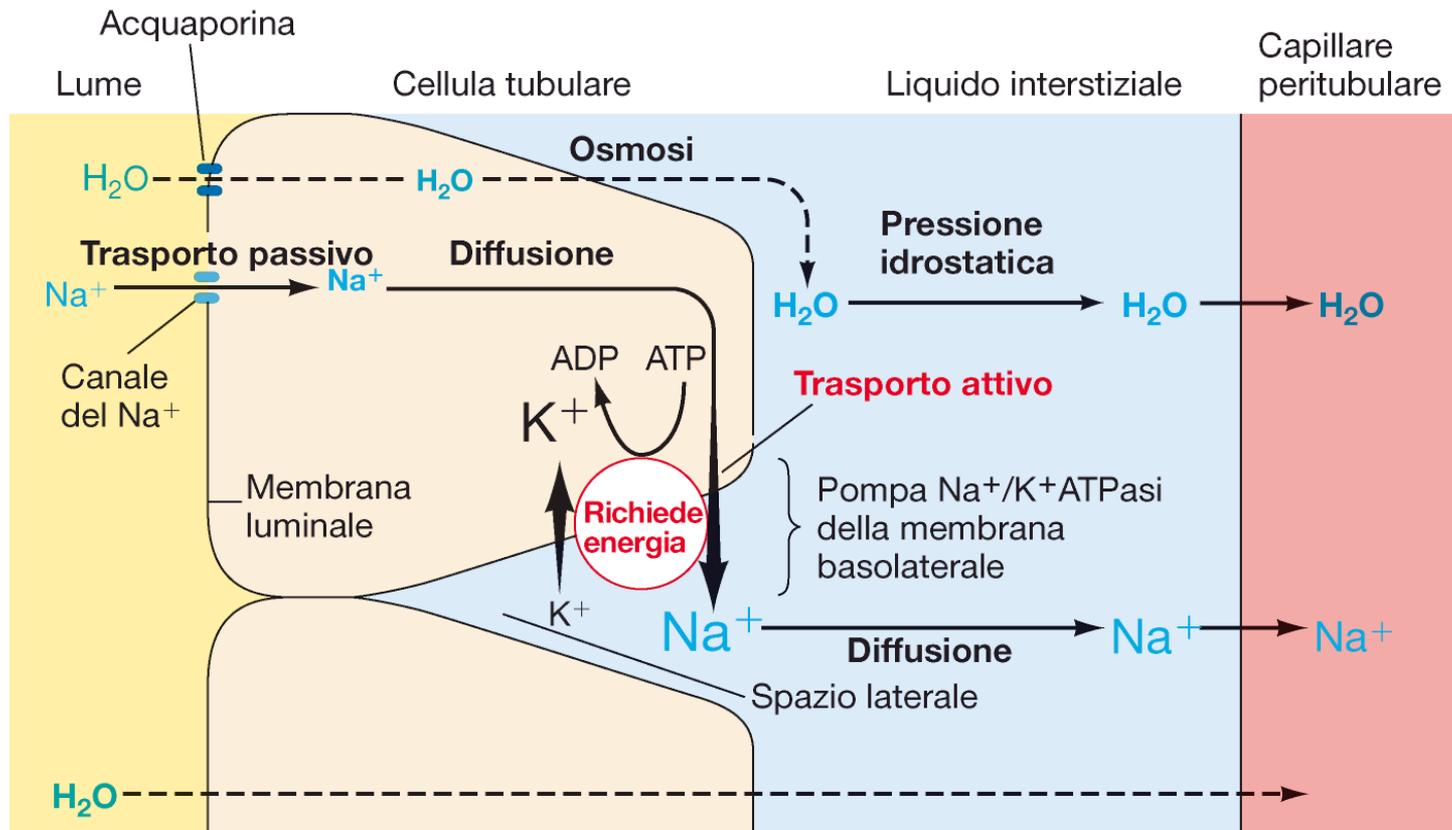
Secrezione di NH_4^+

NH_4^+ per il 60 % deriva dalla glutammina , il resto da altri aminoacidi trasformati in glutammato per transaminazione

NH_3 esiste poco come tale, permeabile, la maggiorparte esiste come NH_4^+ , protonato che viene secreto nel tubulo mediante uno scambiatore $\text{NH}_4^+/\text{Na}^+$

Riassorbimento complessivo del Cl^-





Riassorbimento del sodio nel tubulo prossimale:

- Canali epiteliali del sodio
- Simporto sodio-aminoacidi
- Simporto sodio-glucosio (SGLT)

Riassorbimento del glucosio nel tubulo prossimale:

- Simporto sodio-glucosio (SGLT)
- Trasporto attraverso le permeasi GLUT

Riassorbimento dell'acqua

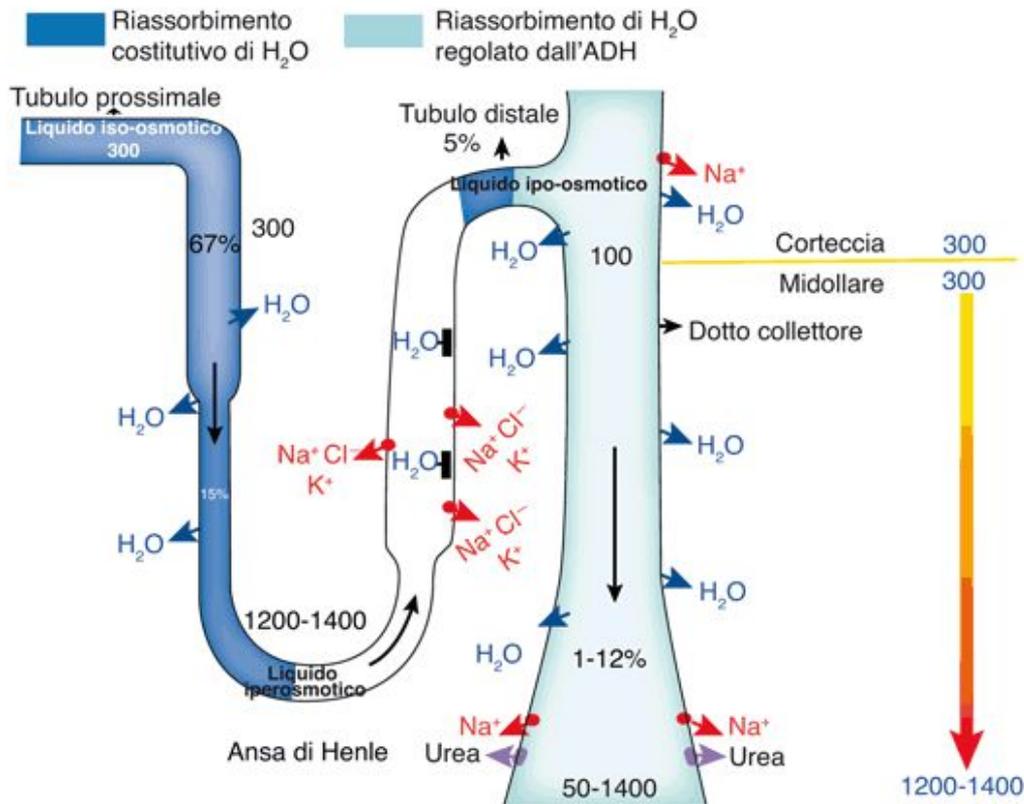
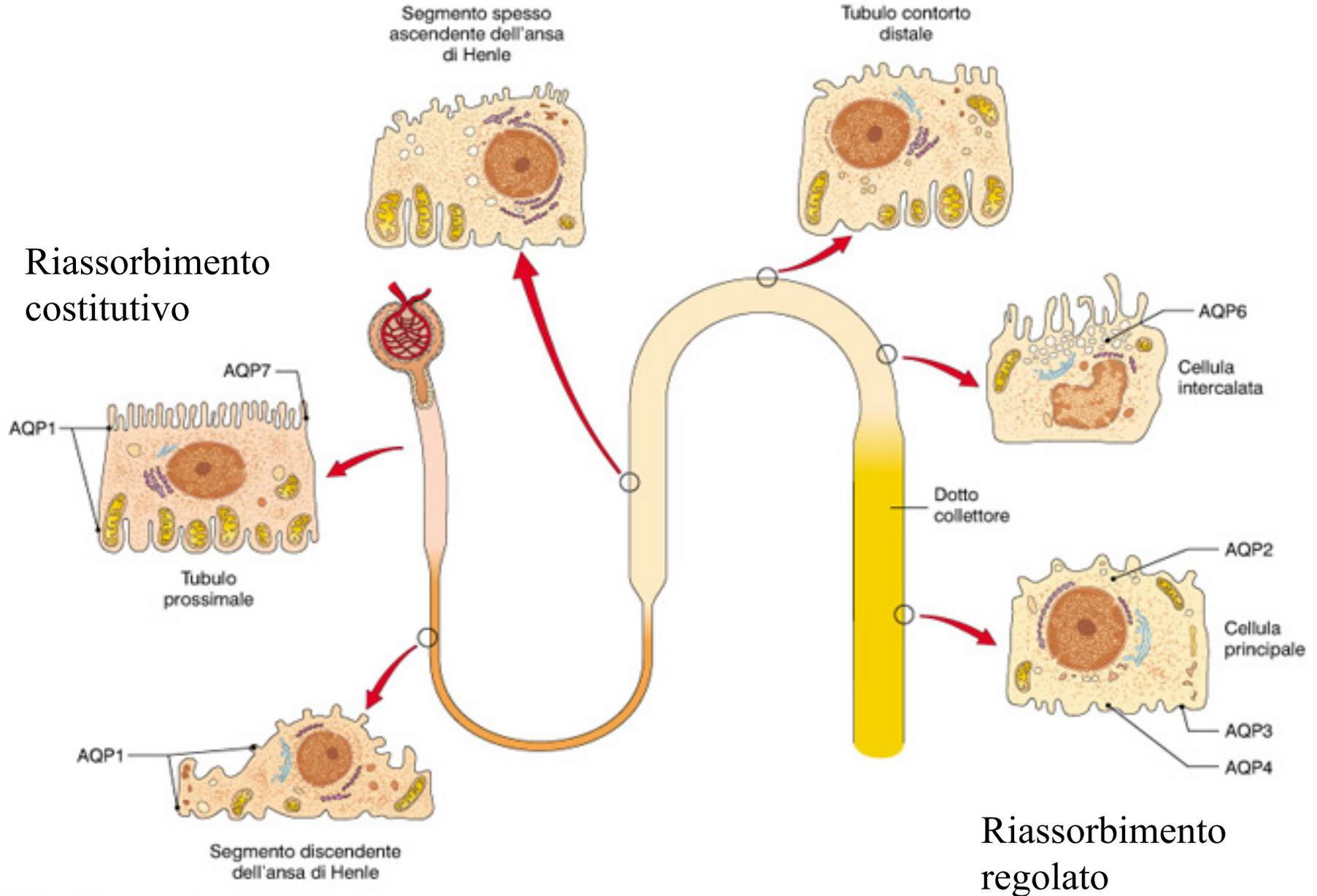
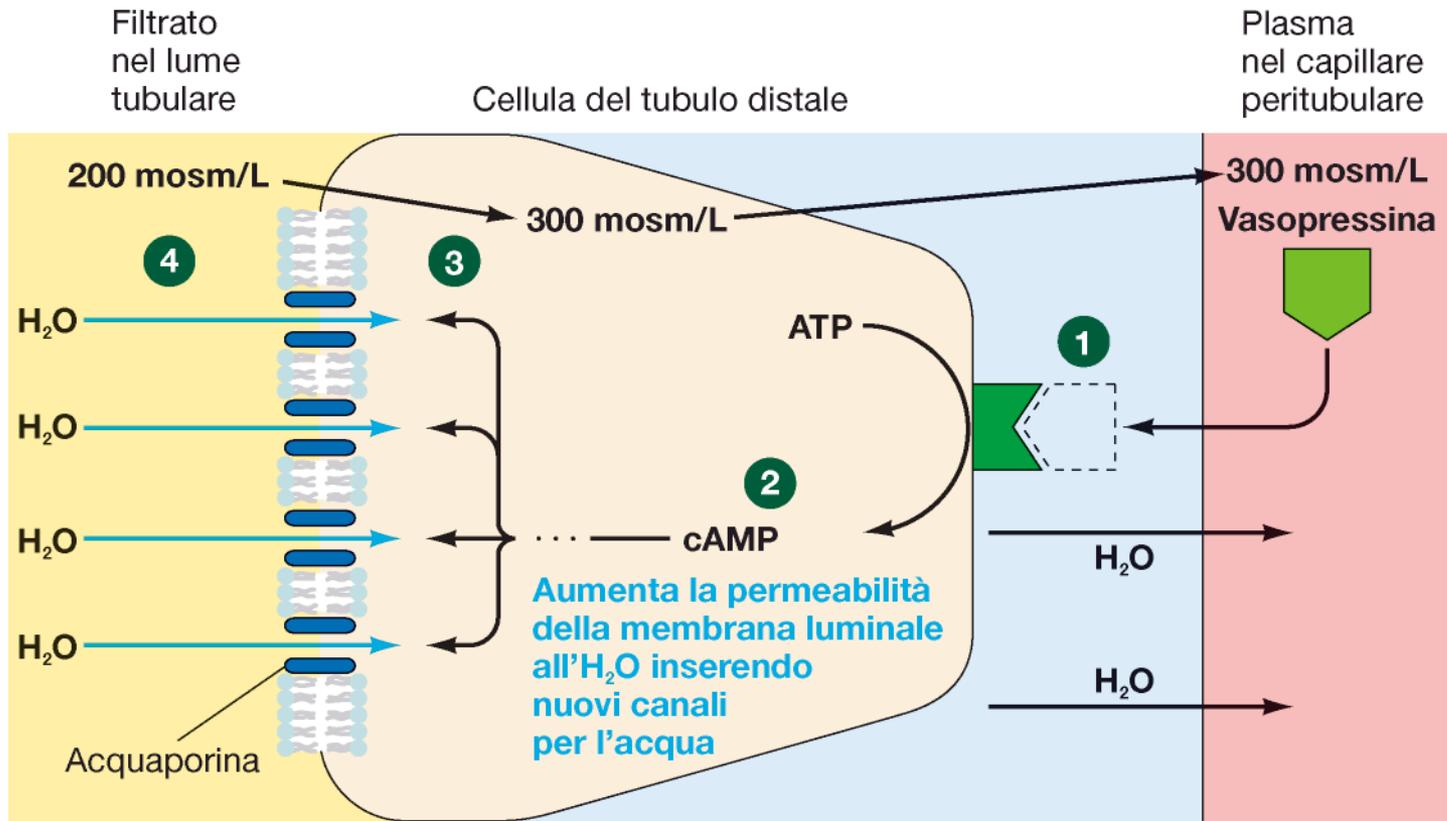


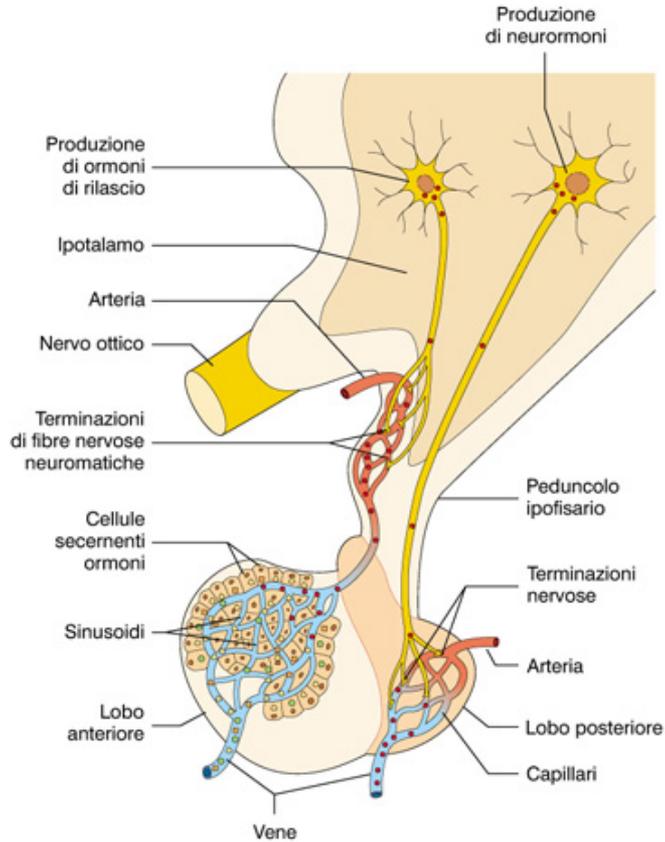
Figura 42.9 Riassorbimento di acqua nei diversi tratti del nefrone. Dell'acqua filtrata, circa il 65 % è riassorbita passivamente nel segmento PT3 del tubulo prossimale, il 15% nel tratto discendente dell'ansa di Henle; il restante 20% è riassorbito in quantità variabile nelle porzioni terminali del tubulo distale e nel dotto collettore ed è soggetto a regolazione ormonale (*vasopressina* o ADH).

Riassorbimento dell'acqua nelle varie parti del nefrone





- 1 La vasopressina trasportata dal sangue si lega con i suoi siti recettoriali sulla membrana basolaterale di una cellula del tubulo distale o del dotto collettore.
- 2 Questo legame attiva il sistema di secondo messaggero cAMP nella cellula.
- 3 Il cAMP aumenta la permeabilità della membrana luminale opposta all'H₂O promuovendo l'inserimento di canali per l'acqua (acquaporine) in questa membrana. In assenza di vasopressina, la membrana luminale è impermeabile all'acqua.
- 4 Attraverso questi canali l'acqua contenuta nel lume entra nella cellula tubulare e successivamente è riassorbita nel sangue. L'acqua esce dalla cellula attraverso un differente canale per l'acqua localizzato permanentemente al margine basolaterale.



© 2006 edi.ermes milano

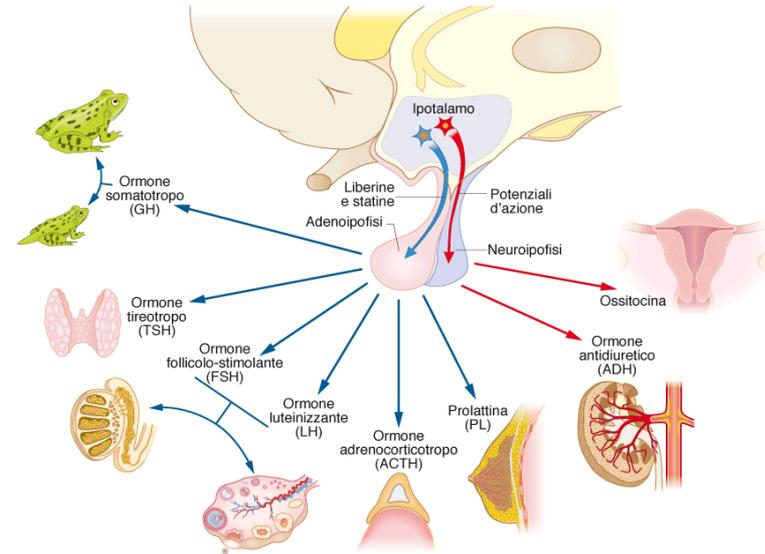
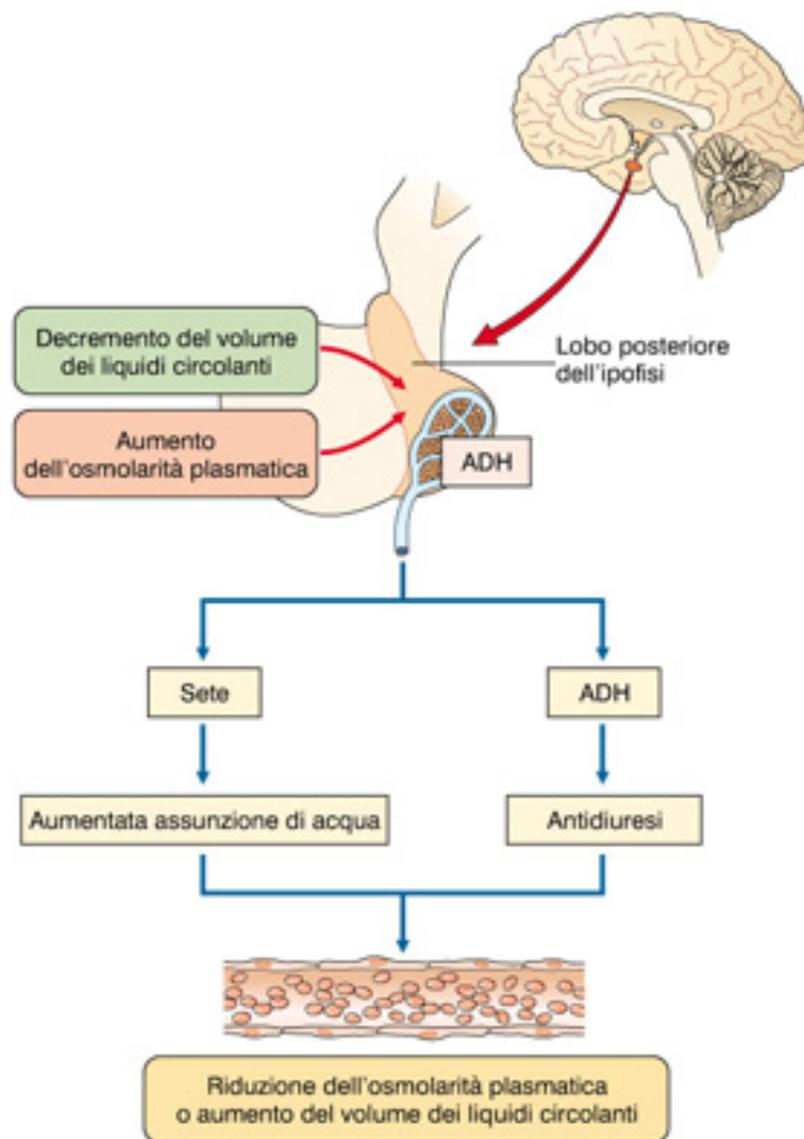
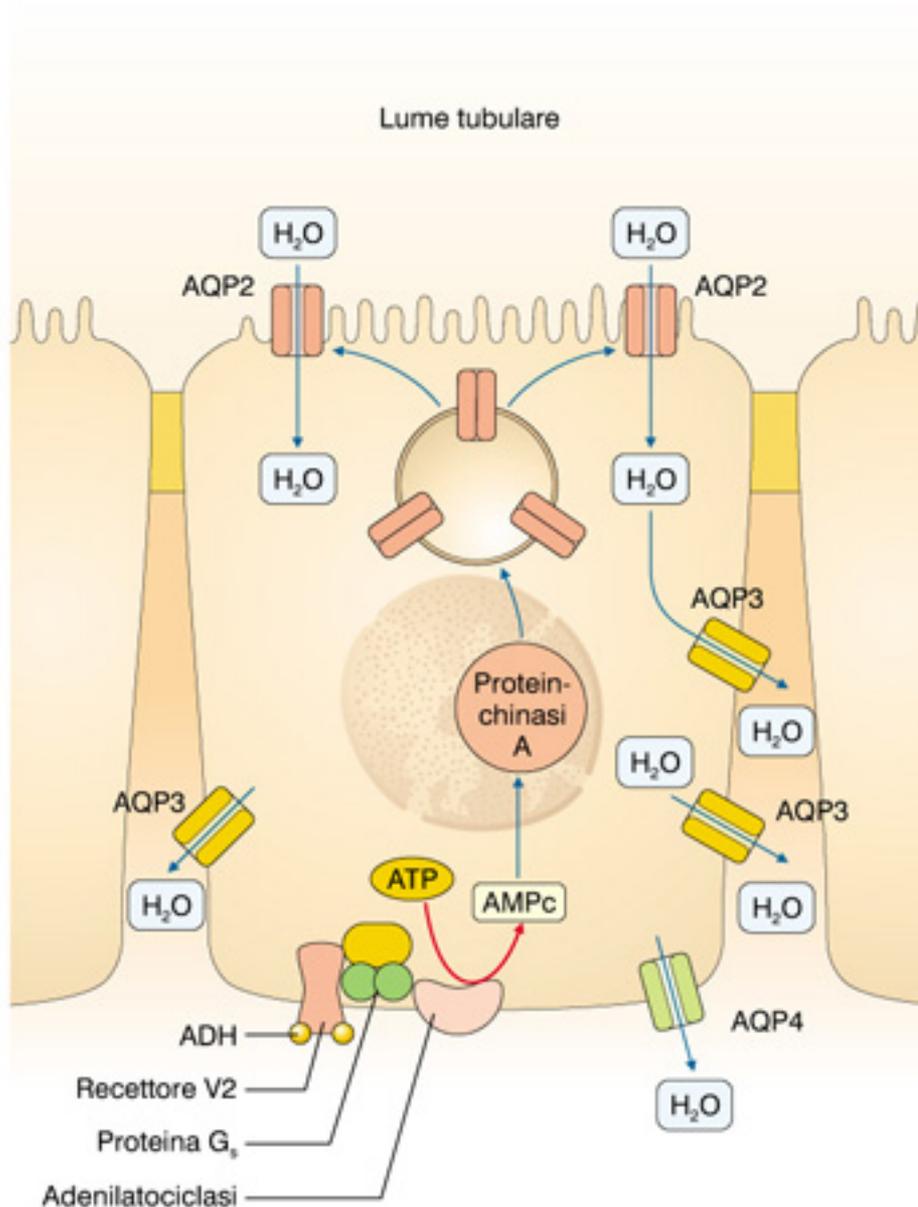


Figura 11-14 ► Controllo ipotalamico dell'attività endocrina dell'ipofisi. I neuroni del nucleo arcuato (in blu) controllano, tramite ormoni chiamati *liberine* e *statine*, la produzione dei quattro ormoni dell'adenopofisi che agiscono su altre ghiandole endocrine (*TSH*, *LH*, *FSH* ed *ACTH*) e dei due ormoni che agiscono su tessuti periferici (*GH* e *PL*). I neuroni dei nuclei paraventricolare e supraottico (in rosso) producono due ormoni (*ADH* ed *ossitocina*) che, liberati dalla neuroipofisi, agiscono anch'essi su tessuti periferici. Il rilascio degli ormoni ipotalamici ed il loro conseguente passaggio nel sangue avvengono all'arrivo alle terminazioni nervose dei potenziali d'azione generati dagli stessi neuroni neurosecretori.



V. Taglietti
FISIOLOGIA e BIOFISICA delle cellule - V Ed.
Edises





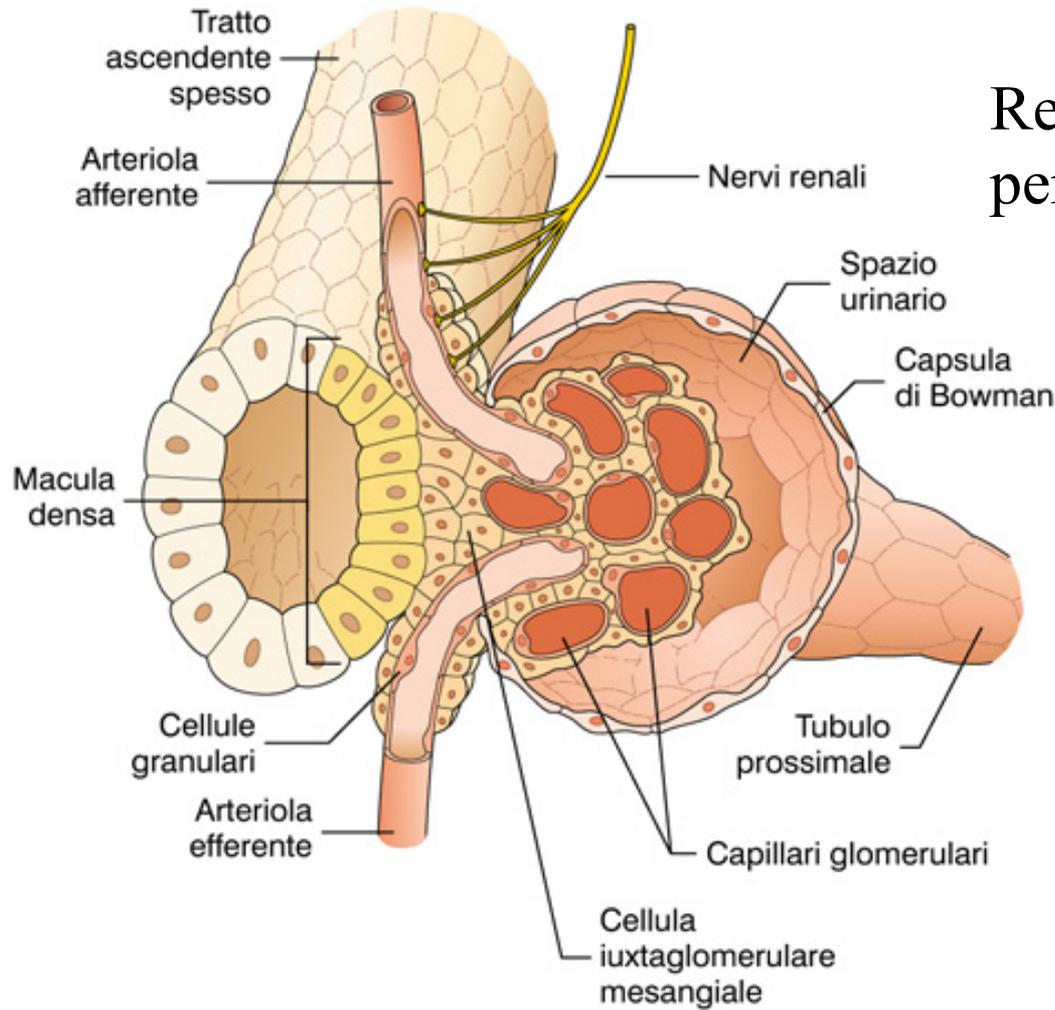
Il 95% di H₂O (di 125 ml/min di filtrato) è stato riassorbito nei tubuli. Nel dotto collettore midollare, in presenza di valori normali di ADH arriviamo a circa il 99% di riassorbimento del filtrato.

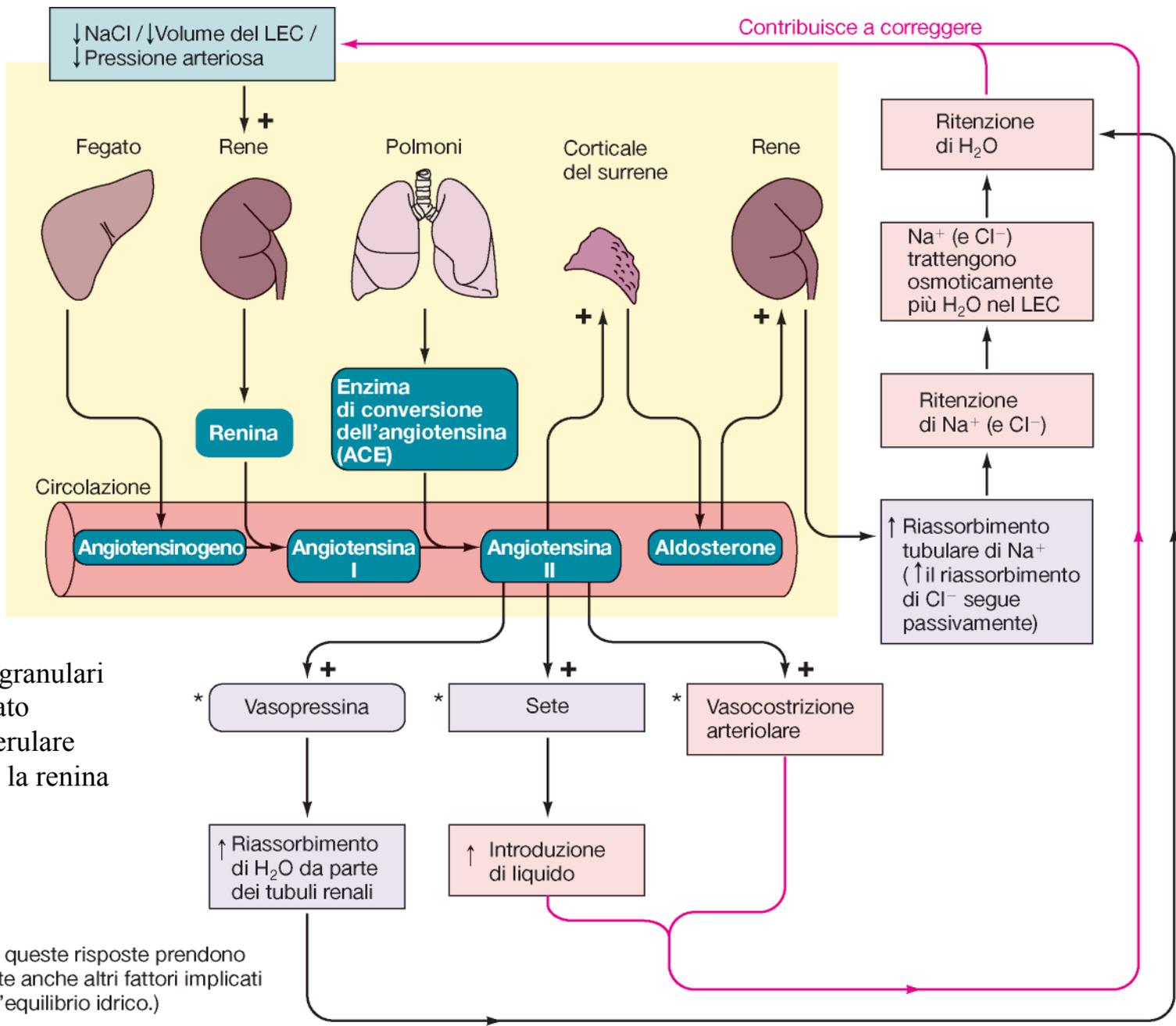
Funzioni dei reni

- **Regolazione del volume del liquido extracellulare e plasmatico per evitare che scendano sotto determinati livelli.**
- **Regolazione dell'osmolarità plasmatica per mantenerla a livelli di ~ 290 mOsM.**
- **Mantenimento del bilancio ionico degli ioni Na^+ , K^+ e Ca^{2+} che sono coinvolti nella regolazione del volume extracellulare.**
- **Regolazione omeostatica del pH plasmatico mediante eliminazione controllata di ioni H^+ o HCO_3^- .**
- **Escrezione di prodotti di scarto e di sostanze estranee come la creatinina (dal metabolismo muscolare), urea e acido urico (dal metabolismo azotato).**
- **Produzione di ormoni come l'eritropoietina (che regola la sintesi dei globuli rossi) e la renina (che controlla il bilancio idrosalino).**

APPARATO IUXTAGLOMERULARE

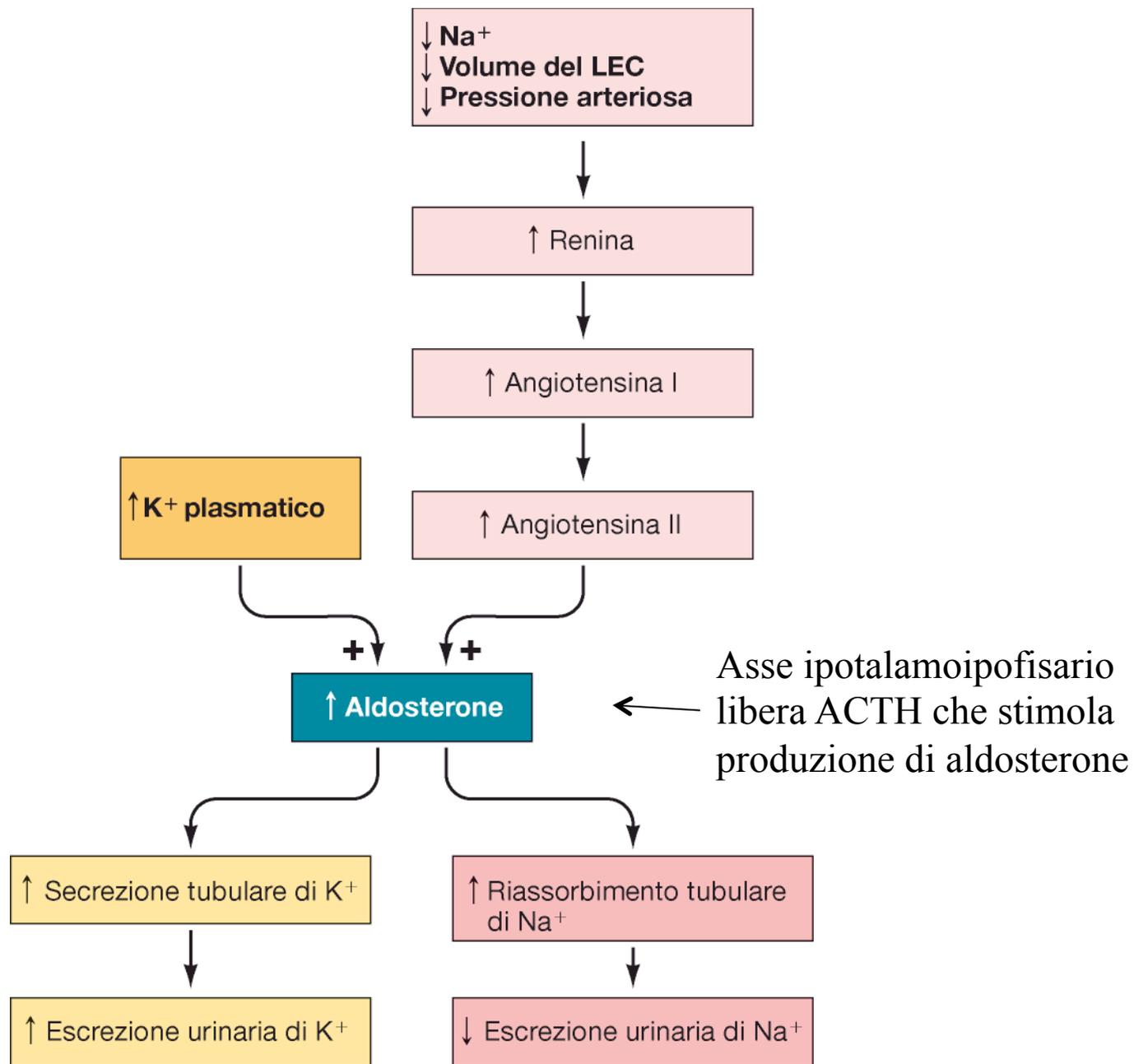
Renina
per riassorbimento del sodio

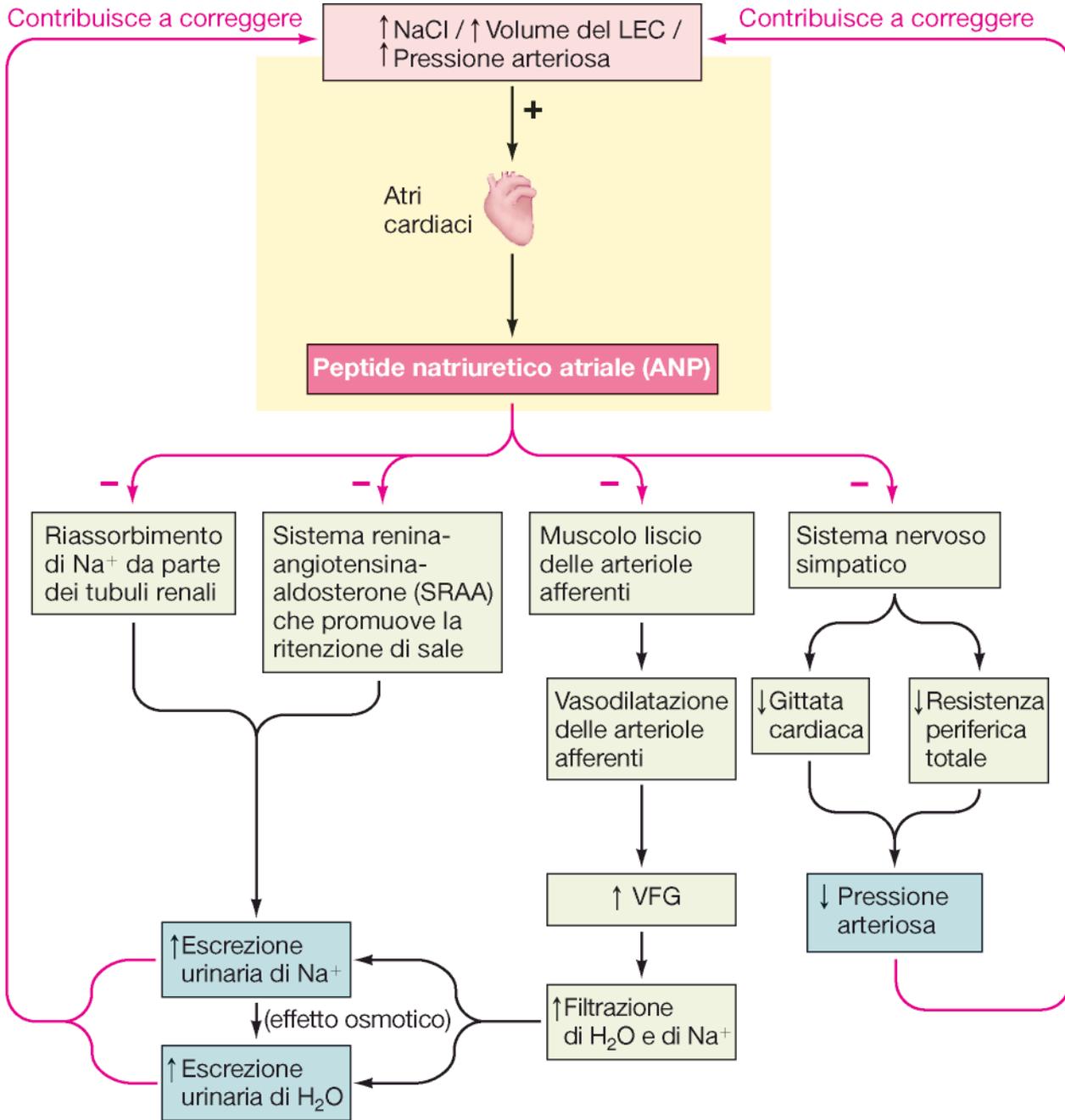




Le cellule granulari dell'apparato iuxtaglomerulare producono la renina

(* A queste risposte prendono parte anche altri fattori implicati nell'equilibrio idrico.)





ANP si oppone al rilascio di aldosterone e vasopressina

Secrezione verso il lume tubulare prossimale

Molti cationi e anioni organici vengono secreti:

Creatinina

Istamina

Norepinefrina

Sostanze derivanti dalla nostra dieta

Farmaci

H⁺

K⁺

Secrezione H⁺

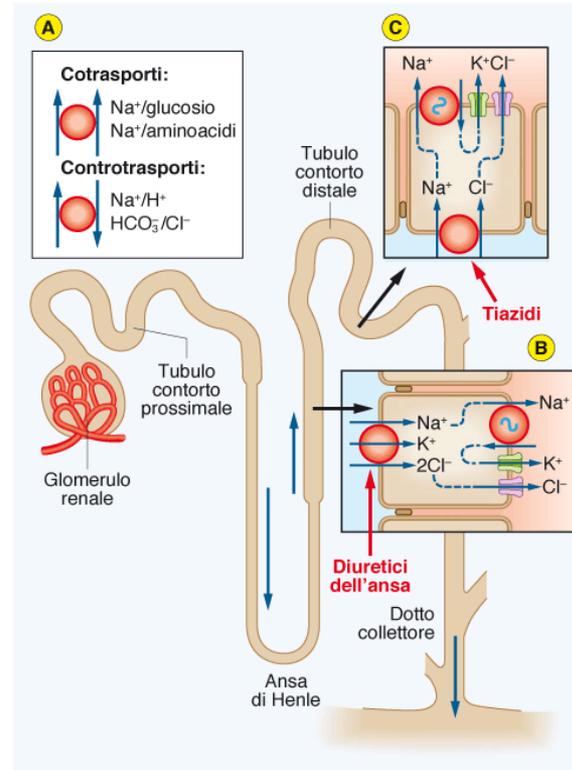
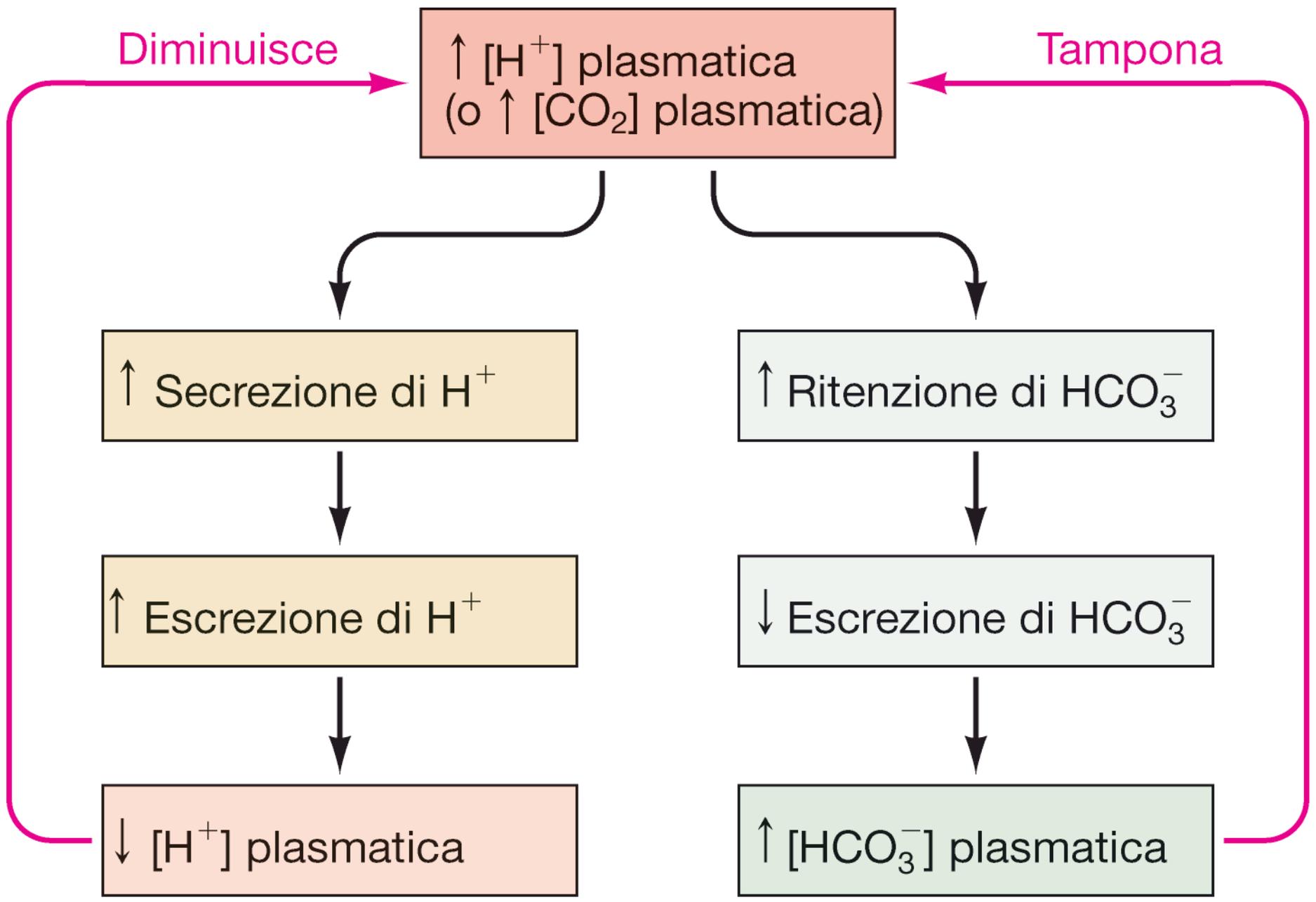


Figura 4-28 ► Sono presentati alcuni dei fondamentali trasporti attivi secondari del *nefrone*, l'unità funzionale del rene. **A:** Nel tubulo contorto prossimale operano diversi co- e controtrasporti; la loro potenza è tale che il glucosio e gli aminoacidi filtrati vengono *completamente* riassorbiti; viene riassorbito il 90% del NaCl e dell'acqua filtrati. **B:** Il simporto Na⁺/K⁺/2Cl⁻ assume particolare rilevanza funzionale nel tratto spesso della branca ascendente dell'ansa di Henle, ove determina il riassorbimento di NaCl e di KCl dal liquido contenuto nel tubulo. **C:** Il simporto Na⁺/Cl⁻ assume particolare rilevanza funzionale nella prima parte del tubulo contorto distale, ove prosegue la diluizione del liquido tubulare riassorbendo solo NaCl. I due sistemi di trasporto sono il bersaglio di due importanti classi di farmaci diuretici, rispettivamente i "diuretici dell'ansa", come la *furosemide*, ed i "diuretici tiazidici", come l'*idroclorotiazide*.



(Eliminazione acidi in eccesso)

(INTERVENTO RAPIDO)

POLMONI



Fase
gassosa

Fase
acquosa

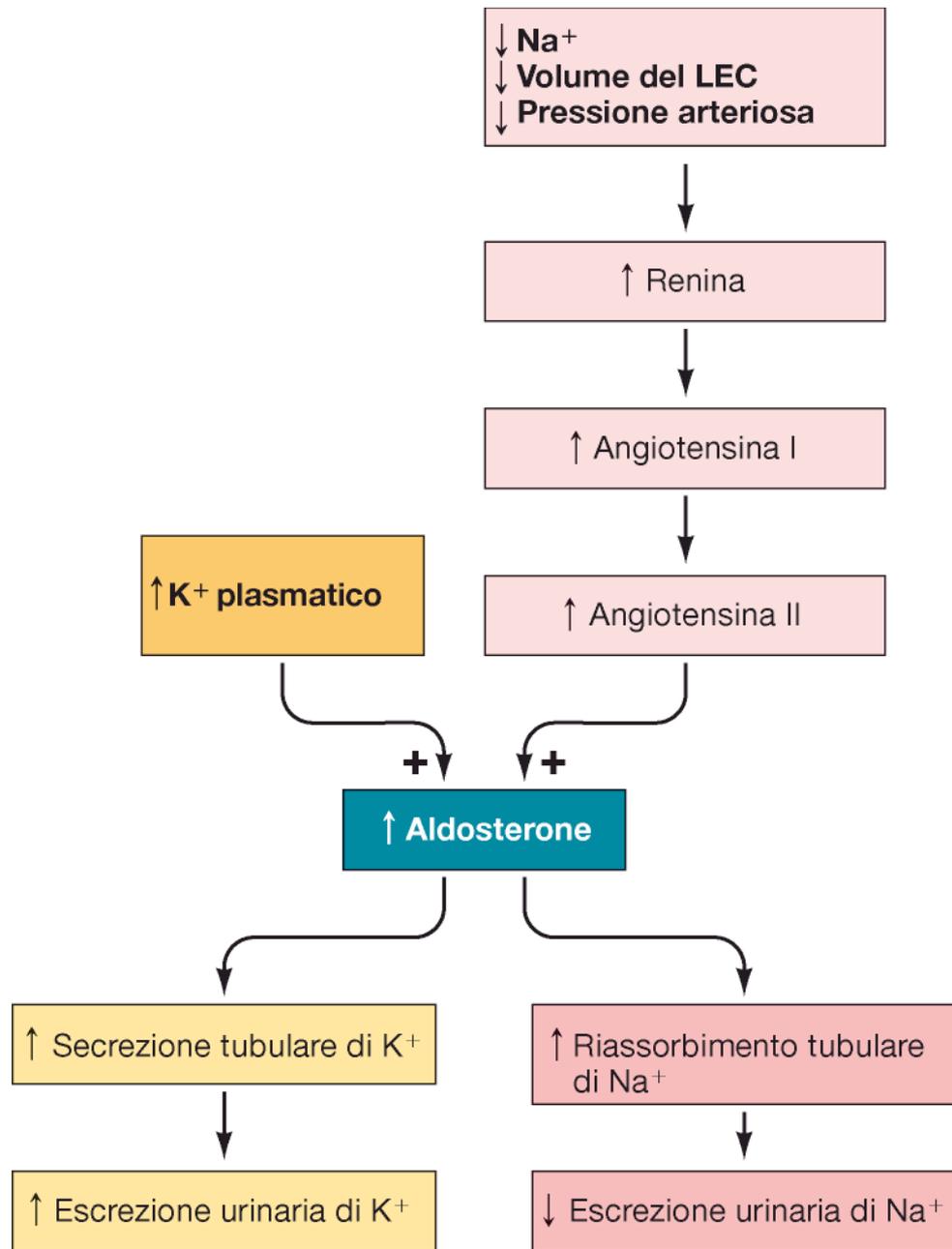


RENI

(INTERVENTO LENTO)

(Riassorbimento bicarbonati
ed escrezione ioni idrogeno)

- Il potassio viene escreto nelle urine principalmente mediante secrezione dalle cellule principali dei dotti collettori nella zona corticale (il lume del dotto è negativo)
- Aldosterone aumenta il riassorbimento di sodio e la secrezione di potassio



- La perdita giornaliera di calcio, escreto dal tubulo collettore è del 10%
- Viene riassorbito nel tub contorto prossimale e nell'ansa ascendente di Henle

Meccanismo controcorrente

Tratto discendente ansa di Henle permeabile all'acqua

Tratto ascendente impermeabile all'acqua (riassorbimento soluti)

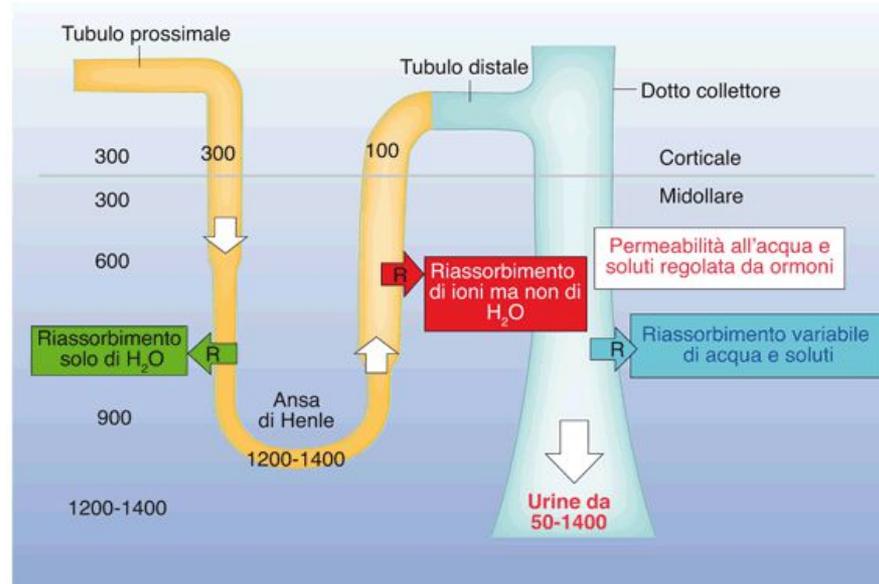
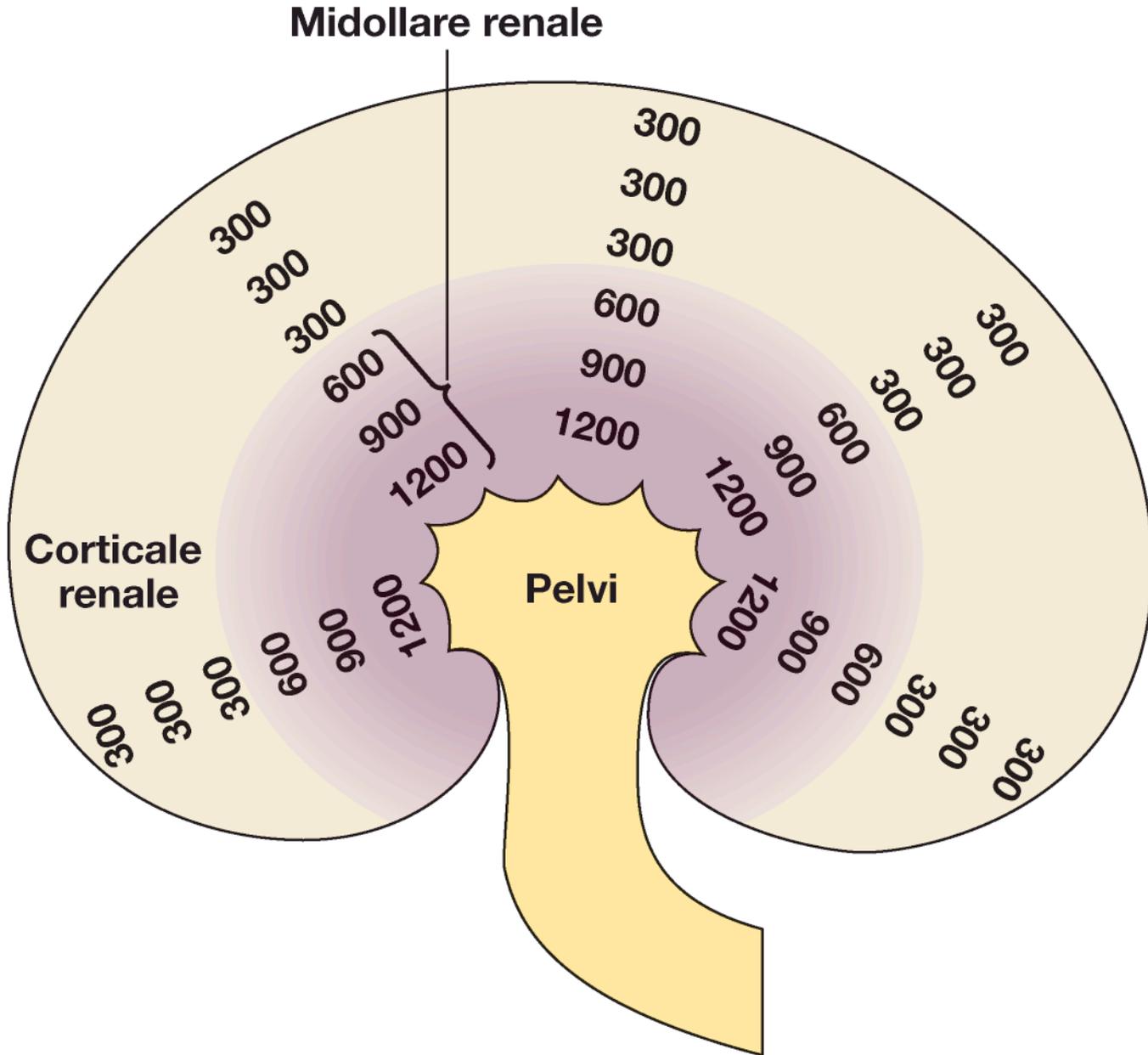


Figura 42.16 Meccanismo di concentrazione controcorrente. Il tratto discendente sottile dell'ansa di Henle riassorbe acqua ma non NaCl. Al contrario, nel tratto ascendente spesso ha luogo un rilevante riassorbimento attivo di NaCl ma non di acqua. Il liquido che fluisce da una parte all'altra del tratto discendente e ascendente si muove in direzione opposta, generando un flusso in *controcorrente*. Il riassorbimento di NaCl dal tratto ascendente dell'ansa incrementa l'osmolalità dell'interstizio e induce la sottrazione di acqua dall'adiacente tratto discendente dell'ansa. Il fluido, quindi, passa al livello successivo, più profondo, dell'ansa discendente sempre più concentrato. Grazie alla disposizione ad ansa del tubulo si ottiene un aumento di osmolalità che all'apice dell'ansa raggiunge circa 1200-1400 mOsm. L'osmolalità elevata della midollare renale crea il gradiente osmotico che permette il riassorbimento facoltativo di acqua dai dotti collettori. L'urina che arriva nella pelvi può, quindi, in base alle necessità dell'organismo, raggiungere l'osmolalità elevata presente nella midollare.



[Tutti i valori sono espressi in milliosmoli al litro (mosm/L).]

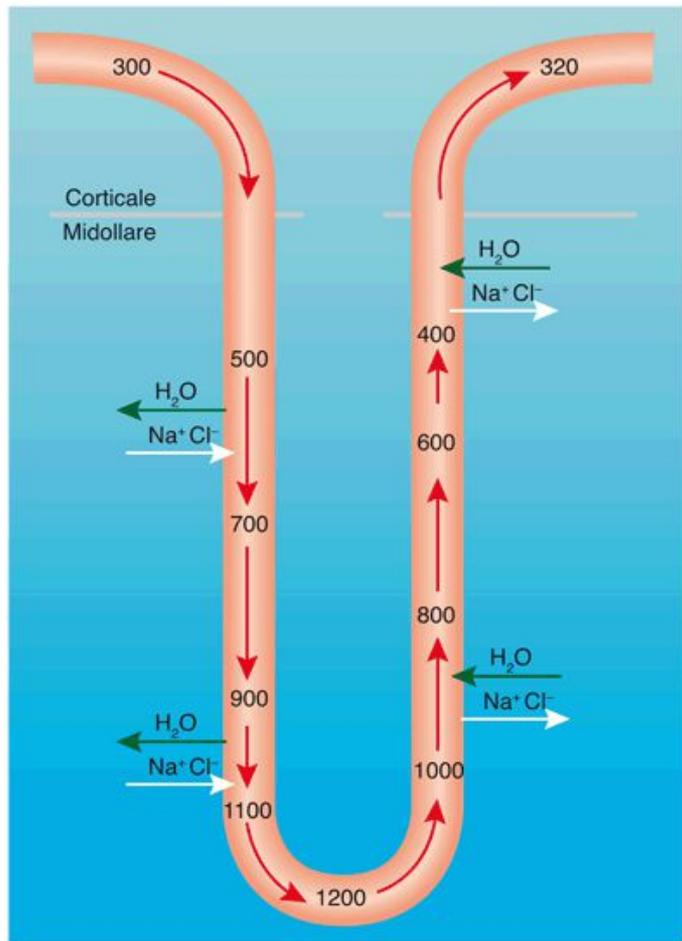
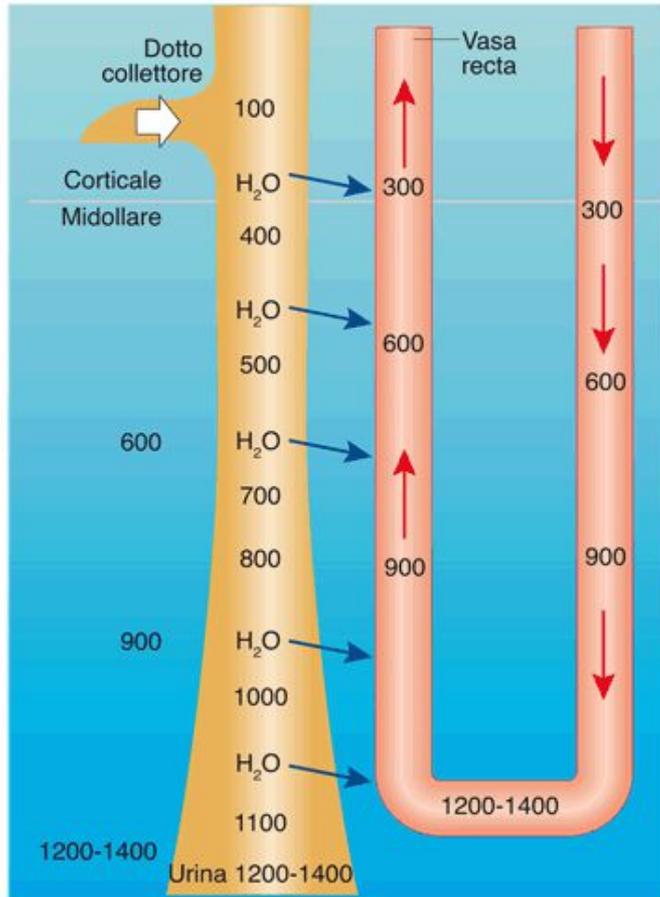


Figura 42.19 Ruolo dei vasa recta nel mantenimento del gradiente osmotico cortico-midollare. Il plasma che scorre nei vasi che scendono verso la midollare diventa iperosmotico sia per la perdita di acqua sia per l'ingresso di soluti dall'interstizio. Nel ramo ascendente i soluti fuoriescono e l'acqua fluisce verso il plasma abbassandone l'osmolalità. La disposizione ad ansa contribuisce al mantenimento del gradiente osmotico cortico-midollare impedendo la dispersione dei soluti.

In presenza di **ADH** il dotto collettore diventa permeabile all'acqua, che passa per osmosi ai vasa recta. L'urina si concentra.



In assenza di ADH il dotto collettore è impermeabile all'acqua e l'urina è diluita.

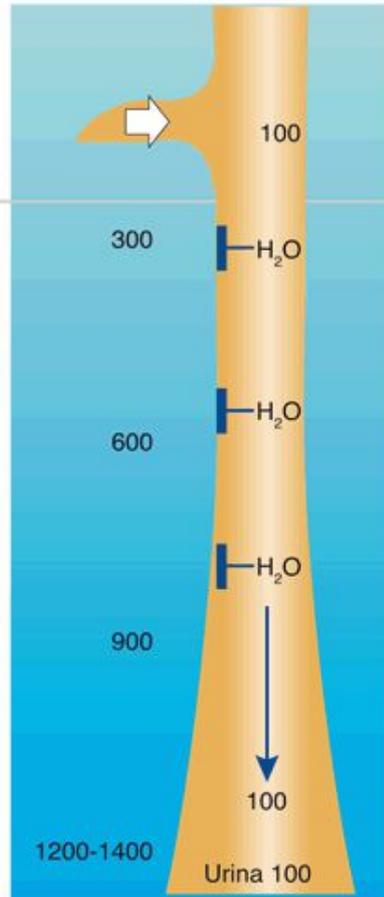


Figura 42.17 Ruolo dell'ADH. Il fluido proveniente dal tubulo distale che entra nel dotto collettore ha un'osmolalità di circa 100 mOsm a causa del riassorbimento di NaCl nei tratti precedenti. (A) In presenza di ADH, l'inserimento delle acquaporine favorisce il passaggio di acqua verso l'interstizio per gradiente osmotico, determinando così l'escrezione di urina concentrata. (B) In assenza di ADH il dotto è impermeabile all'acqua, quindi si ha l'escrezione di urina diluita, ipo-osmotica rispetto al plasma.



E. Carbone, G. Aicardi, R. Maggi
Fisiologia: dalle molecole ai sistemi integrati
Edises

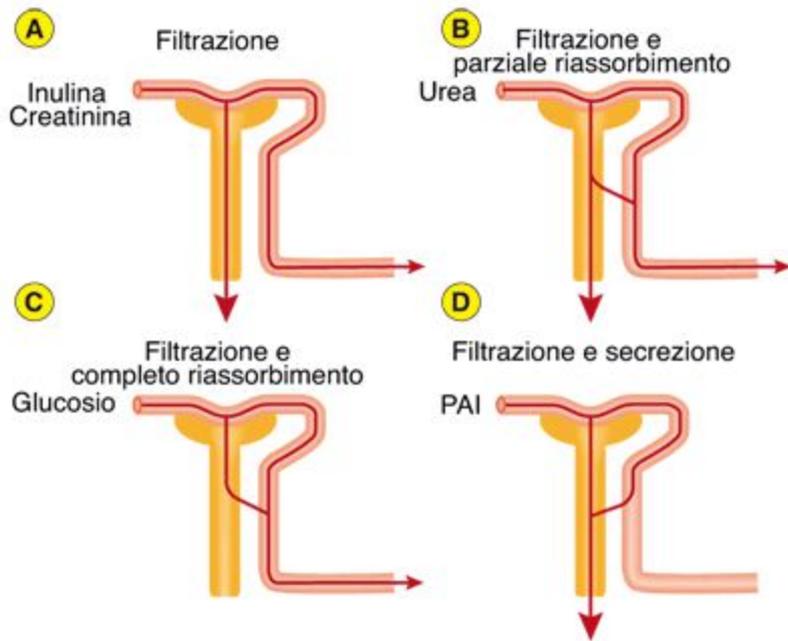


Figura 42.20 Schema che mostra il percorso di una sostanza filtrata dal glomerulo. (A) Inulina e creatinina sono sostanze filtrate, non riassorbite e non secrete. Il quantitativo escreto nell'urina nell'unità di tempo corrisponde al carico filtrato. (B) L'urea è filtrata e parzialmente riassorbita. (C) Il glucosio è filtrato e completamente riassorbito e non si ritrova nell'urina. (D) Il PAI (acido para-aminoippurico) è filtrato, secreto e completamente escreto.

La Clearance

La Clearance di una sostanza presente nel sangue equivale a quel volume di plasma che è ripulito di tale sostanza. La clearance renale totale è così la quantità di ultrafiltrato (in ml) del rene in un minuto.

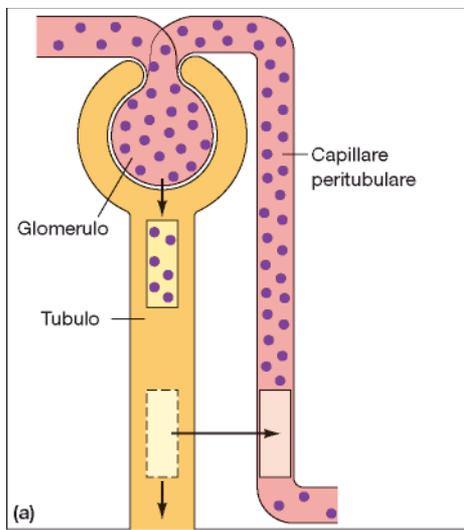
Esempio di riferimento è l'inulina, sostanza completamente filtrata, non riassorbita nè secreta.

Se Clearance di X > Clearance di Inulina

X è secreto

Se Clearance di X < Clearance di Inulina

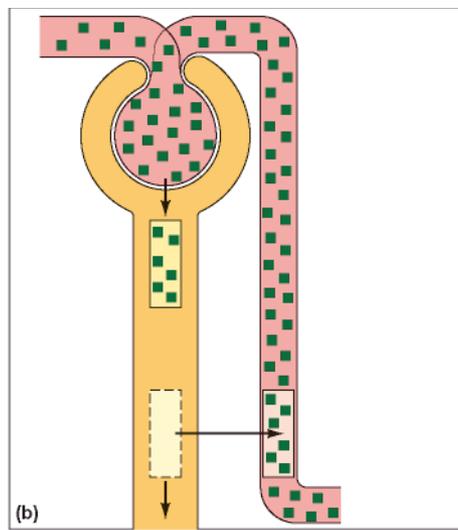
X è riassorbito



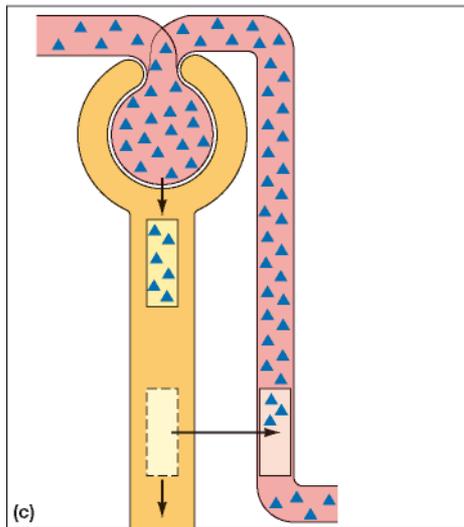
Nelle urine



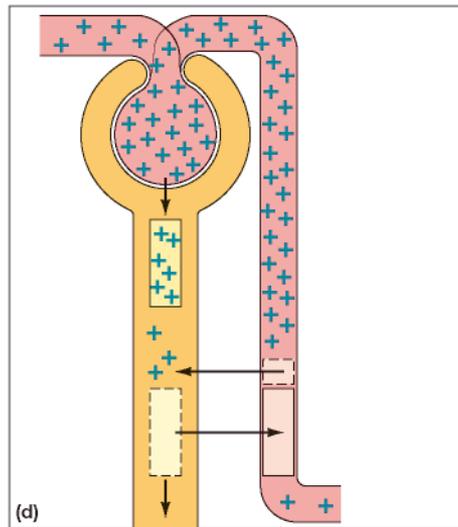
Per una sostanza che, come l'inulina, viene filtrata ma non riassorbita né secreta, tutto il plasma filtrato viene completamente depurato da quella sostanza.



Per una sostanza che, come il glucosio, viene filtrata e non secreta, ma completamente riassorbita, il plasma filtrato non viene depurato in alcuna misura da quella sostanza.



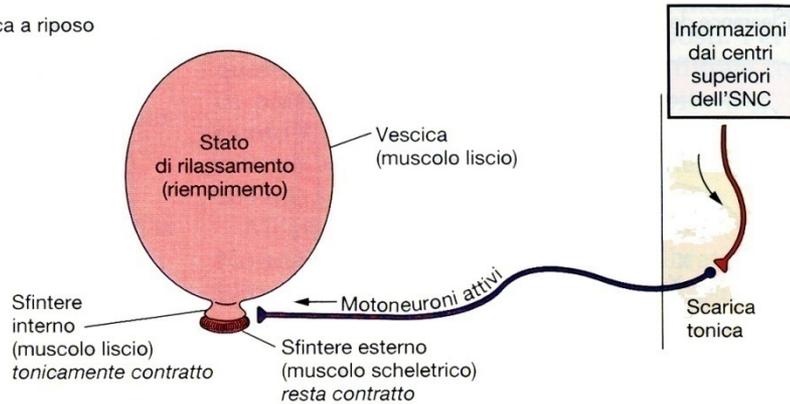
Per una sostanza che, come l'urea, viene filtrata, non secreta e parzialmente riassorbita, solo una parte del plasma filtrato viene depurata da quella sostanza.



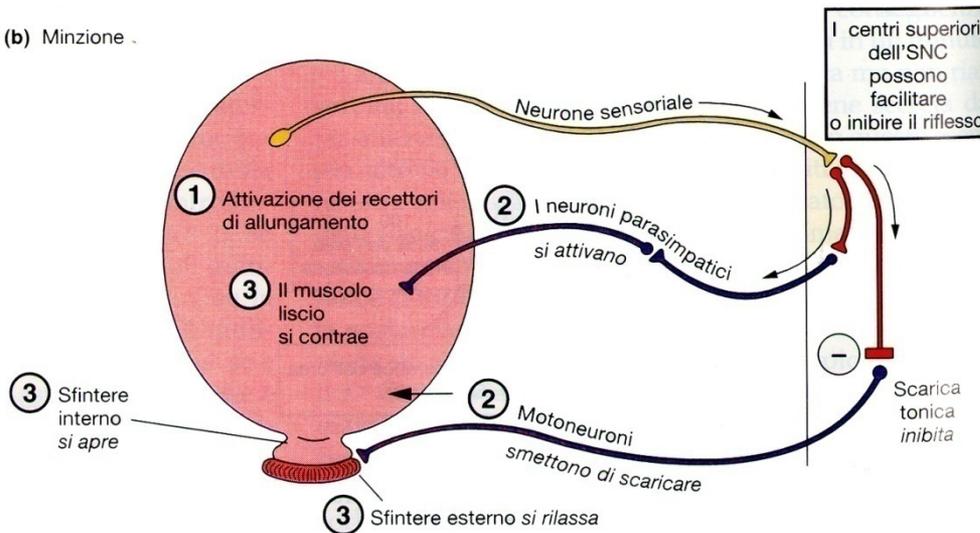
Per una sostanza che, come lo ione idrogeno, viene filtrata e secreta, ma non riassorbita, l'intero volume di plasma filtrato viene depurato dalla sostanza e anche il plasma peritubulare da cui la sostanza è rimossa per secrezione ne viene depurato.

Riflesso della minzione

(a) Vescica a riposo



(b) Minzione



Il liquido proveniente dai nefroni (urina) raggiunge la vescica dove viene accumulato fino alla sua espulsione mediante un processo chiamato **minzione**.

La minzione è un semplice riflesso spinale conscio e incoscio dei centri cerebrali superiori: quando i recettori sensibili allo stiramento vengono attivati inviano segnali al midollo spinale che controlla il successivo rilasciamento degli sfinteri.

