

La distribuzione dei liquidi corporei

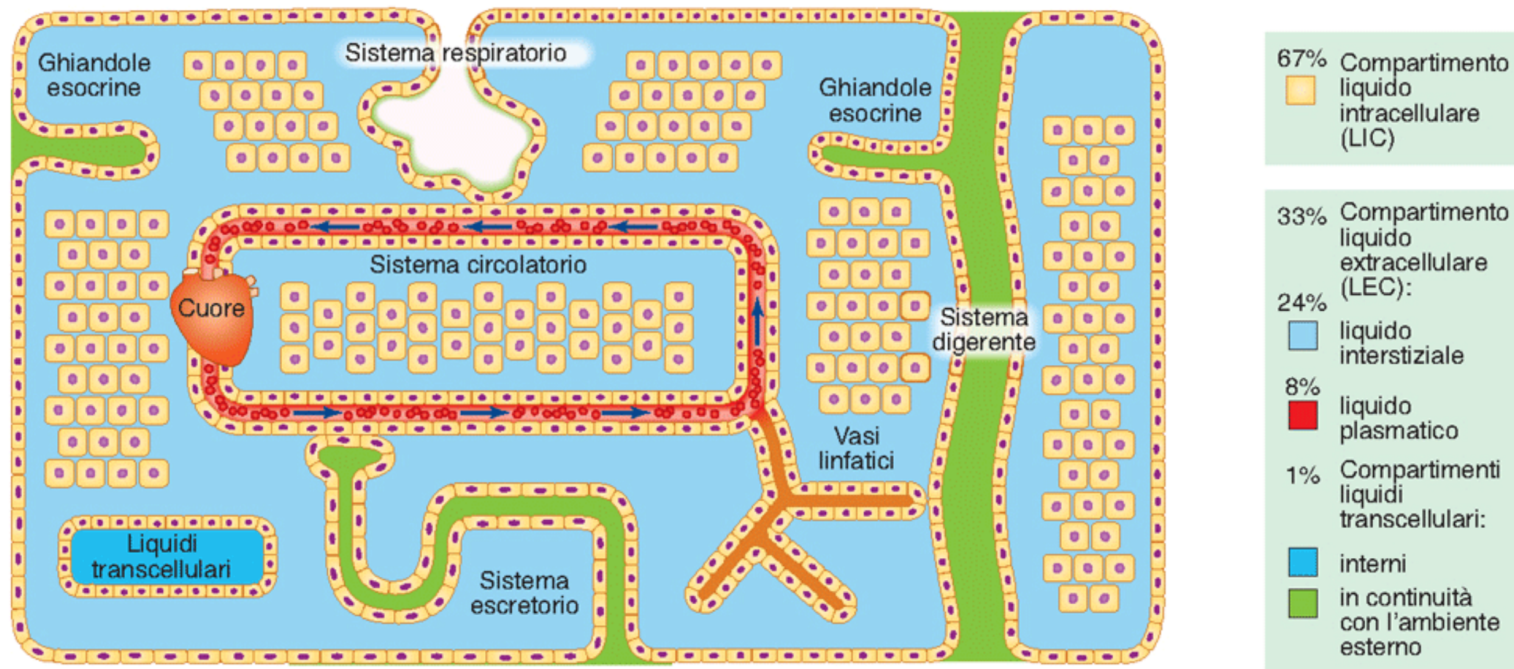


Figura 41.1 I compartimenti liquidi dell'organismo. Sono rappresentati schematicamente lo spazio intracellulare (LIC) e quello extracellulare (LEC). Quest'ultimo include lo spazio interstiziale, il plasma del sistema circolatorio ed i liquidi transcellulari (cefalorachidiano, pleurico, pericardico e oculare). I liquidi transcellulari presenti nei sistemi digerente, escretorio, respiratorio e nelle ghiandole esocrine sono delimitati dalle strutture epiteliali e pur contribuendo al contenuto idrico totale costituiscono uno spazio in continuità con l'ambiente esterno.

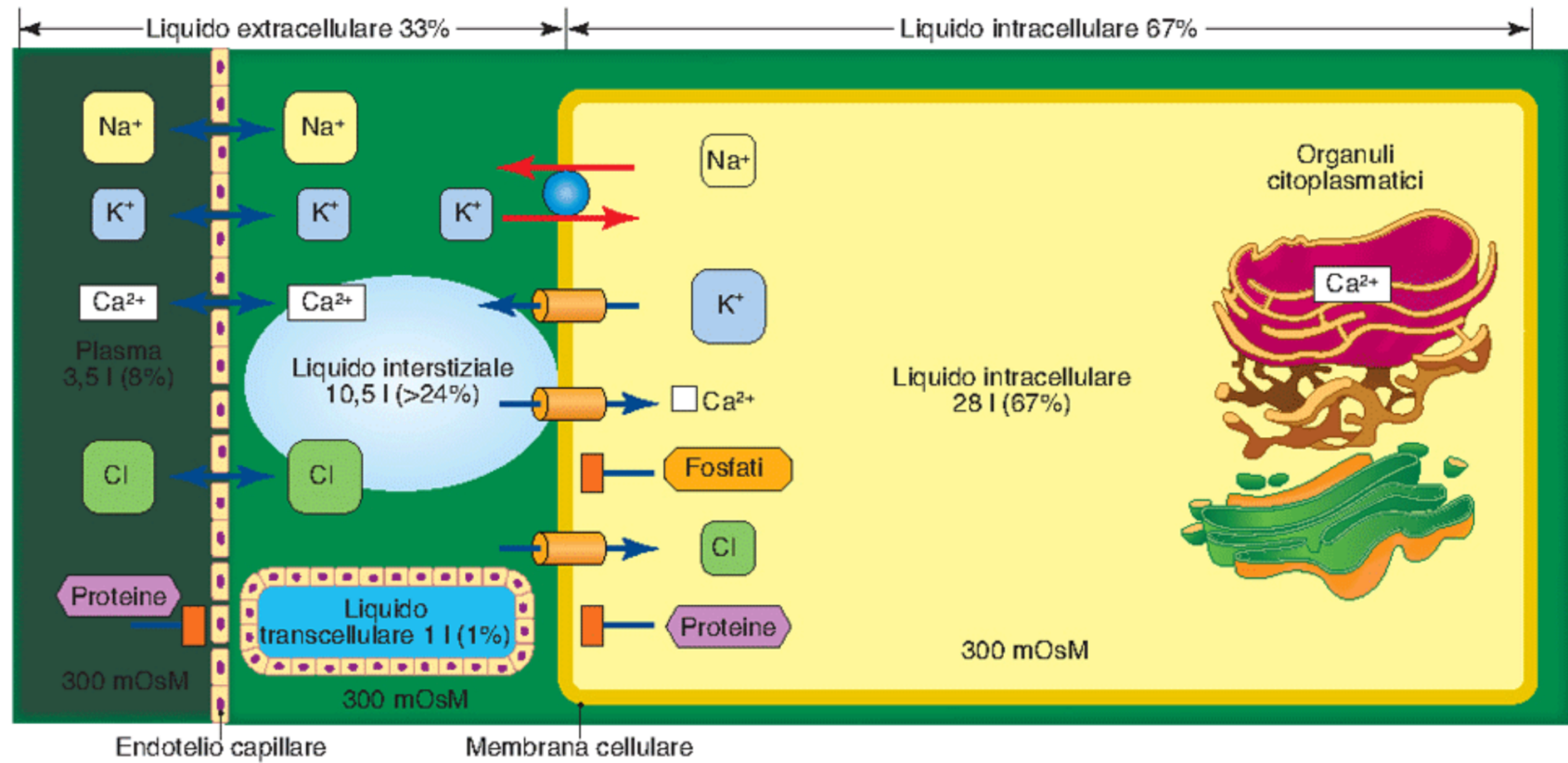
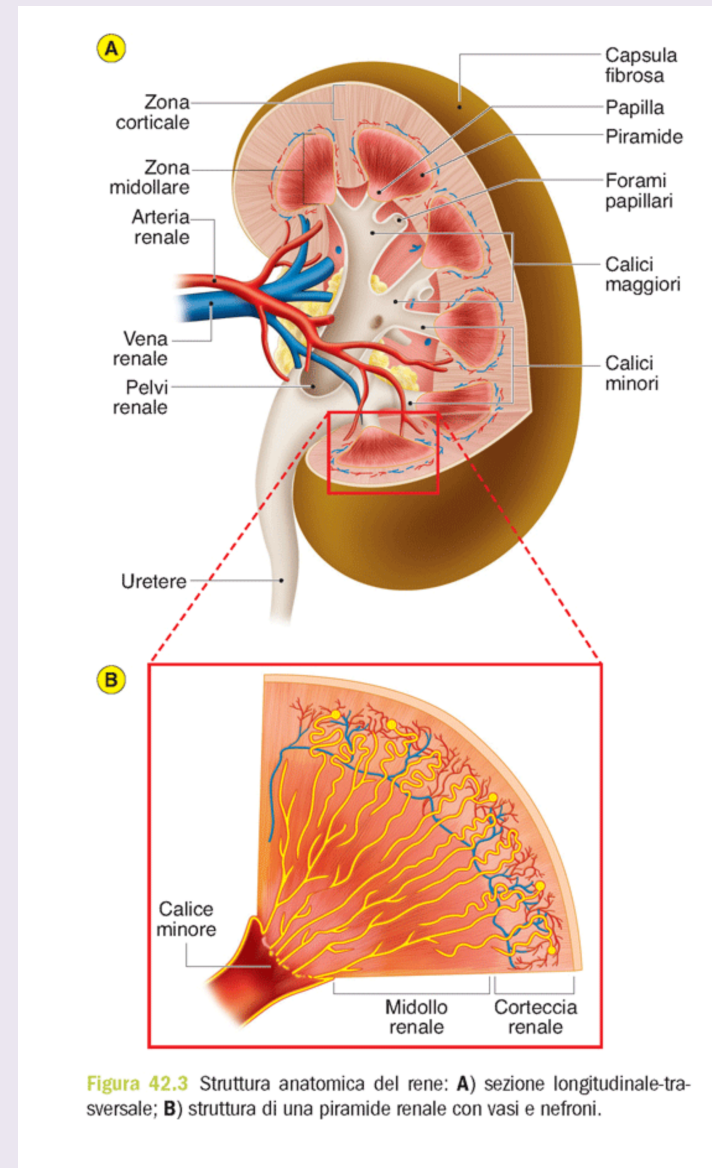
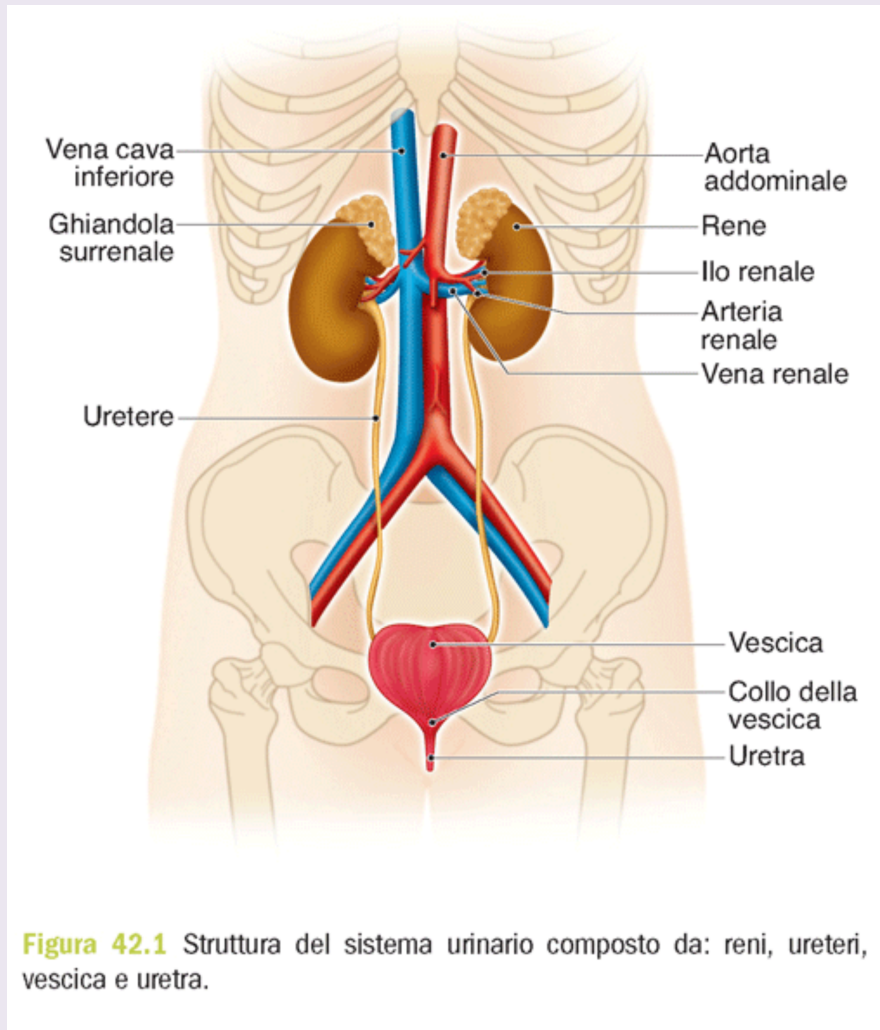


Figura 41.2 Schema della distribuzione dei principali soluti e dei loro flussi tra i compartimenti liquidi.

Funzioni renali

- Mantenimento equilibrio idrico
- Mantenimento osmolarità
- Regolazione concentrazione elettroliti
- Mantenimento volume plasmatico
- Mantenimento equilibrio acido-base
- Escrezione prodotti scarto metabolismo
- Escrezione sostanze estranee
- Produzione renina

Il rene



Il nefrone: unità funzionale di filtrazione e di formazione dell'urina

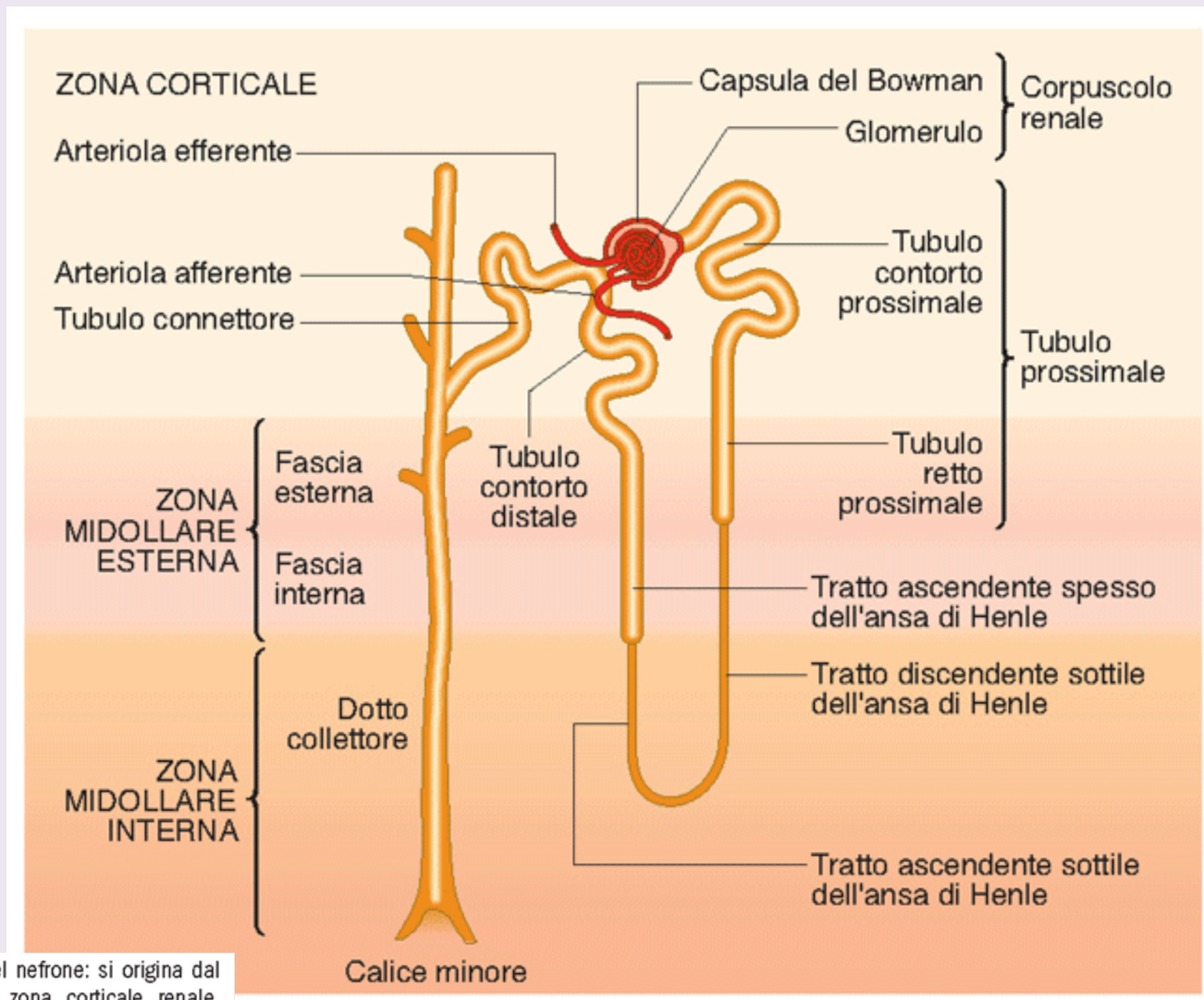
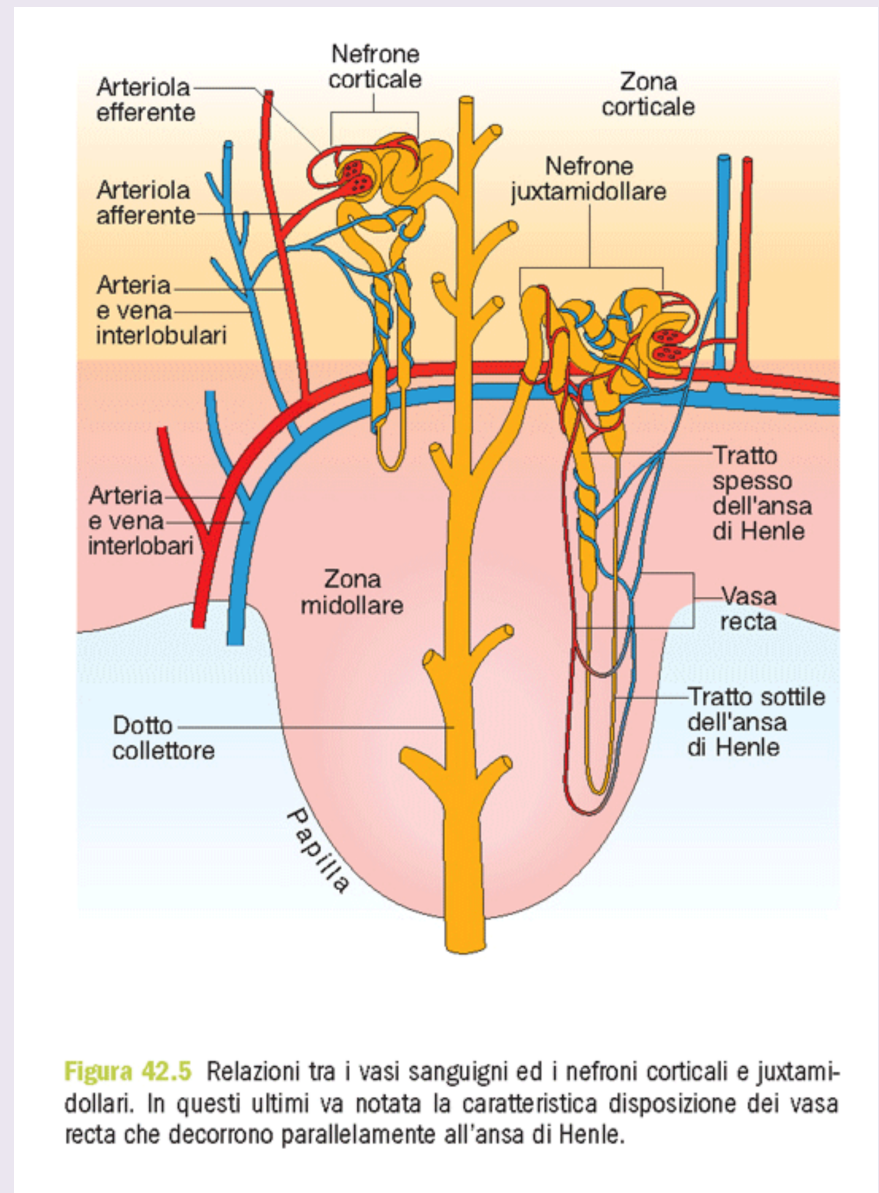
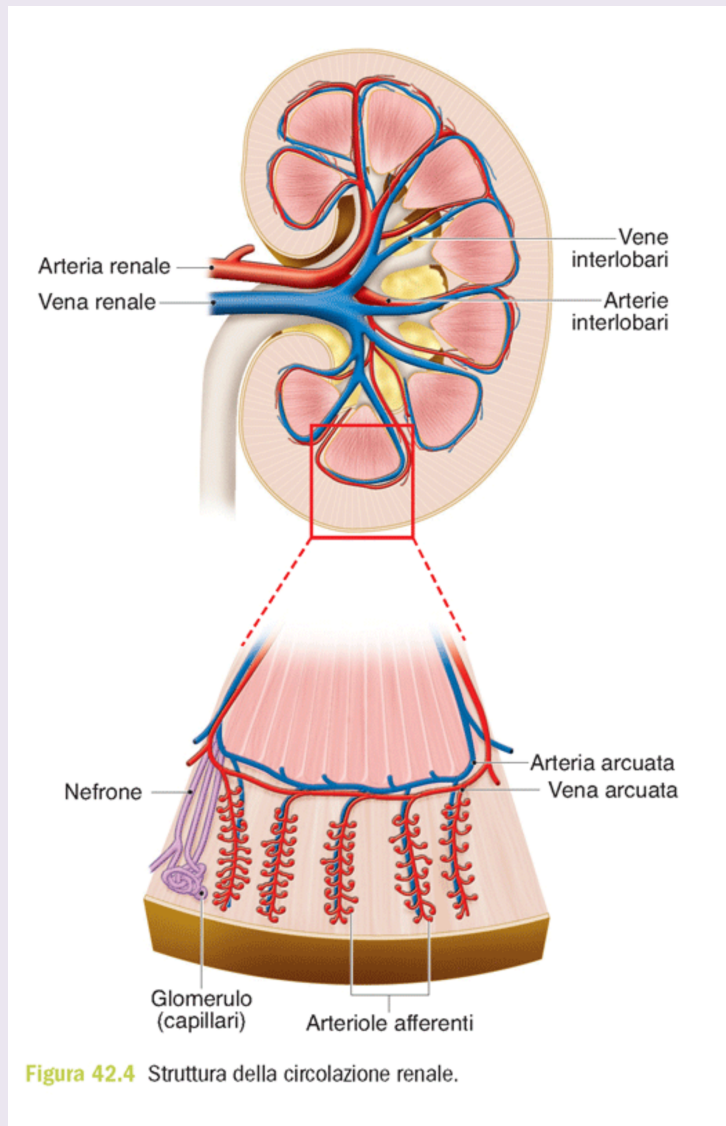


Figura 42.6 Struttura del nefrone: si origina dal corpuscolo renale nella zona corticale renale, forma il tubulo contorto prossimale, scende verso la zona midollare con l'ansa di Henle per poi risalire nella corteccia e formare il tubulo distale. Più nefroni confluiscono nei dotti collettori che scendono nella zona midollare e si aprono alla sommità delle papille nei calici.

ogni nefrone è costituito da:

- Una componente vascolare
- Una componente tubulare
- Una componente mista

Componente vascolare del nefrone



Componente mista del nefrone

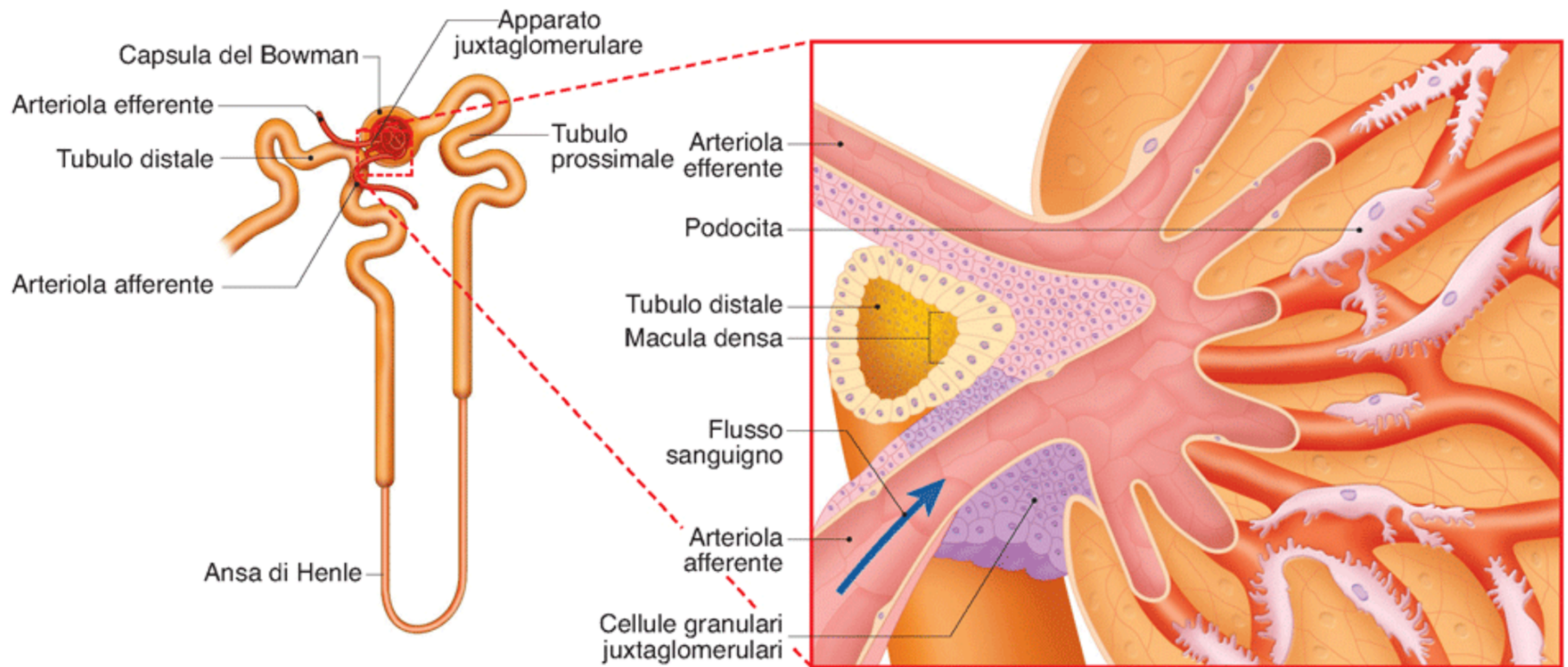
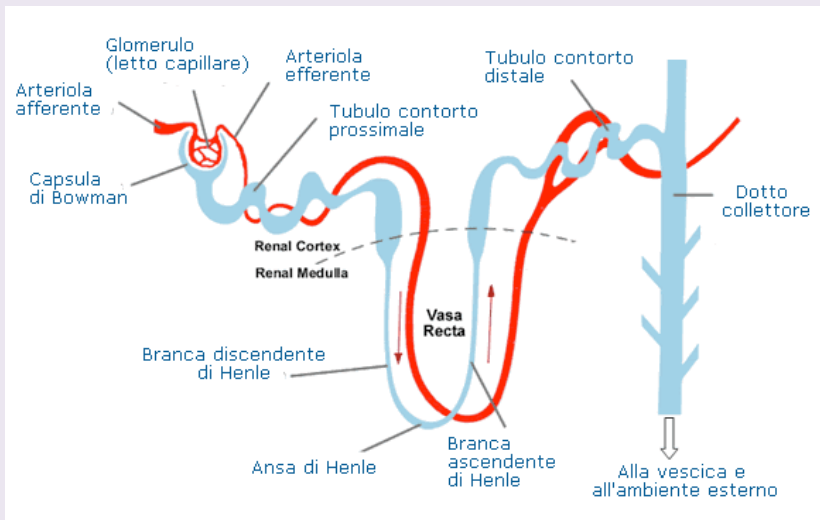


Figura 42.8 Apparato iuxtaglomerulare e rapporti tra glomerulo e tubulo distale.

Componente tubulare: dalla capsula di Bowman al dotto collettore

Filtrazione, riassorbimento, secrezione: escrezione

99% dell'ultrafiltrato viene riassorbito!!!



Dei 180 l/giorno di filtrato solo
1.5 l/giorno
viene eliminato come urina

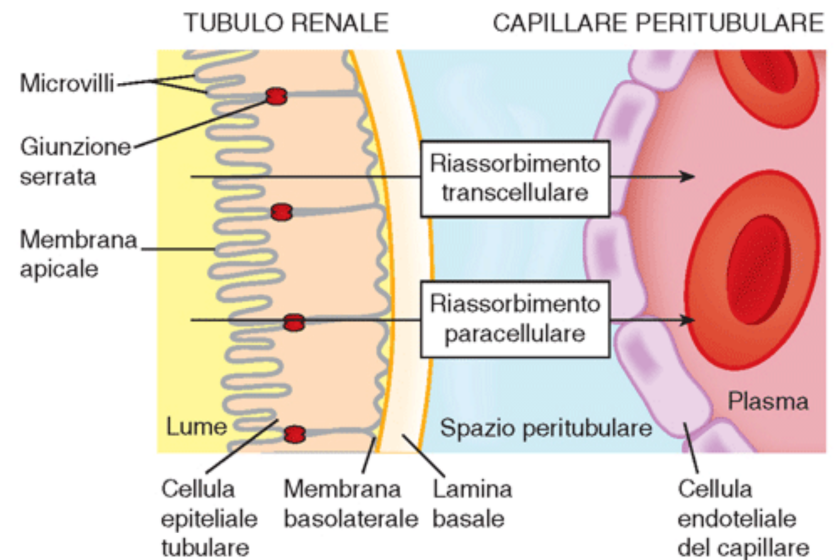


Figura 43.5 Schema delle barriere attraversate dalle sostanze filtrate, che nel processo di riassorbimento possono seguire due vie: transcellulare e paracellulare.

La formazione dell'urina

ESCREZIONE URINARIA = Filtrazione glomerulare - Riassorbimento tubulare + Secrezione tubulare

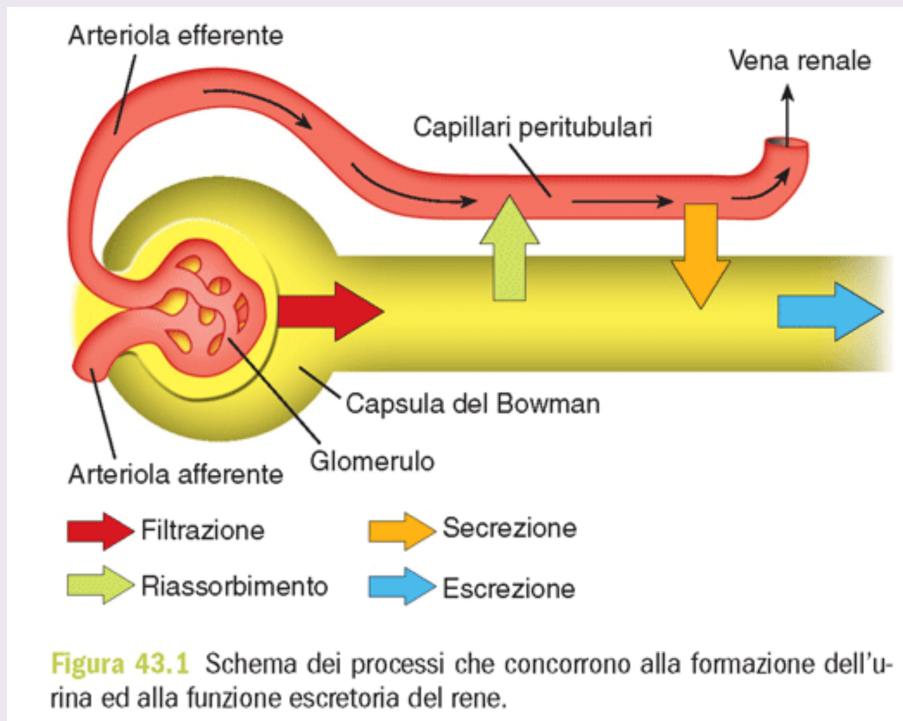
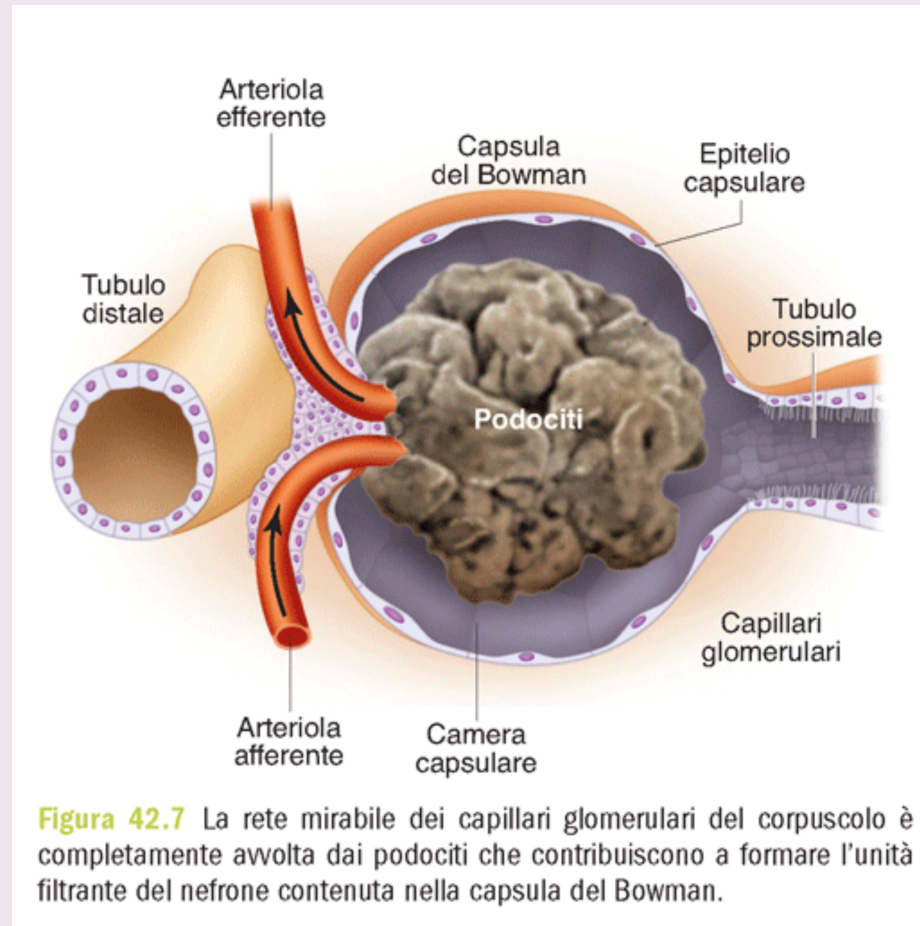


Tabella 43.1 Composizione media dell'urina. Sostanze quali glucosio, aminoacidi, proteine, chetoni e bilirubina, ma anche elementi particolati del sangue, sono normalmente assenti e si rilevano solo se è in atto qualche patologia.

| Sostanza | Concentrazione |
|--------------------------------|----------------|
| H ₂ O | ~5.55 (mol/l) |
| Urea | 200-400 mmol/l |
| Na ⁺ | 30-150 mmol/l |
| Cl ⁻ | 30-150 mmol/l |
| K ⁺ | 30-300 mmol/l |
| NH ₄ ⁺ | 30-50 mmol/l |
| Creatinina | 6-20 mmol/l |
| HPO ₄ ²⁻ | 3-20 mmol/l |
| Ca ²⁺ | 3-12 mmol/l |
| Mg ²⁺ | 2-18 mmol/l |
| HCO ₃ ⁻ | 1 mmol/l |
| D-Glucosio | 0,1 mmol/l |
| H ⁺ | 0,01 mmol/l |
| pH | 5,0-7,0 |
| Osmolalità | 500-800 mOsm |

La filtrazione glomerulare

La capsula di Bowman



IL CORPUSCOLO RENALE O DI MALPIGHI

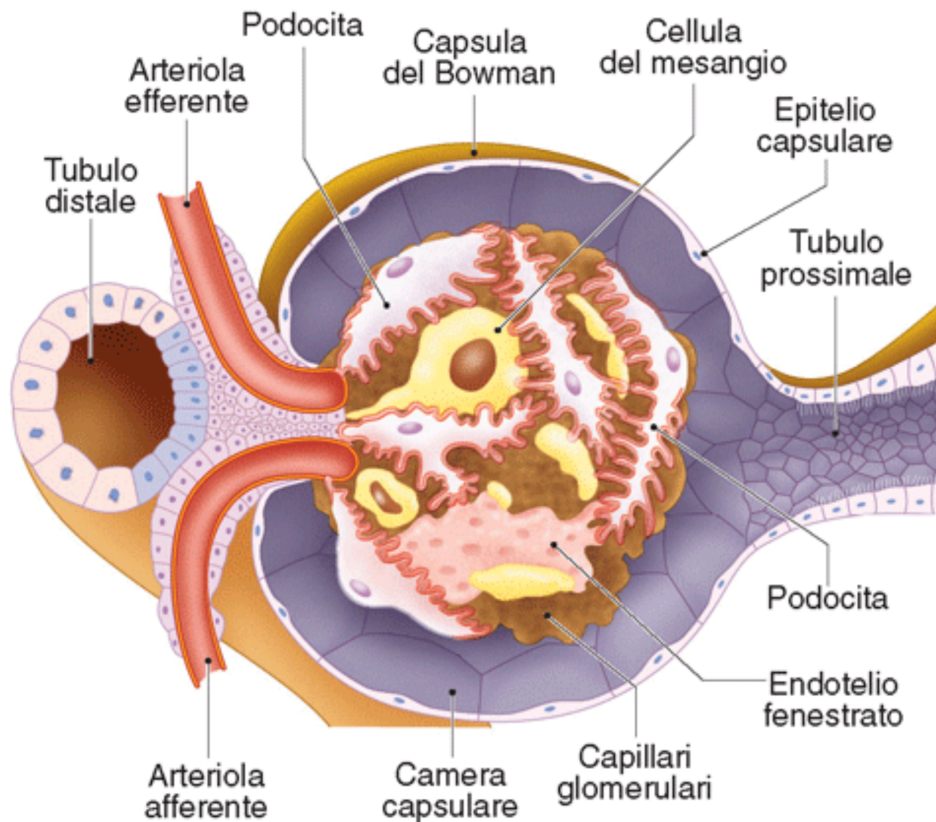


Figura 43.2 Il corpuscolo renale e le sue caratteristiche principali correlate alla filtrazione. La capsula del Bowman accoglie l'ultrafiltrato prodotto dai capillari glomerulari dotati di endotelio fenestrato e ricoperti dai podociti.

2.000.000 di nefroni
1 m² di superficie

Velocità
di filtrazione glomerulare

GFR (*glomerular filtration rate*)
120 ml/min

180 l/giorno volume filtrato!

Le barriere di filtrazione

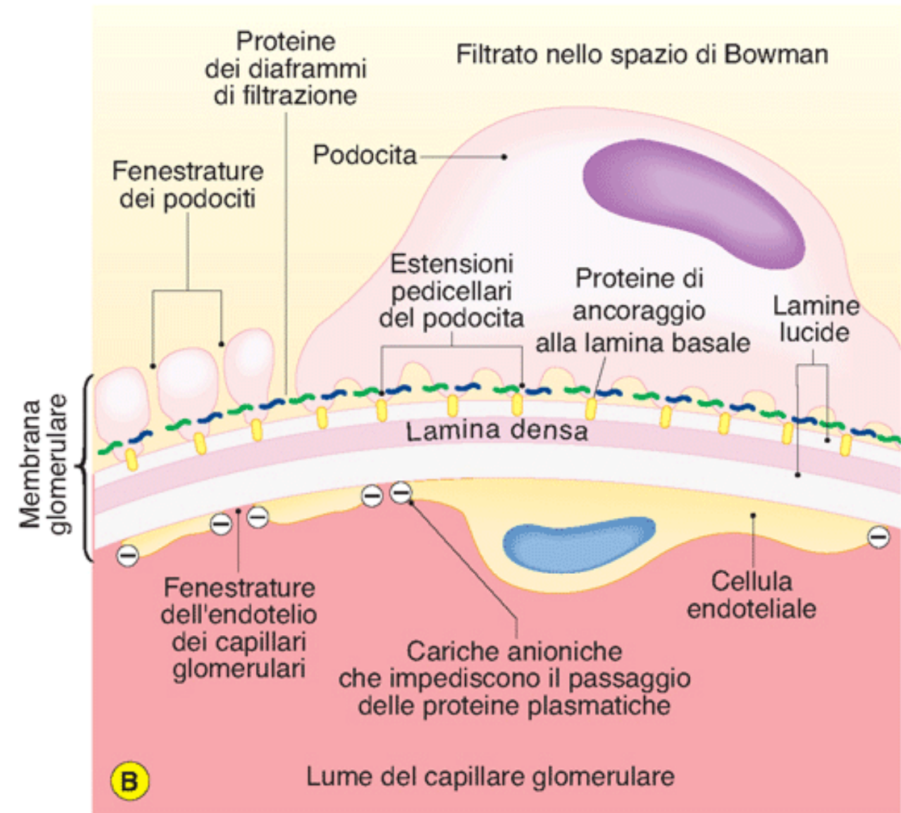
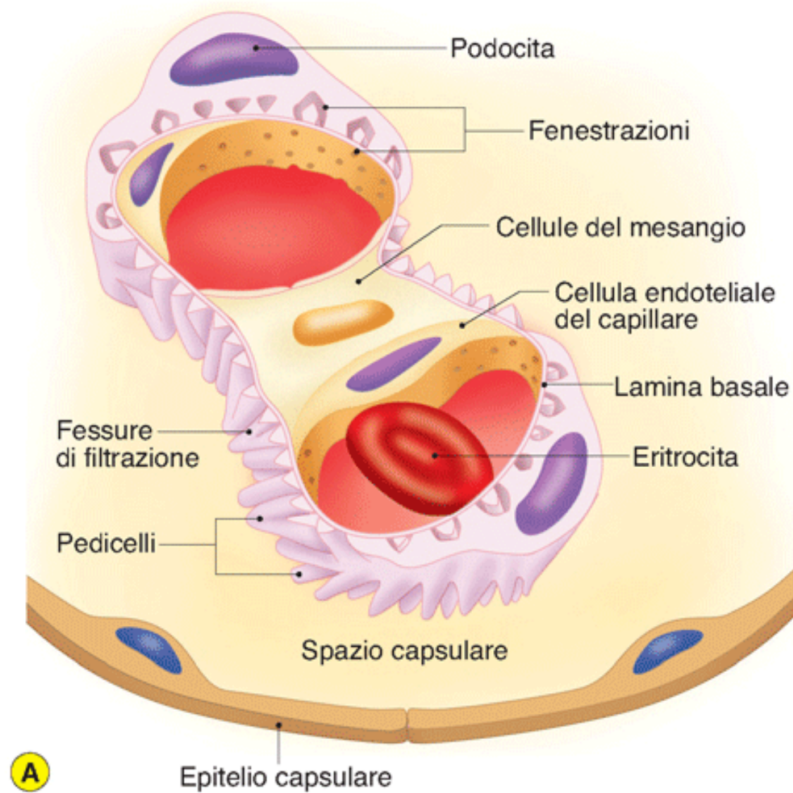


Figura 43.3 **A)** Rapporti anatomici delle barriere di filtrazione. **B)** Barriere di filtrazione nel corpuscolo renale: endotelio capillare fenestrato con cariche anioniche, lamina basale glicoproteica a tre strati, processi digitiformi dei podociti con proteine dei diaframmi di filtrazione (nefrina, podocina, proteine NEPH) alla base delle fessure di filtrazione, e proteine di ancoraggio alla lamina basale (integrine, caderine).

La composizione dell'ultrafiltrato

Tabella 43.2 Rapporti tra proprietà chimico-fisiche e filtrabilità glomerulare di alcune sostanze di interesse fisiologico.

| Sostanza | Peso (Da) | Dimensioni (nm) | Coefficiente di filtrazione ($[X]_{\text{filtrato}}/[X]_{\text{plasma}}$) |
|--------------------------------|-----------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Acqua | 18,0 | 0,14 | 1,0 |
| Na ⁺ | 23,0 | 0,13 | 1,0 |
| Cl ⁻ | 35,4 | 0,16 | 1,0 |
| K ⁺ | 39,1 | 0,16 | 1,0 |
| Urea | 60,0 | 0,16 | 1,0 |
| HCO ₃ ⁻ | 61,0 | 0,18 | 1,0 |
| Glucosio | 180 | 0,36 | 1,0 |
| Creatinina | 113,1 | 0,45 | 1,0 |
| Inulina | 5.500 | 1,48 | 0,98 |
| HPO ₄ ²⁻ | 95,9 | 0,18 | 0,95 |
| Mg ²⁺ | 24,3 | 0,10 | 0,80 |
| Mioglobina | 17.000 | 1,95 | 0,75 |
| Ca ²⁺ | 40,1 | 0,13 | 0,58 |
| Emoglobina | 68.000 | 3,25 | 0,03 |
| Albumina sierica | 69.000 | 3,55 | < 0,0005 |

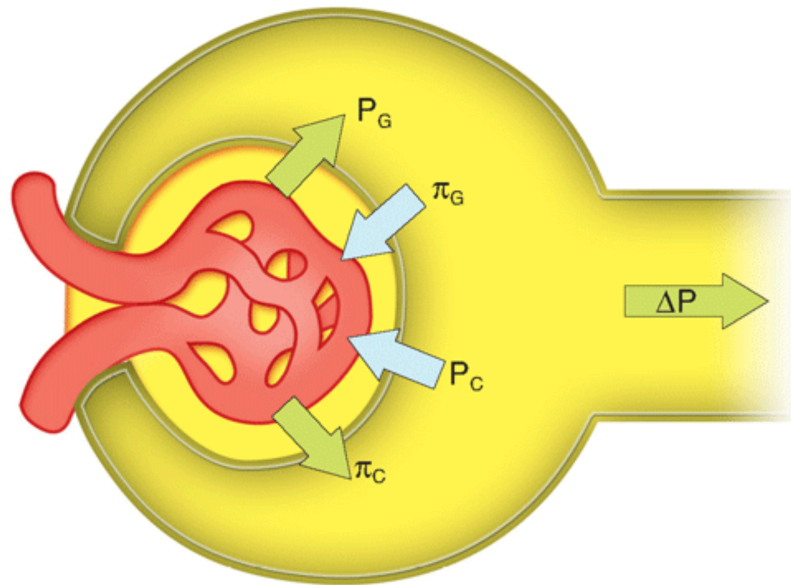


Figura 43.4 Schema dei gradienti pressori per la filtrazione.

P_G : pressione idrostatica glomerulare

π_G : pressione oncotica glomerulare

P_C : pressione idrostatica capsulare

π_C : pressione oncotica capsulare

La pressione di filtrazione (P_F): $P_G + \pi_C - P_C - \pi_g = 10 \text{ mmHg}$

$P_G = 50 \text{ mmHg}$

$\pi_G = 25 \text{ mmHg}$

$P_C = 15 \text{ mmHg}$

$\pi_C = 0$

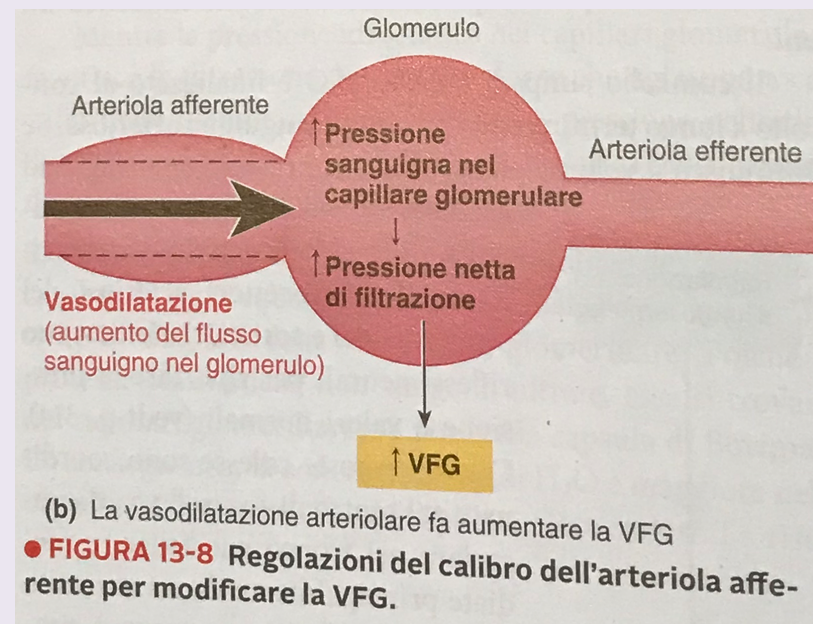
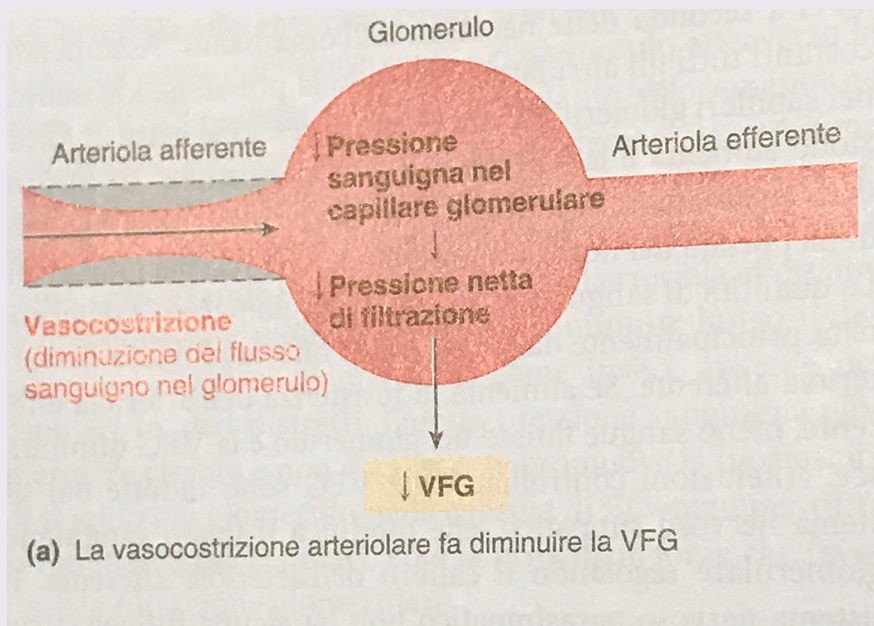


Tabella 43.3 Velocità giornaliera di filtrazione dei principali soluti plasmatici (peso molecolare · concentrazione plasmatica · GFR), % di trasporto nei diversi tratti del nefrone (PT: tubulo prossimale, HL: ansa di Henle, DT: tubulo distale, CT: dotto collettore) e % di soluto escreto con le urine. I valori contrassegnati dall'asterisco subiscono variazioni anche notevoli in relazione alle esigenze omeostatiche dell'organismo.

| Sostanza | Velocità giornaliera di filtrazione grammi (moli)/die | Percentuale di riassorbimento (-) secrezione(+) del carico filtrato nei diversi tratti | | | Percentuale di escrezione nelle urine |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|---------|------------------------------------------|
| | | PT | HL | DT - CD | |
| Acqua | 180.000 (10 ⁴) | -60 | -20 | -19 | 0,8* |
| Na ⁺ | 596 (25,9) | -60 | -30 | -10 | 0,5* |
| K ⁺ | 28 (0,72) | -60 | -25 | +5 | 20* |
| Ca ²⁺ | 11,5 (0,28) | -60 | -30 | -9 | 1 |
| Mg ²⁺ | 2,6 (0,1) | -30 | -60 | 0 | 10 |
| Cl ⁻ | 730 (20,7) | -55 | -35 | -9 | 1* |
| HCO ₃ ⁻ | 307 (5,04) | -90 | 0 | -10 | 0,1* |
| HPO ₄ ²⁻ | 38,4 (0,4) | -70 | -10 | 0 | 20 |
| Glucosio | 162 (0,9) | -99 | -1 | 0 | 0 |
| Glicina, istidina | - | -90 | -5 | 0 | 5 |
| Altri aminoacidi | - | -99 | 0 | 0 | 1 |
| Creatinina | 2,1 (0,02) | 0 | 0 | 0 | 100 |
| Albumina | 0,7 (3,5 · 10 ⁻⁵) | -99 | 0 | 0 | <1 |
| Urea | 54 (0,9) | -50 | +60 | -60 | 50 |
| Acido urico | 8,6 (0,13) | -60 | -30 | 0 | 10 |
| Ossalato | - | +20 | +10 | 0 | 130 |

Modalità di trasporto dei soluti:

- Trasporto passivo
- Trasporto attivo primario o secondario

Trasporto dell'acqua:

- Per gradiente osmotico
- Per inserzione di acquaporine

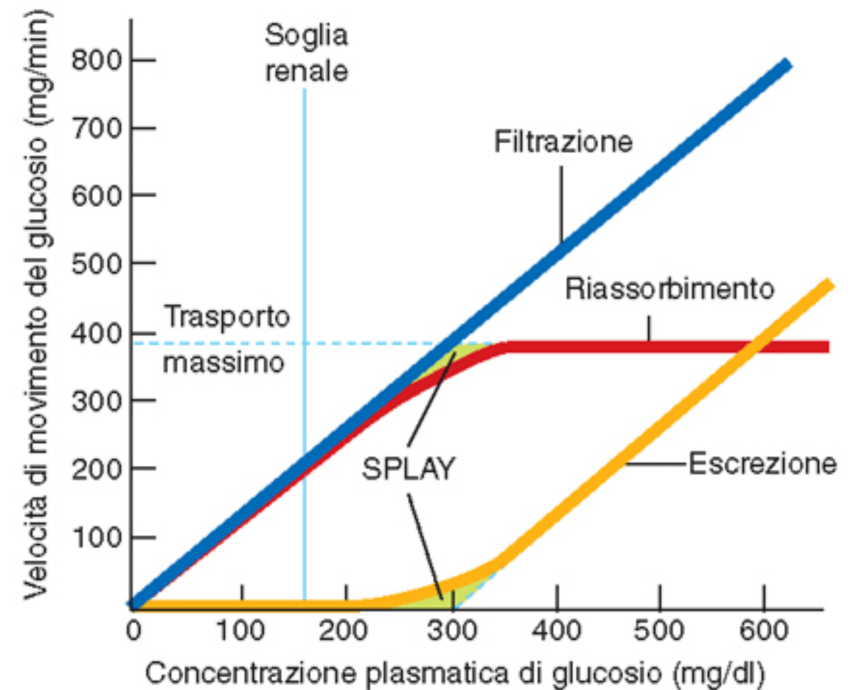


Figura 43.6 Bilancio del trasporto di glucosio nel nefrone. La molecola è assente nelle urine fino al superamento della soglia renale e la sua presenza aumenta rapidamente dopo il raggiungimento del limite di trasporto massimo. È evidenziato il fenomeno di allargamento della soglia (splay) descritto nel testo.

Tubulo contorto prossimale: **RIASSORBIMENTO**

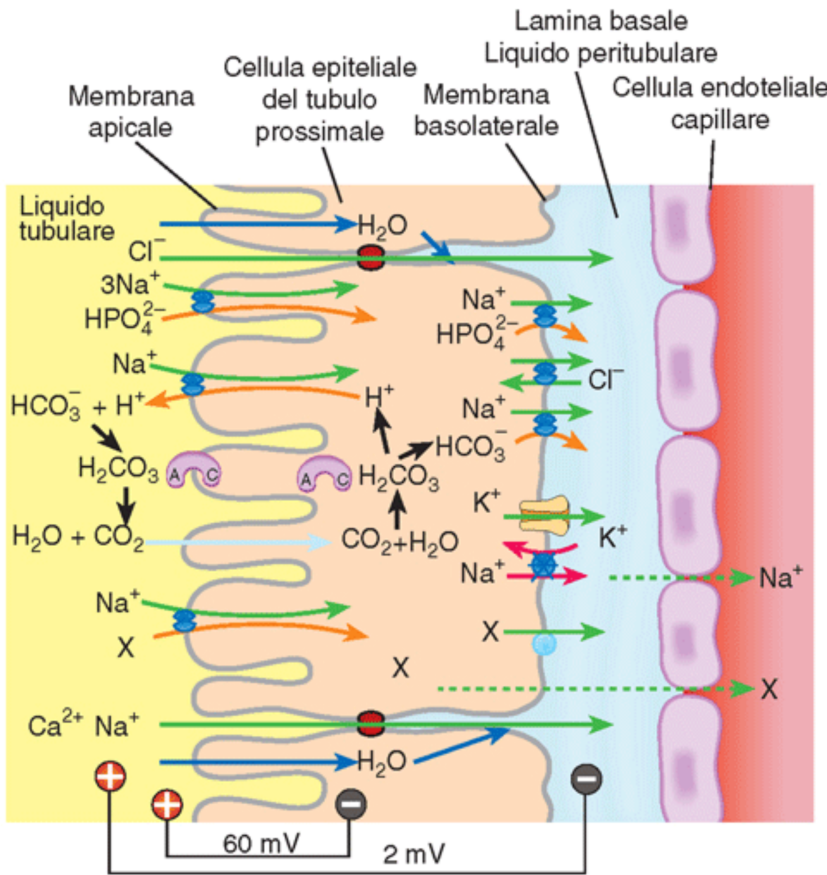


Figura 43.7 Schema dei principali meccanismi di trasporto che mediano il riassorbimento nelle cellule del tubulo prossimale. X: soluti (monosaccaridi, aminoacidi, ecc.) che entrano grazie a trasporti attivi secondari. AC: enzima anidresi carbonica.

Acqua
(gradiente osmotico e acquaporine)

NaCl
(pompa K^+/Na^+ ATPasica)

Bicarbonato (scambiatore Na^+/H^+)
controllo pH

Fosfato inorganico
(simporti Na^+)

Monosaccaridi
Aminoacidi
Proteine (albumina)

Urato
UREA

e secrezione di NH_4^+

Ansa di Henle: concentrazione dell'urina

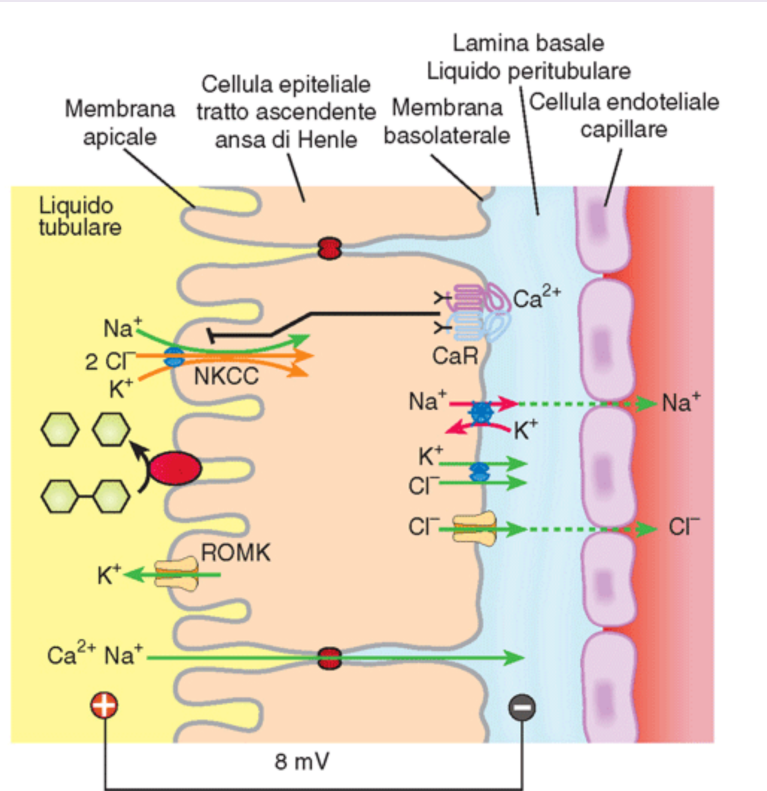


Figura 43.10 Schema dei meccanismi di trasporto ionico transcellulare e paracellulare nelle cellule del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle, il cui compito principale è il riassorbimento di NaCl. Il riassorbimento paracellulare del Ca^{2+} e di altri cationi dipende dalla polarizzazione dell'epitelio prodotta dal flusso di Cl^- e dal riciclo del K^+ controllati dal recettore per il calcio extracellulare (CaR) attraverso la sua azione sul cotrasporto NKCC, sodio - potassio - 2 cloruro.

Riassorbimento:

tratto discendente (assenza sistemi di trasporto attivi)
 H_2O

tratto ascendente

NaCl
 (simporto NKCC $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$)
 K^+
 (ROMK)
 CaR
IMPERMEABILE ALL' H_2O

Meccanismo di moltiplicazione contro corrente

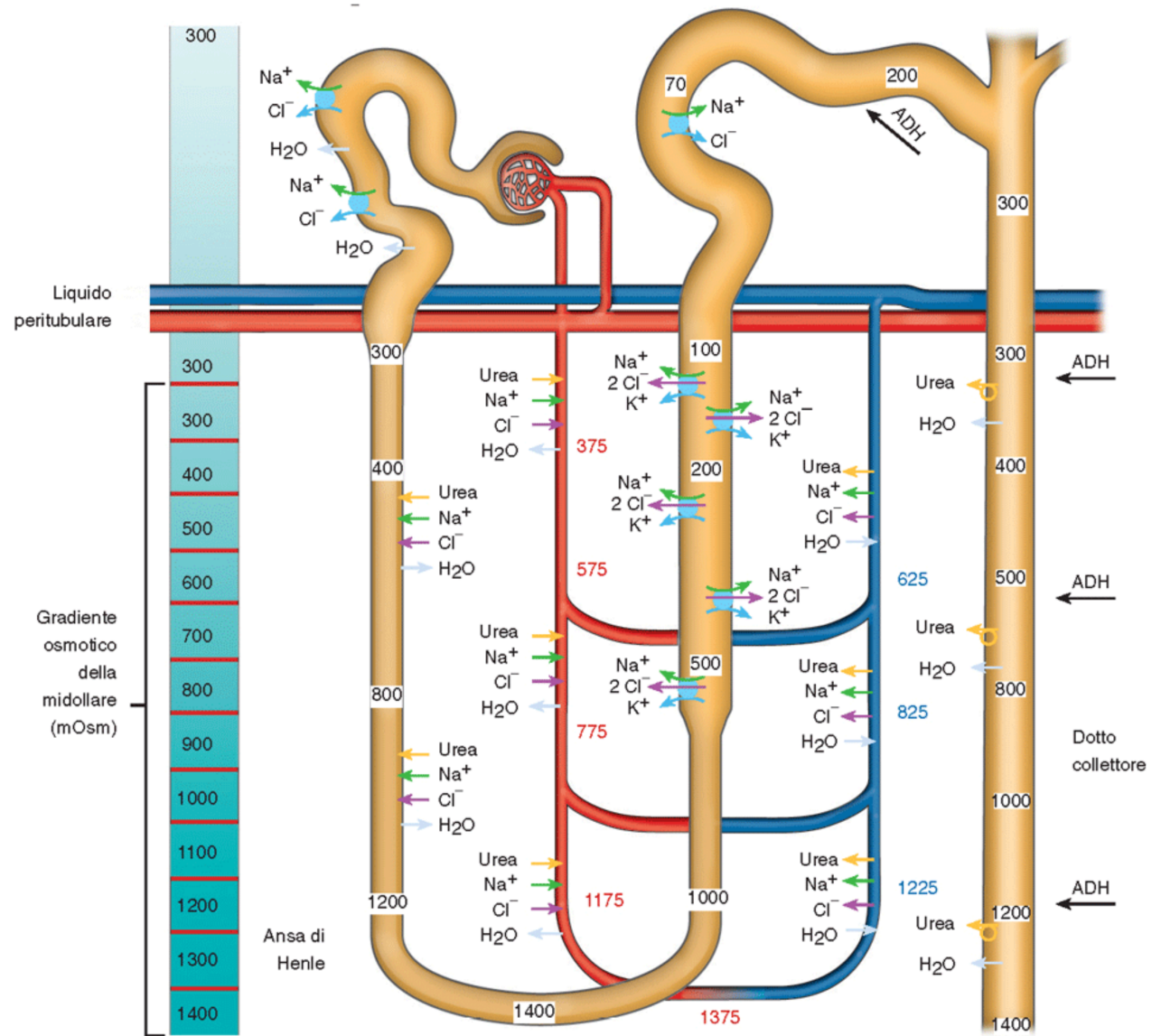


Figura 43.16 Schema della formazione del gradiente osmotico cortico-midollare prodotto mediante il meccanismo di moltiplicazione in controcorrente nell'ansa di Henle e dal ricircolo dell'urea, mantenuto dal drenaggio in controcorrente dei vasa recta, ed utilizzato dal dotto collettore per la concentrazione dell'urina. Va rilevata la differente permeabilità ad acqua e soluti dei diversi segmenti e la localizzazione opportuna dei sistemi di trasporto ionico.