

La distribuzione dei liquidi corporei

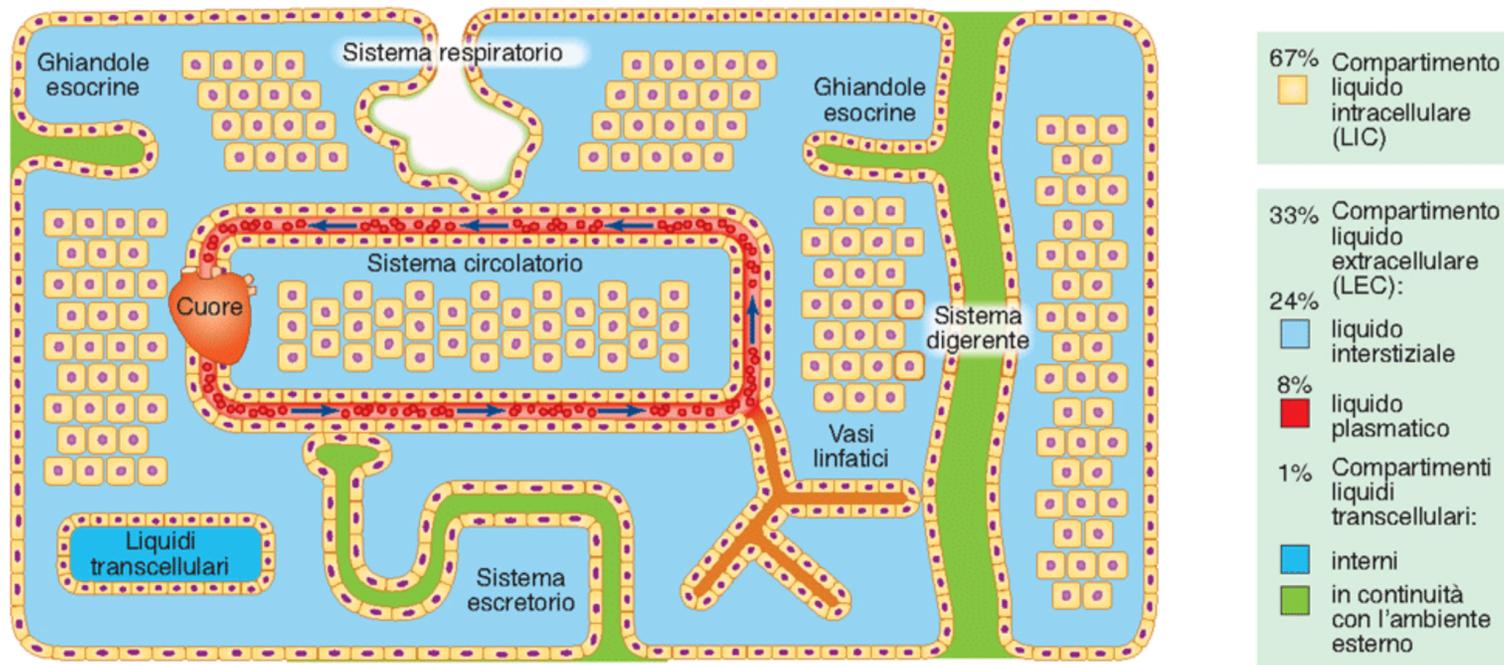


Figura 41.1 I compartimenti liquidi dell'organismo. Sono rappresentati schematicamente lo spazio intracellulare (LIC) e quello extracellulare (LEC). Quest'ultimo include lo spazio interstiziale, il plasma del sistema circolatorio ed i liquidi transcellulari (cefalorachidiano, pleurico, pericardico e 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.

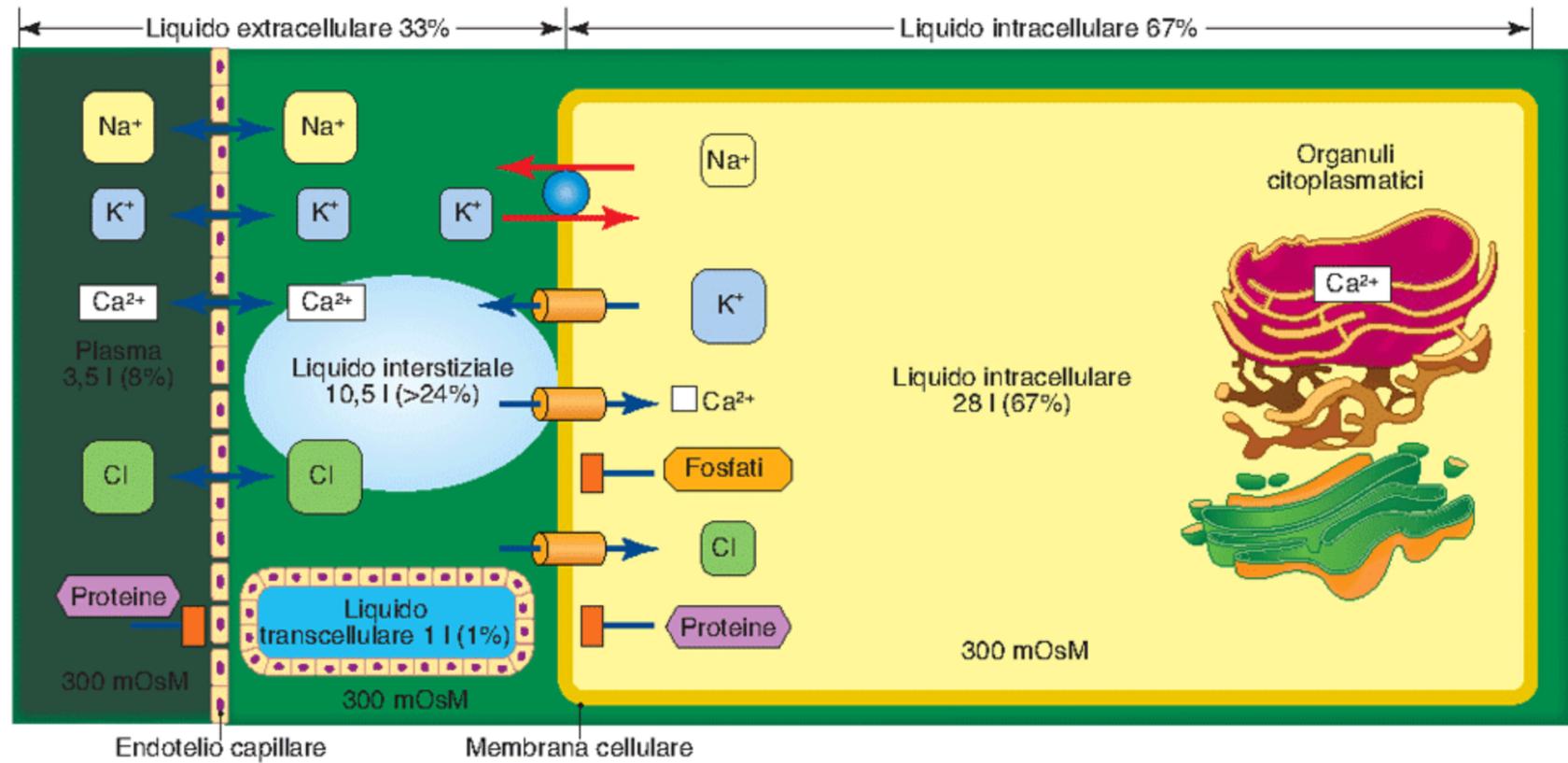
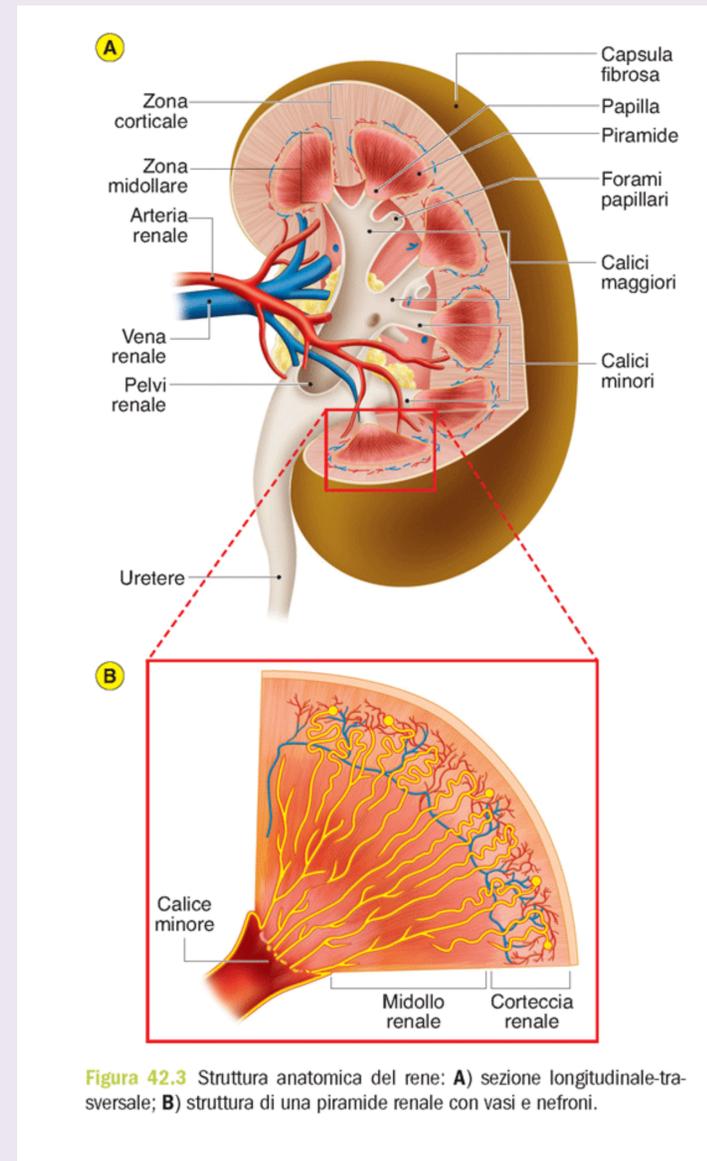
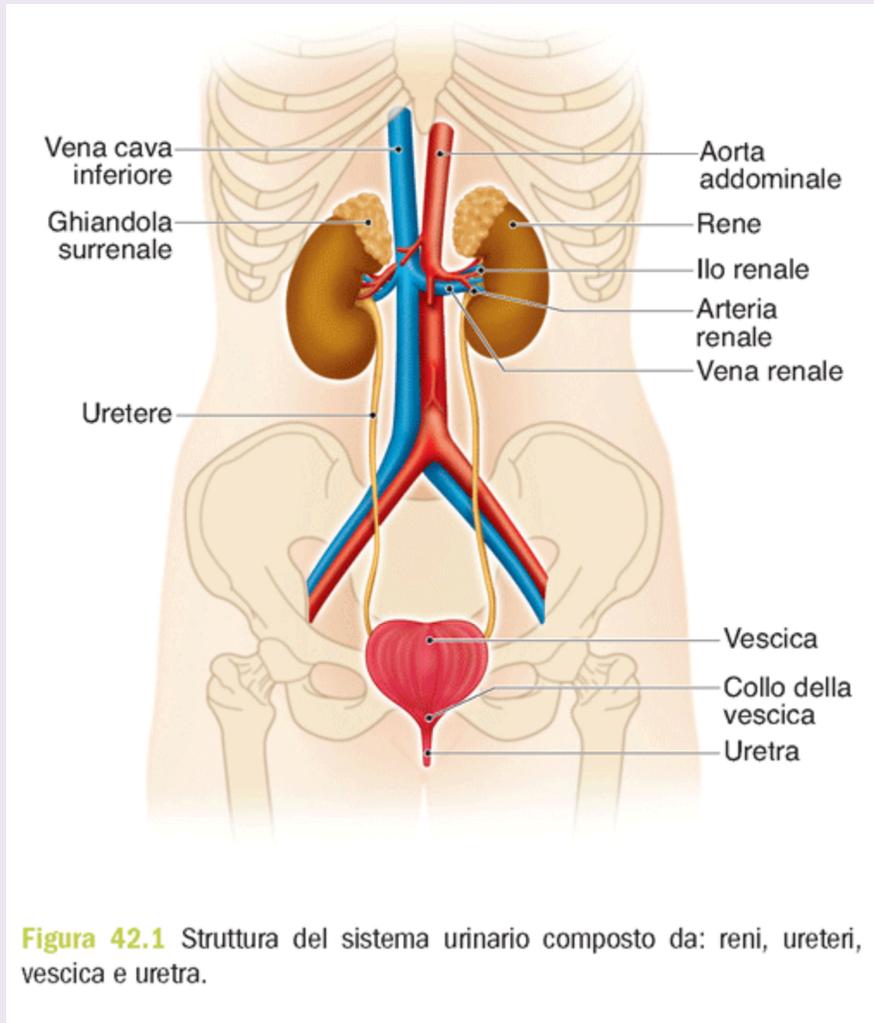


Figura 41.2 Schema della distribuzione dei principali soluti e dei loro flussi tra i compartimenti liquidi.

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

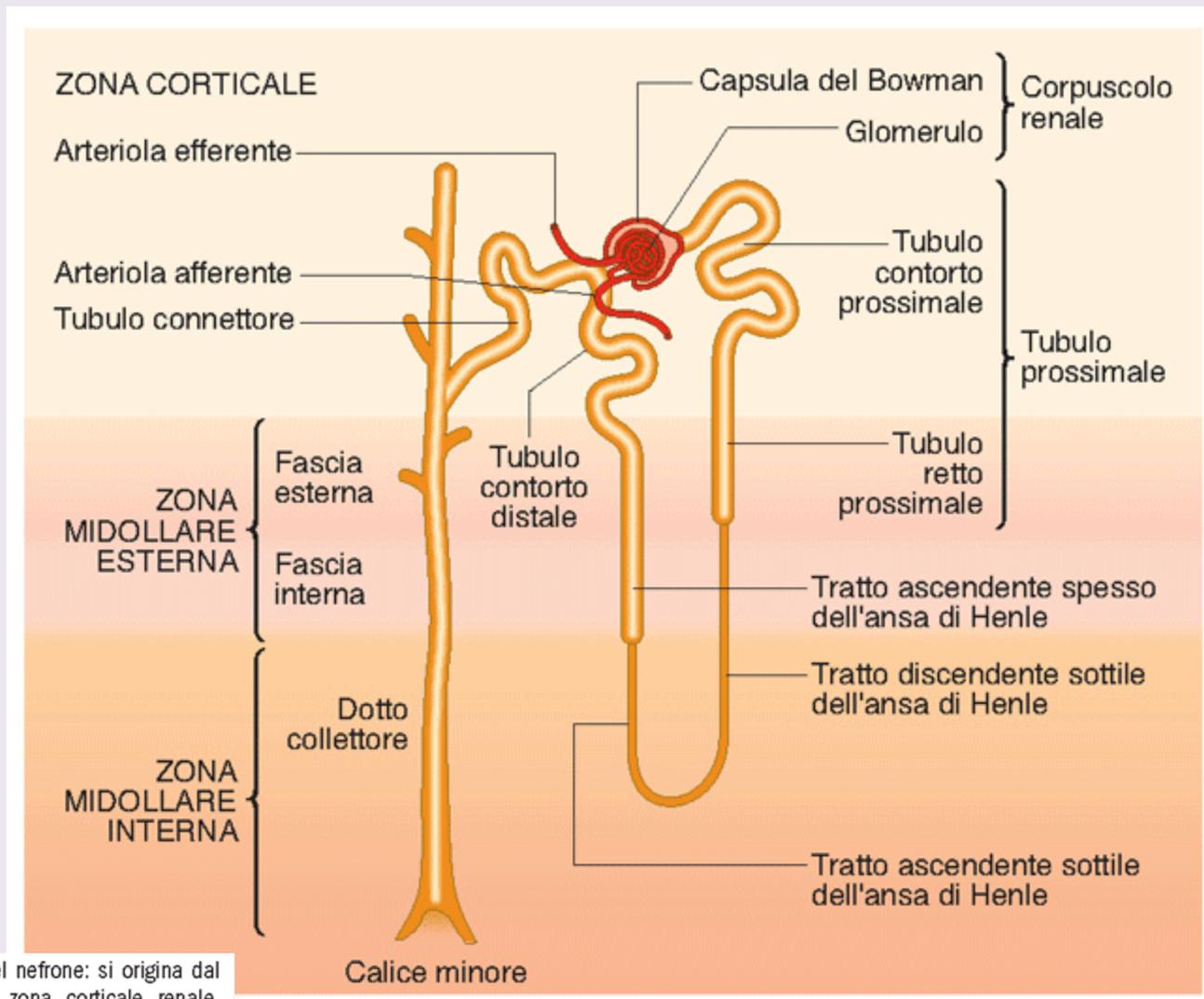
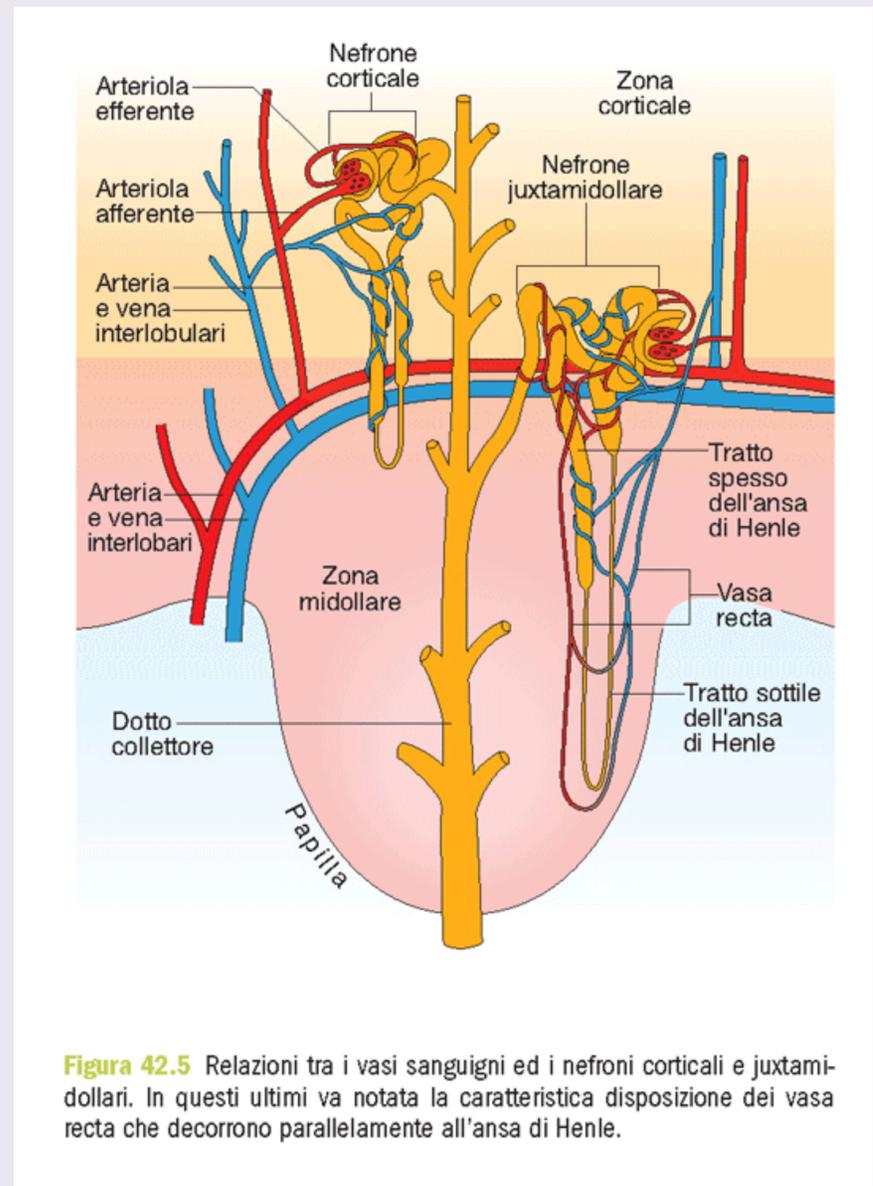
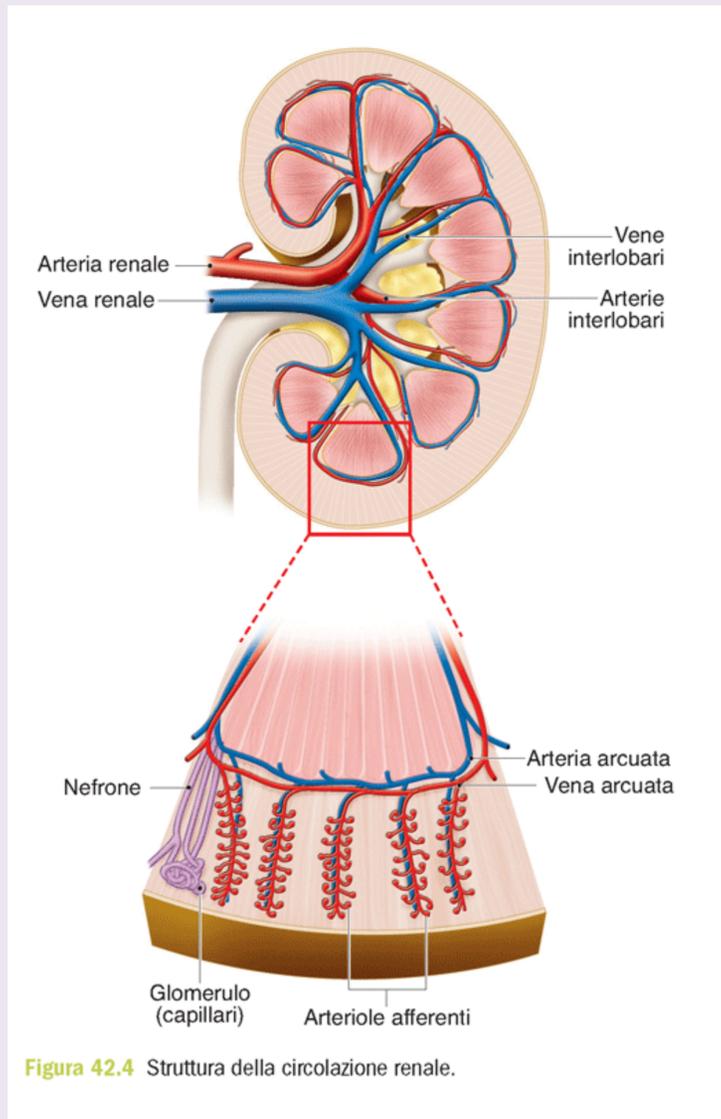


Figura 42.6 Struttura del nefrone: si origina dal corpuscolo renale nella zona corticale renale, forma il tubulo contorto prossimale, scende verso la zona midollare con l'ansa di Henle per poi risalire nella corteccia e formare il tubulo distale. Più nefroni confluiscono nei dotti collettori che scendono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

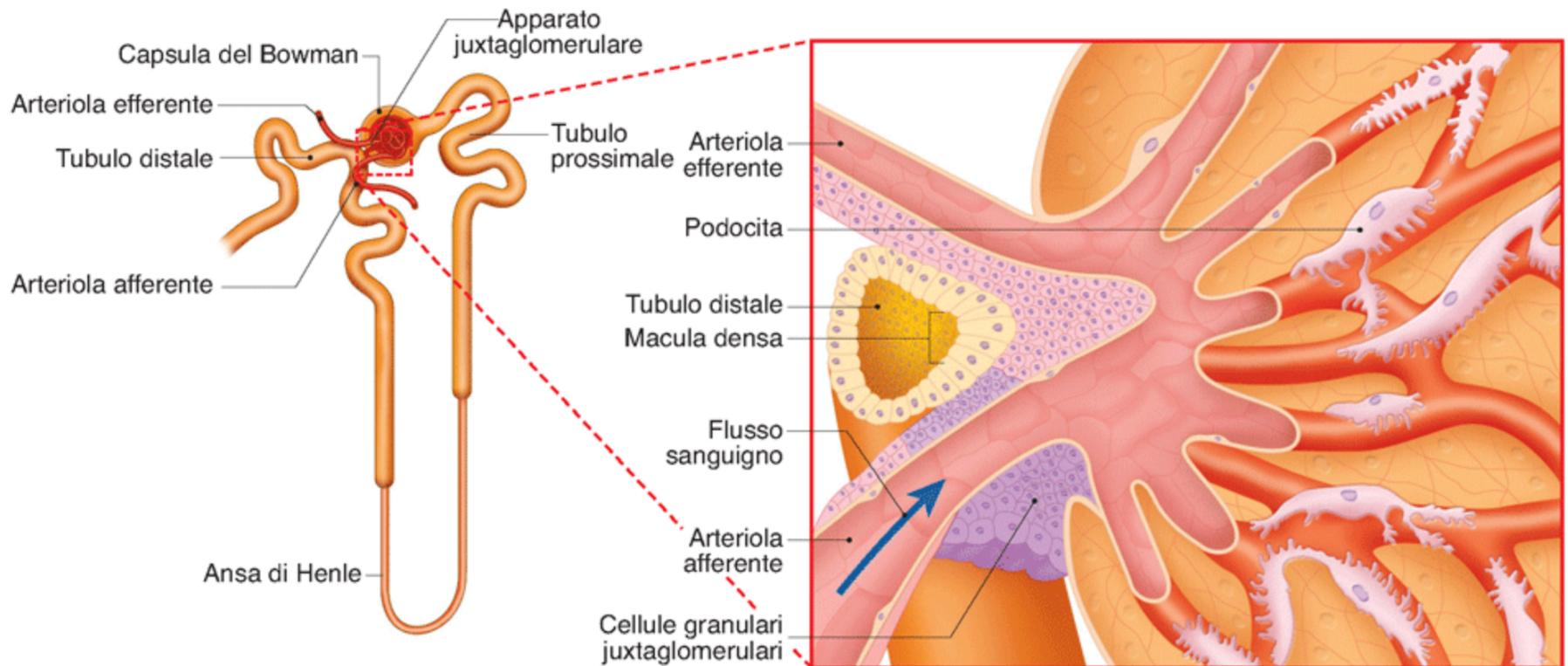
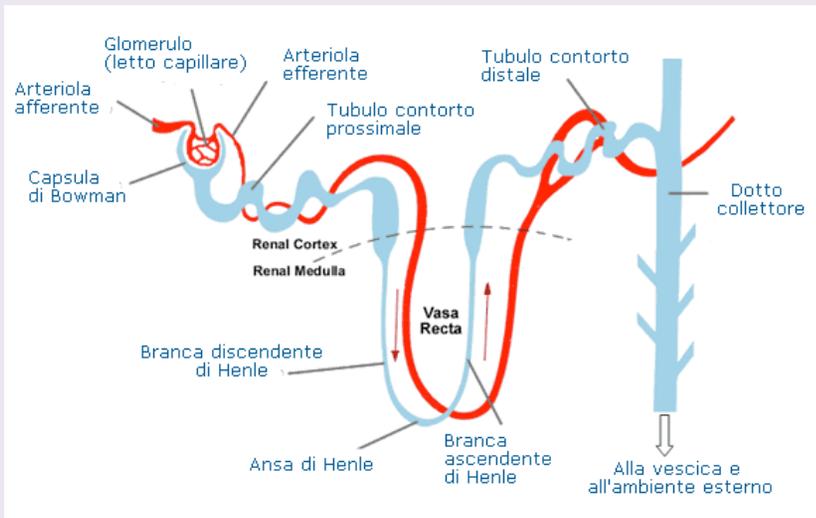


Figura 42.8 Apparato iuxtaglomerulare e rapporti tra glomerulo e tubulo distale.

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

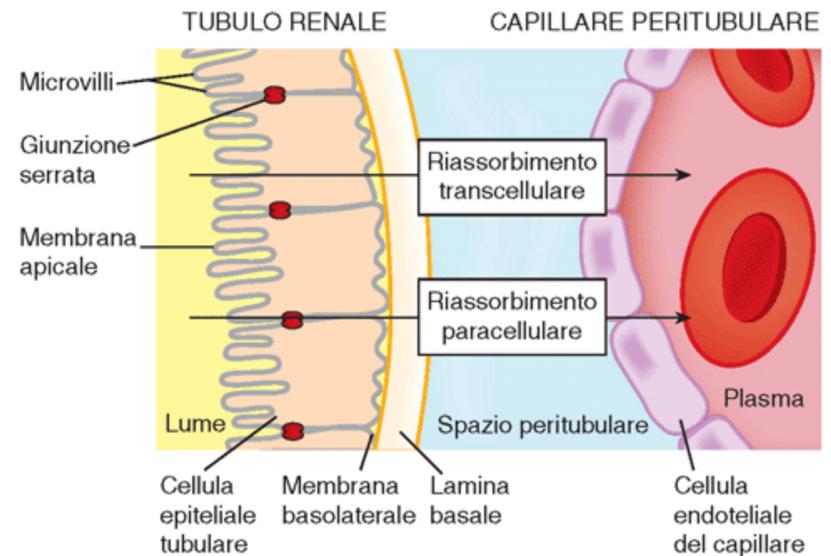


Figura 43.5 Schema delle barriere attraversate dalle sostanze filtrate, che nel processo di riassorbimento possono seguire due vie: transcellulare e paracellulare.

La formazione dell'urina

ESCREZIONE URINARIA = Filtrazione glomerulare - Riassorbimento tubulare + Secrezione tubulare

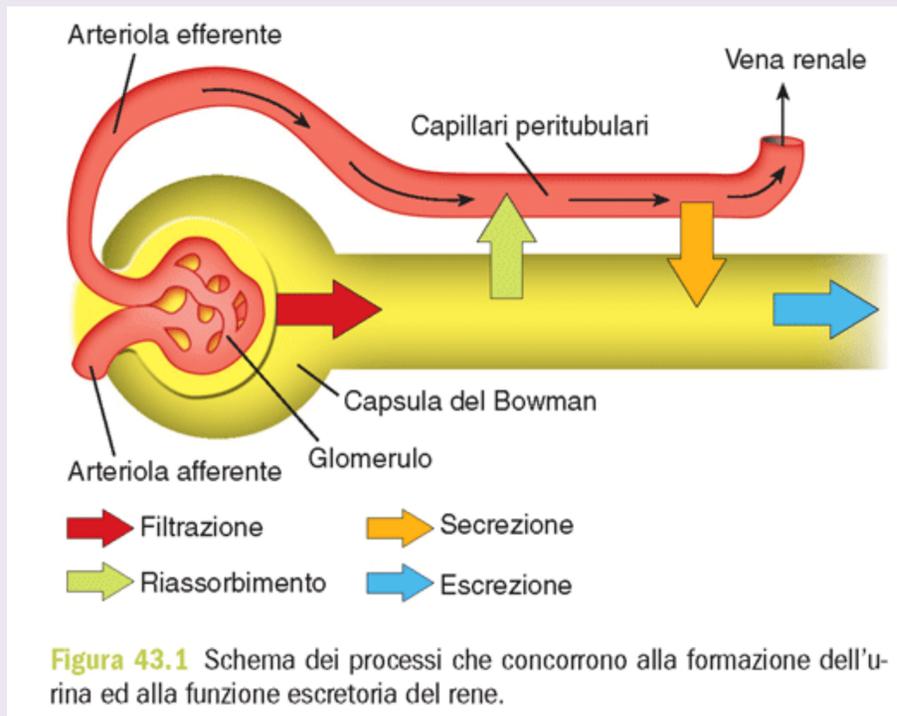
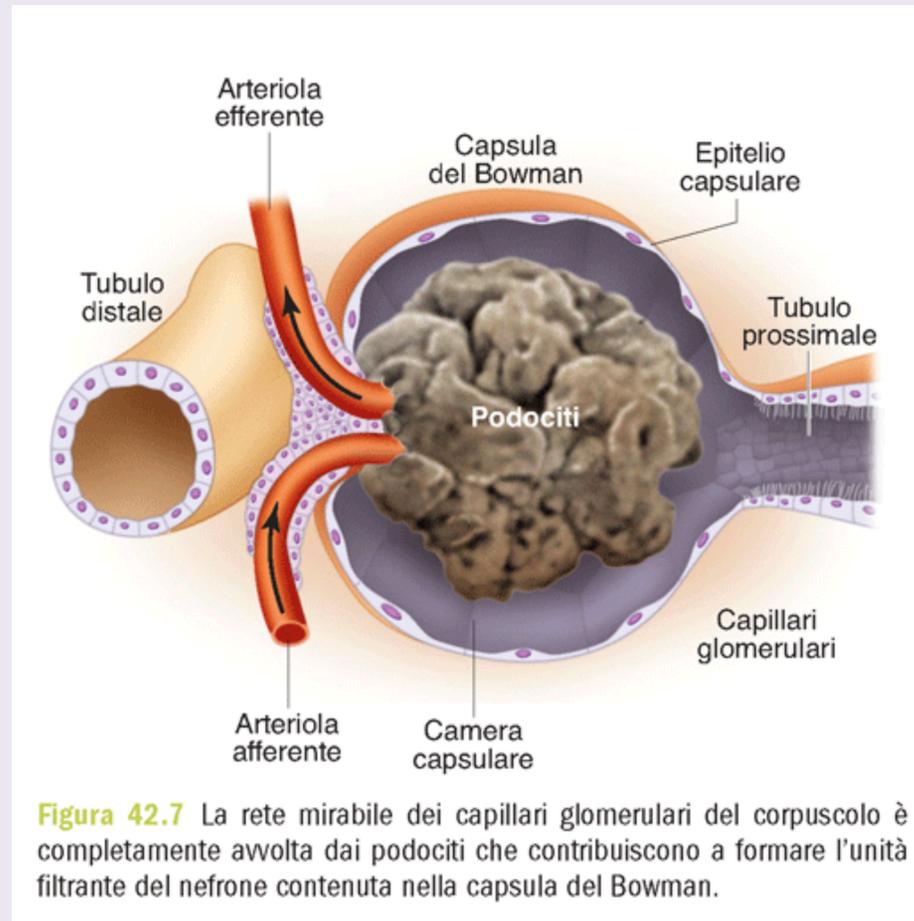


Tabella 43.1 Composizione media dell'urina. Sostanze quali glucosio, aminoacidi, proteine, chetoni e bilirubina, ma anche elementi particolati del sangue, sono normalmente assenti e si rilevano solo se è in atto qualche patologia.

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

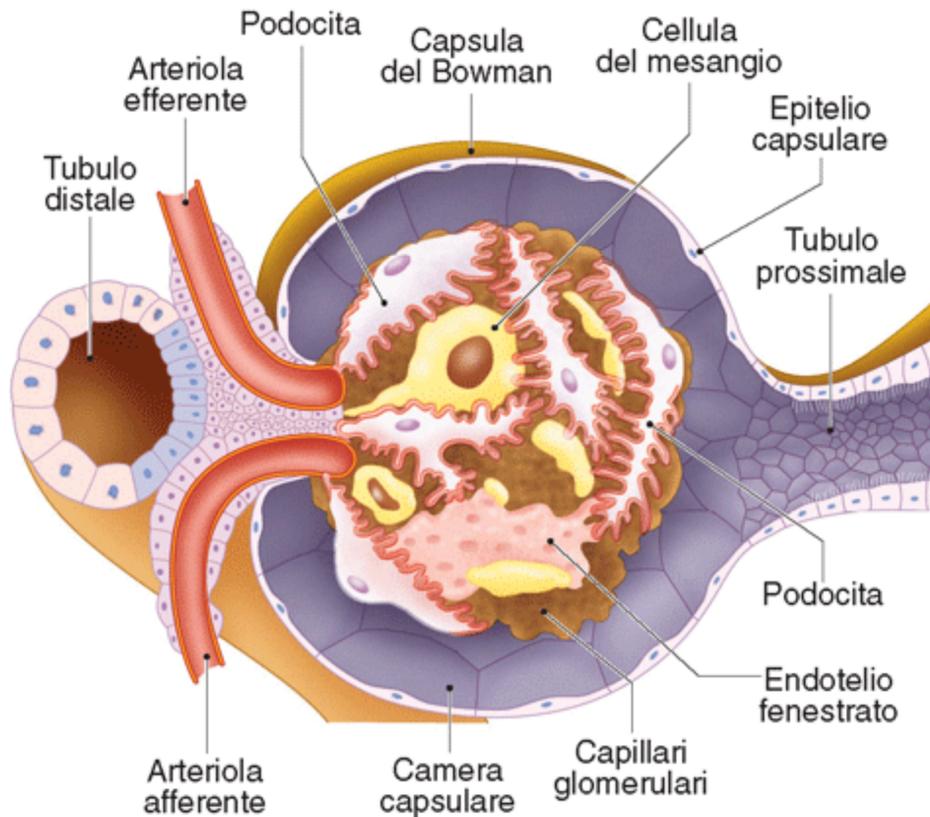


Figura 43.2 Il corpuscolo renale e le sue caratteristiche principali correlate alla filtrazione. La capsula del Bowman accoglie l'ultrafiltrato prodotto dai capillari glomerulari dotati di endotelio fenestrato e ricoperti dai podociti.

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

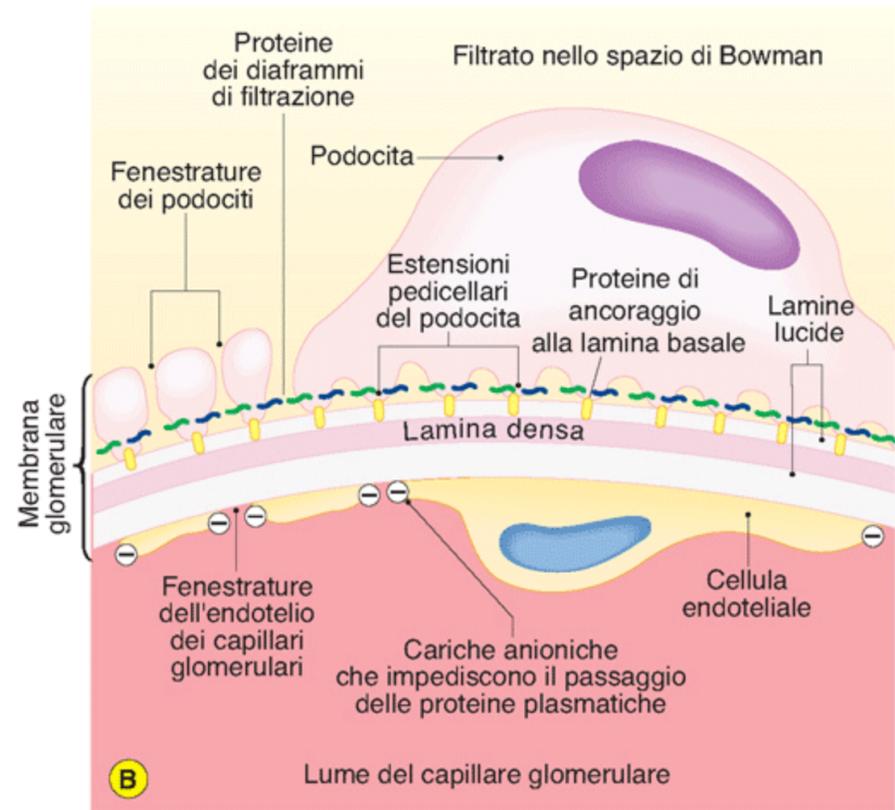
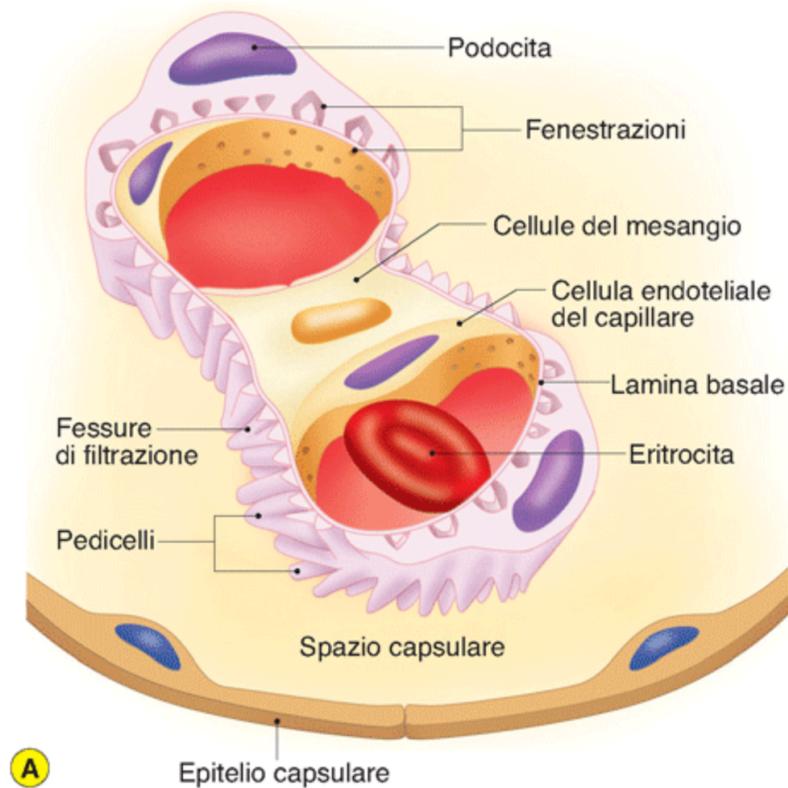


Figura 43.3 **A)** Rapporti anatomici delle barriere di filtrazione. **B)** Barriere di filtrazione nel corpuscolo renale: endotelio capillare fenestrato con cariche anioniche, lamina basale glicoproteica a tre strati, processi digitiformi dei podociti con proteine dei diaframmi di filtrazione (nefrina,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

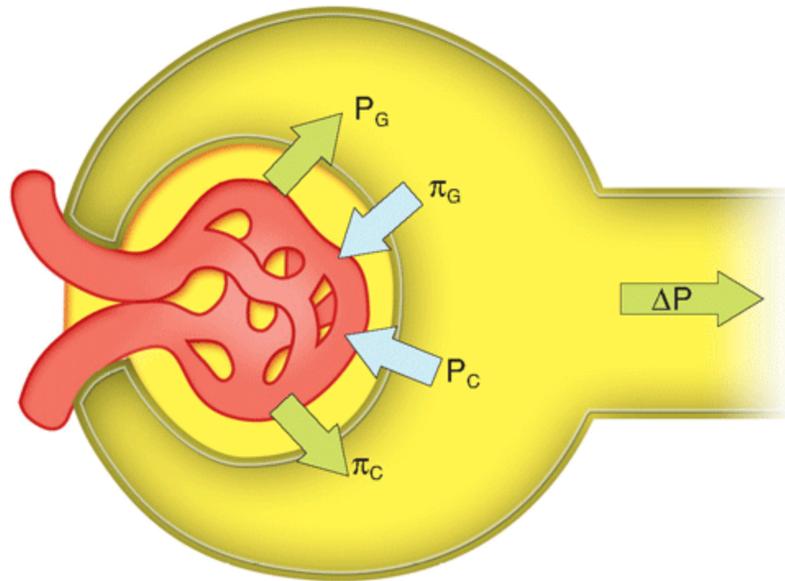


Figura 43.4 Schema dei gradienti pressori per la filtrazione.

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): $P_G + \pi_C - P_C - \pi_g = 10 \text{ mmHg}$

$$P_G = 50 \text{ mmHg}$$

$$\pi_G = 25 \text{ mmHg}$$

$$P_C = 15 \text{ mmHg}$$

$$\pi_C = 0$$

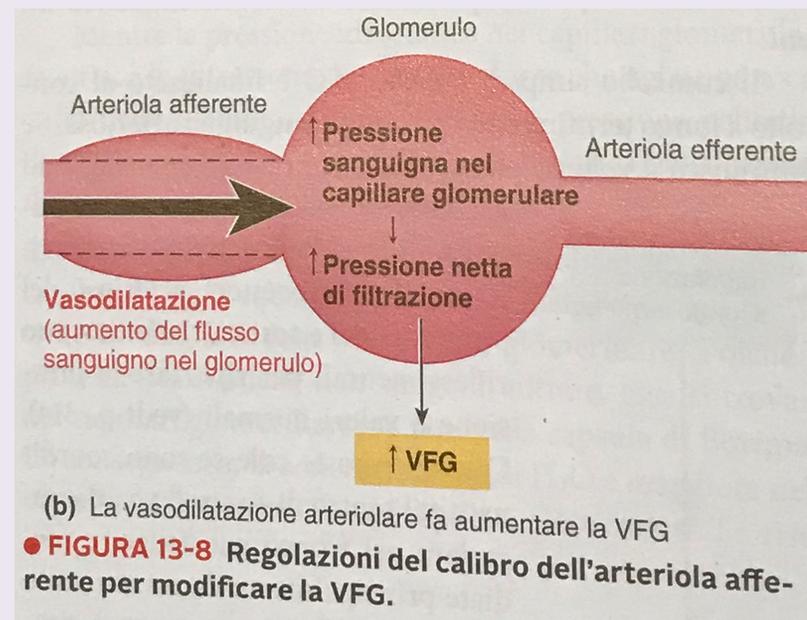
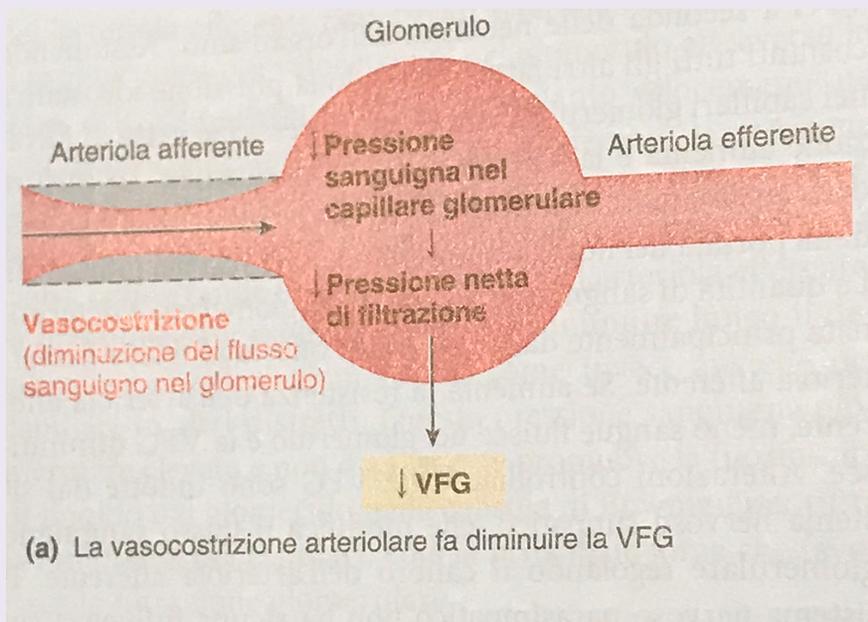


Tabella 43.3 Velocità giornaliera di filtrazione dei principali soluti plasmatici (peso molecolare · concentrazione plasmatica · GFR), % di trasporto nei diversi tratti del nefrone (PT: tubulo prossimale, HL: ansa di Henle, DT: tubulo distale, CT: dotto collettore) e % di soluto escreto con le urine. 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

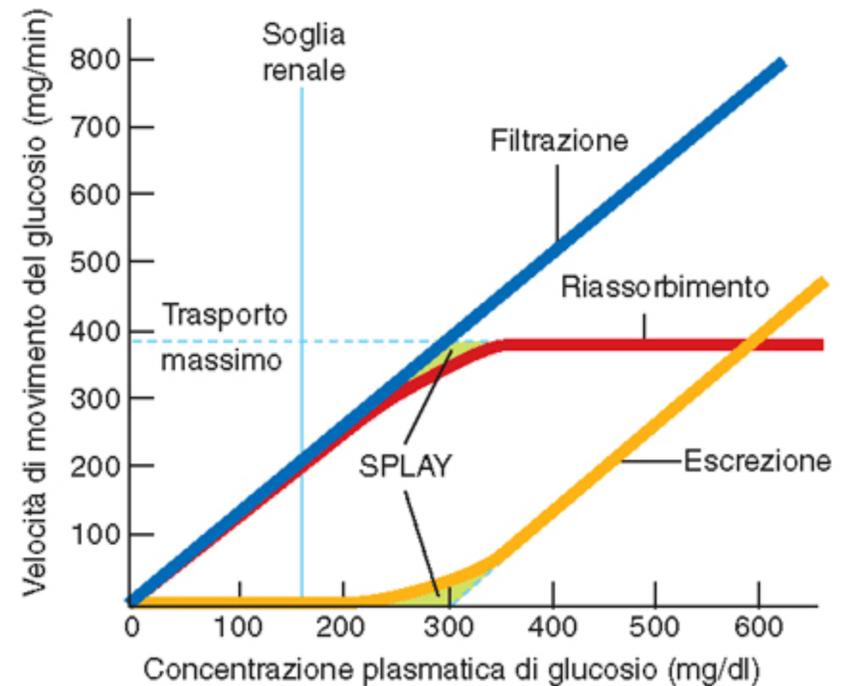


Figura 43.6 Bilancio del trasporto di glucosio nel nefrone. La molecola è assente nelle urine fino al superamento della soglia renale e la sua presenza aumenta rapidamente dopo il raggiungimento del limite di trasporto massimo. È evidenziato il fenomeno di allargamento della soglia (splay) descritto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

Tubulo contorto prossimale: **RIASSORBIMENTO**

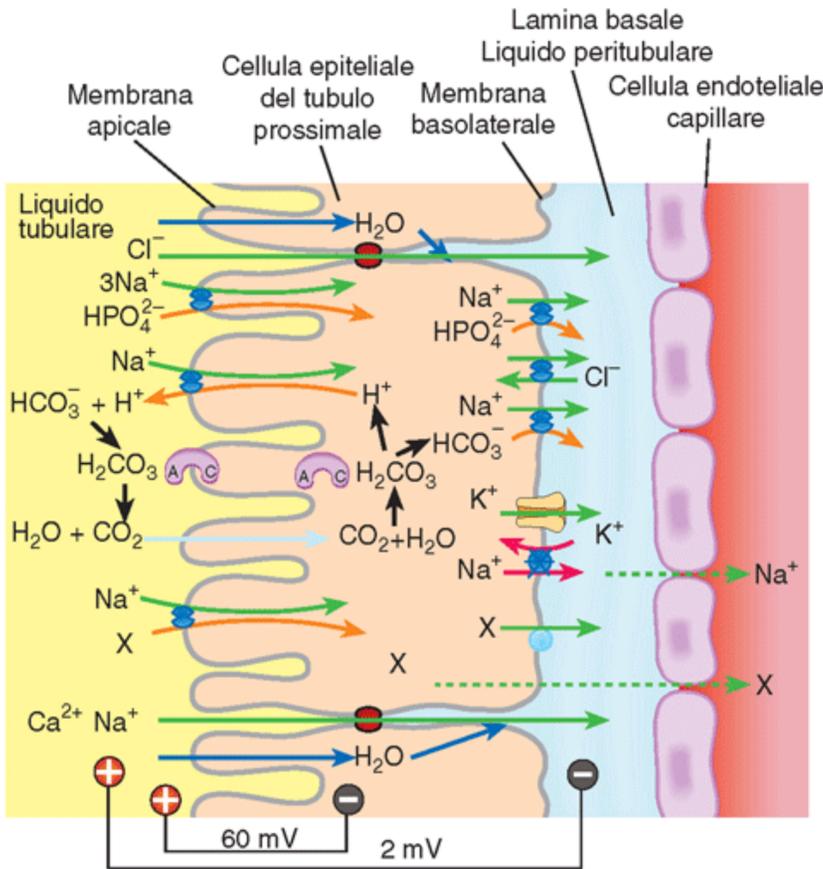


Figura 43.7 Schema dei principali meccanismi di trasporto che mediano il riassorbimento nelle cellule del tubulo prossimale. X: soluti (monosaccaridi, aminoacidi, ecc.) che entrano grazie a trasporti attivi secondari. AC: enzima anidrasi carbonica.

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

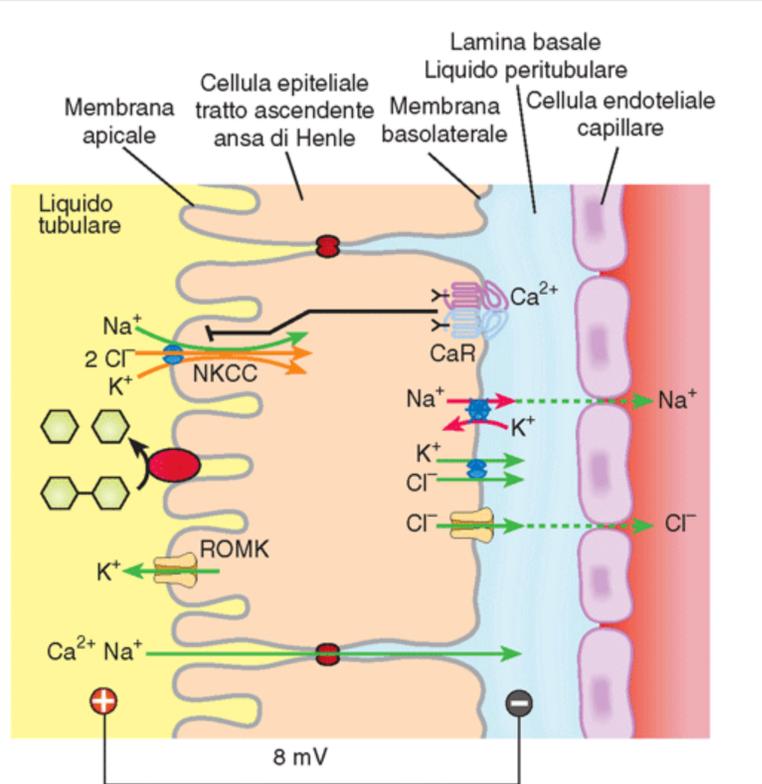


Figura 43.10 Schema dei meccanismi di trasporto ionico transcellulare e paracellulare nelle cellule del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle, il cui compito principale è il riassorbimento di NaCl. Il riassorbimento paracellulare del Ca^{2+} e di altri cationi dipende dalla polarizzazione dell'epitelio prodotta dal flusso di Cl^- e dal ricircolo 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

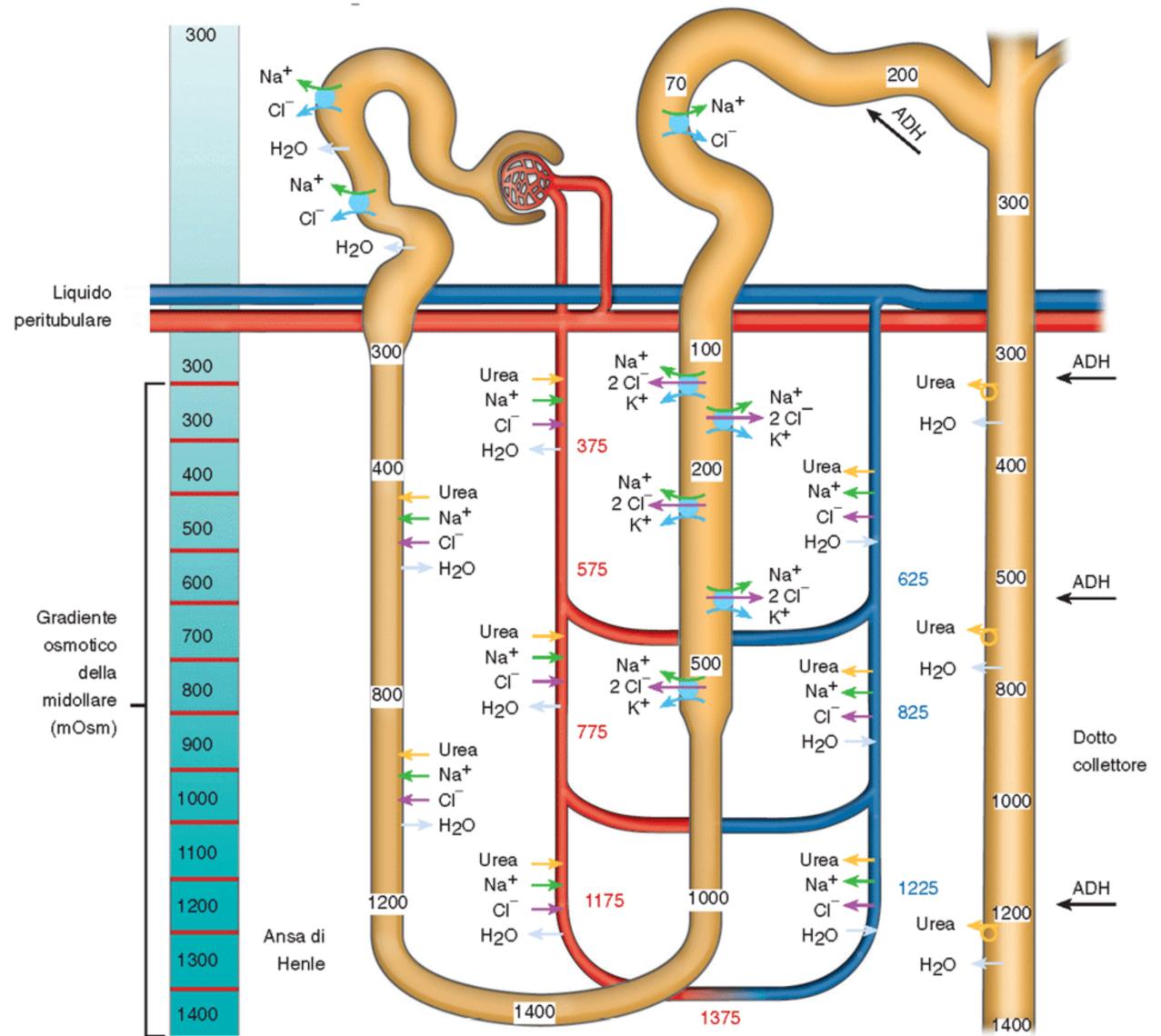


Figura 43.16 Schema della formazione del gradiente osmotico cortico-midollare prodotto mediante il meccanismo di moltiplicazione in controcorrente nell'ansa di Henle e dal ricircolo dell'urea, mantenuto dal drenaggio in controcorrente dei vasa recta, ed utilizzato dal dotto collettore per la concentrazione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