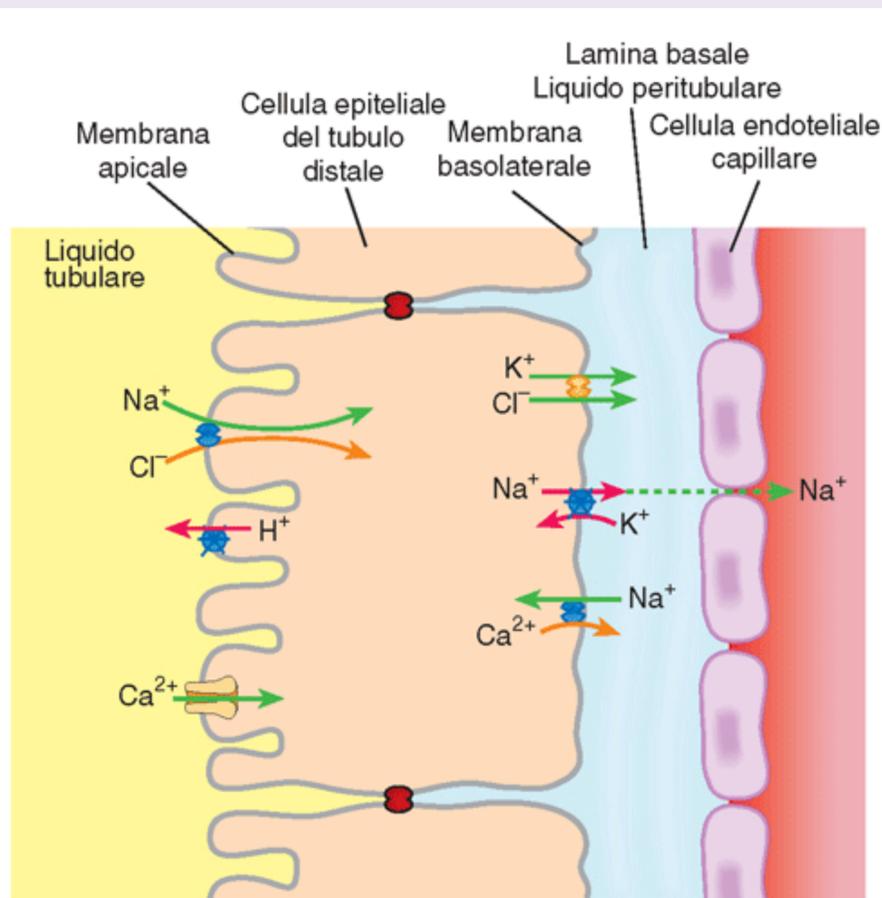


# Tubulo distale: concentrazione dell'urina



**Figura 43.11** Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule del tubulo distale che svolgono il compito di riassorbire parte del NaCl e del Ca<sup>2+</sup> filtrato e di secernere H<sup>+</sup>.

Riassorbimento:

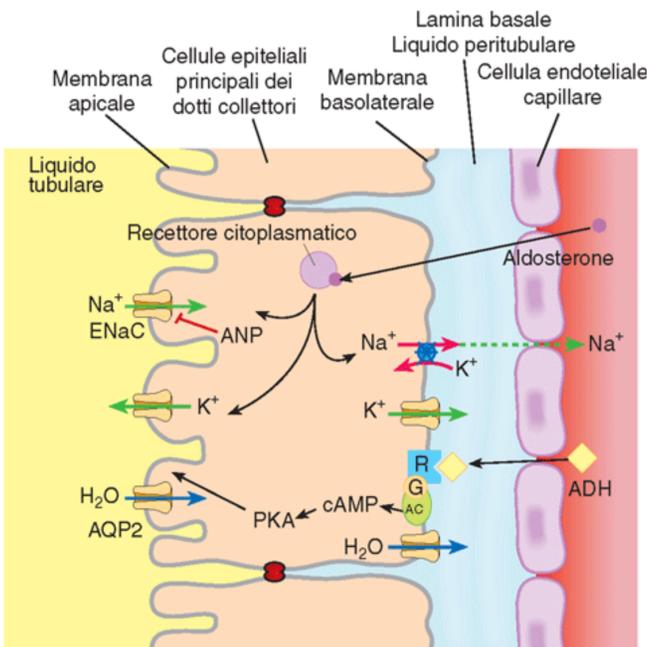
**NaCl**

**Ca<sup>2+</sup>**

(azione ADH)

# Dotti collettori: controllo bilancio idrico salino

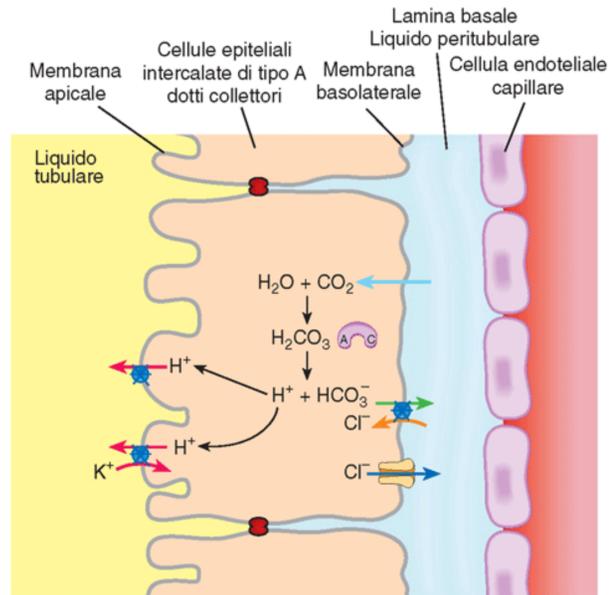
## Cellule principali



**Figura 43.12** Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule principali dei dotti collettori che regolano il bilancio di  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{H}_2\text{O}$  sotto il controllo dell'aldosterone, del peptide natriuretico atriale (ANP) e dell'ormone antidiuretico (ADH).

Riassorbimento  $\text{NaCl}$  e  $\text{H}_2\text{O}$  regolato da  
**ALDOSTERONE** (aumenta ENaC)  
**PEPTIDE NATIURETICO** (diminuisce ENaC)  
**ANTIDIURETICO (AQP2)**

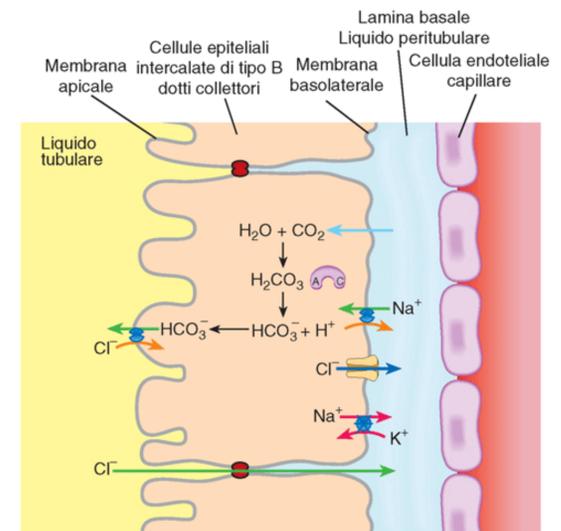
## Cellule intercalate di tipo A



**Figura 43.13** Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo A dei dotti collettori. Il ruolo principale di queste cellule è la secrezione di  $\text{H}^+$  correlata alla regolazione dell'equilibrio acido/base.

## Secrezione $\text{H}^+$

## Cellule intercalate di tipo B



**Figura 43.14** Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo B dei dotti collettori. Il ruolo di queste cellule è la secrezione di  $\text{HCO}_3^-$  relativa alla regolazione dell'equilibrio acido/base, ed il riassorbimento del  $\text{Cl}^-$ .

## Secrezione $\text{HCO}_3^-$

# Il ruolo dell'ADH nel riassorbimento dell' $H_2O$ :

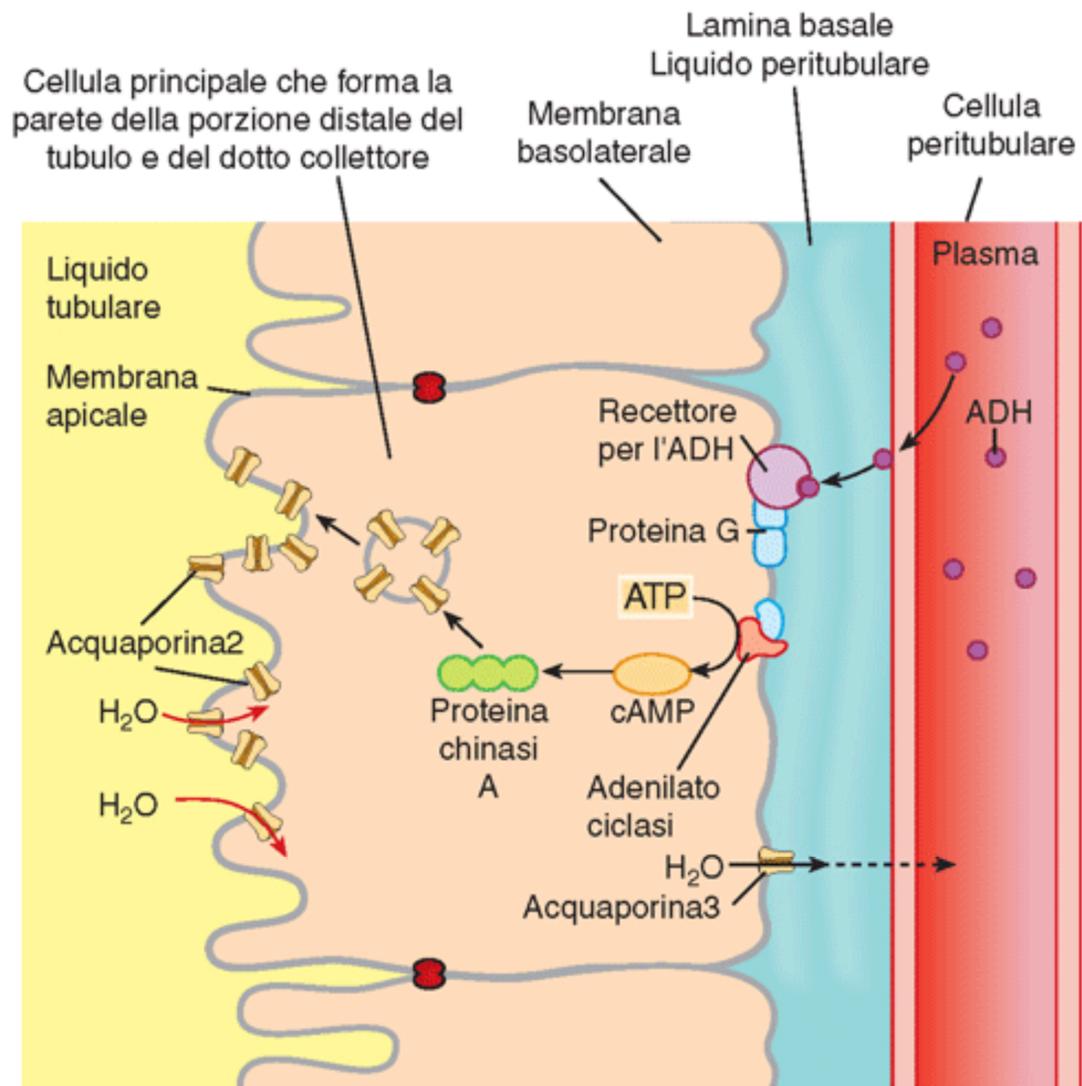
Aumento ADH in risposta a:

Riduzione volume ematico  
Riduzione pressione sanguigna  
Aumento osmolarità

Il target dell'ADH:

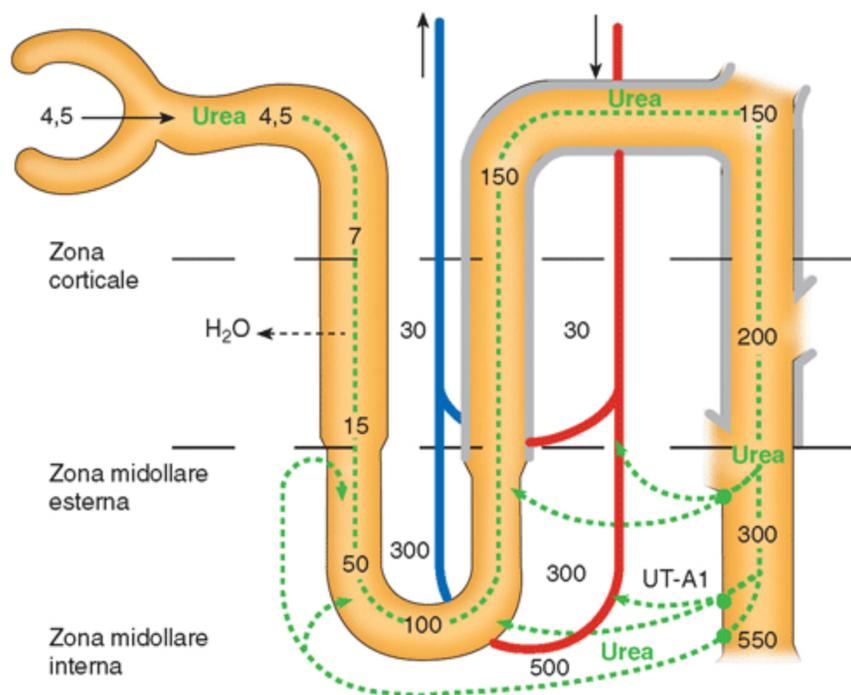
Cellule del tubulo distale  
Cellule del dotto collettore

- Inserzione acquaporine
- Inserzione trasportatori dell'urea.

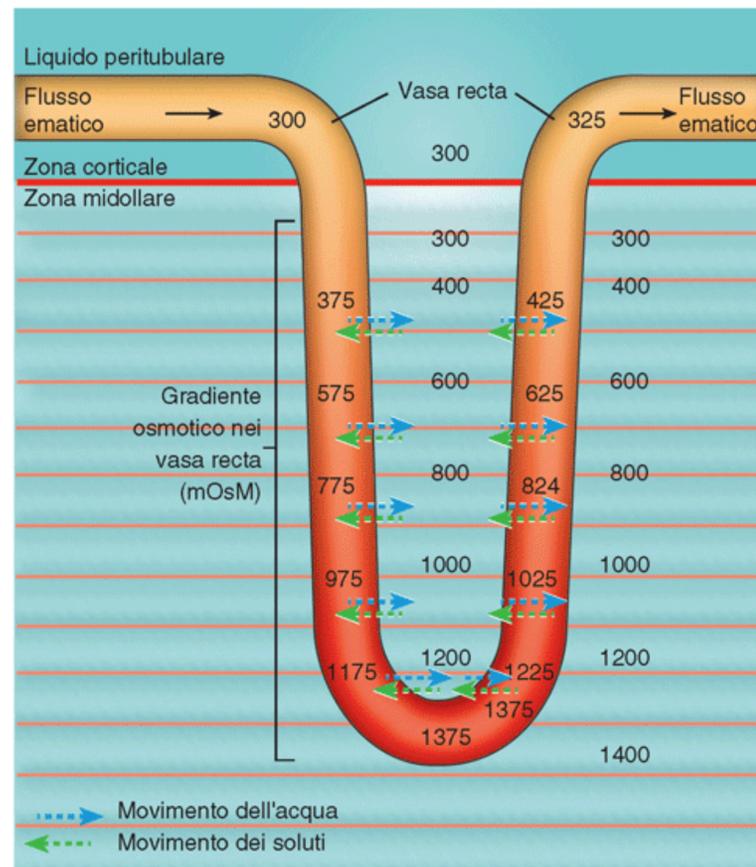


**Figura 43.19** Effetto dell'ormone antidiuretico sulle cellule principali del dotto collettore.

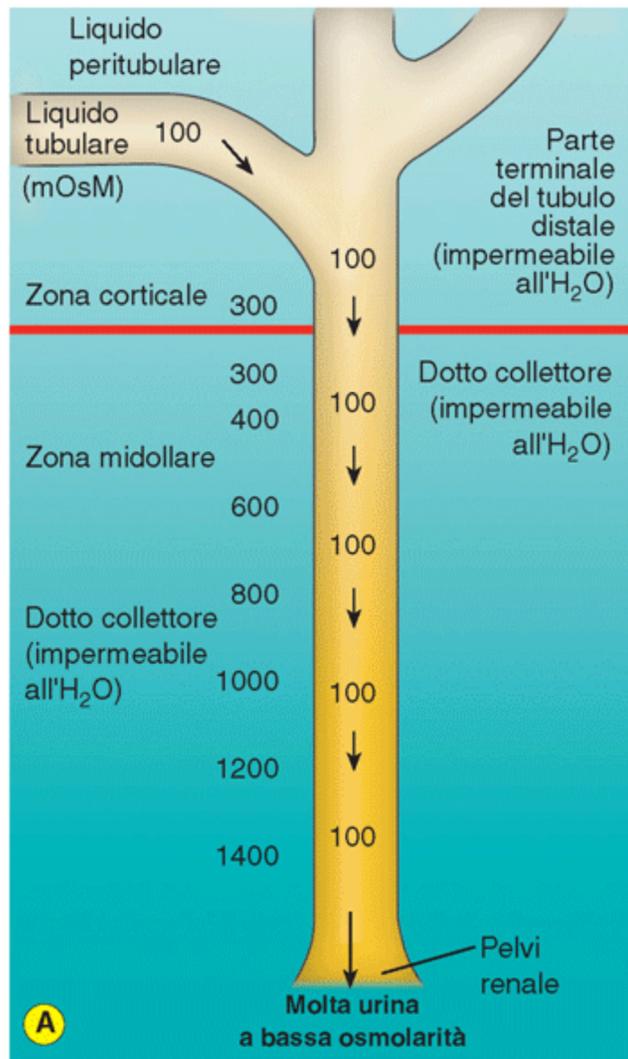
# Il riciclo dell'urea per la concentrazione dell'urina



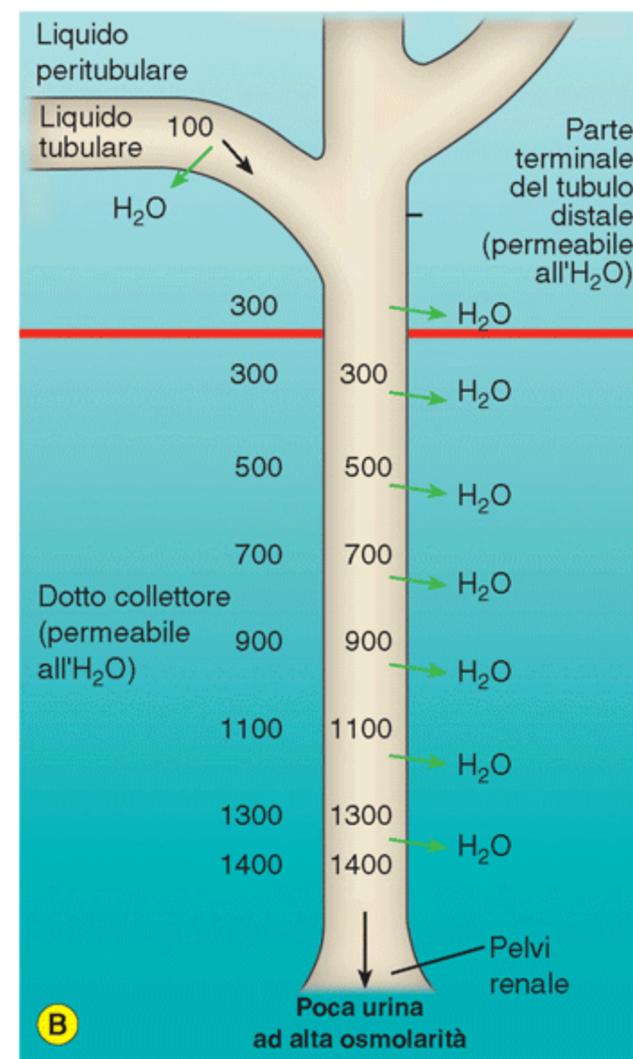
**Figura 43.17** Schema del ciclo dell'urea nella midollare renale. L'urea passa dal tratto midollare del dotto collettore all'interstizio grazie ad un trasporto facilitato (Urea Transporter, UT-A1), attivato dall'ADH. Dall'interstizio l'urea diffonde nei vasa recta e soprattutto nell'ansa di Henle per poi tornare al dotto collettore tramite il tubulo distale, che è poco permeabile a questa molecola. Il ricircolo contribuisce a rendere iperosmotica la zona midollare e favorisce la concentrazione dell'urina.



**Figura 43.18** Ruolo dei vasa recta nel mantenimento del gradiente osmotico cortico-midollare con il meccanismo di scambio controcorrente. Il plasma 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'osmolarità. La disposizione ad ansa contribuisce al mantenimento del gradiente osmotico corticomidollare impedendo la dispersione dei soluti.



In assenza di ormone antidiuretico (ADH) **ridotta permeabilità all'acqua**



In presenza di ormone antidiuretico (ADH) **elevata permeabilità all'acqua**

**Figura 43.20** Concentrazione delle urine nel dotto collettore: ruolo del riassorbimento facoltativo di acqua nel tubulo distale e nel dotto collettore controllato dall'ormone antidiuretico. **A)** In assenza di ADH il fluido iposmotico che proviene dal tubulo distale passa attraverso il dotto collettore senza essere modificato. **B)** In presenza di ADH il tubulo distale ed il dotto collettore sono permeabili e l'acqua lascia il fluido tubulare rendendo l'urina isosmotica al liquido peritubulare degli strati profondi della midollare.

# Clearance renale

La clearance renale di una sostanza è il volume di plasma da cui nell'unità di tempo tale sostanza viene rimossa

$C_s$  = quantità di S escreta per unità di tempo/concentrazione plasmatica di S

$$C_s = U_s V / P_s$$

$C_s$  = clearance di S

$U_s$  = concentrazione di S nelle urine

$V$  = volume urinario per unità di tempo (24h)

$P_s$  = concentrazione plasmatica di S

In condizioni fisiologiche:

*Se una sostanza viene filtrata e totalmente riassorbita:*

**Clearance = 0**

(es. GLUCOSIO filtrazione = riassorbimento)

*Se una sostanza non viene riassorbita e secreta:*

La concentrazione nel plasma e' uguale a quella del filtrato:

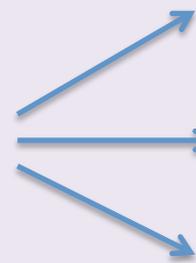
$$GFR P_s = U_s V \qquad GRF = U_s V / P_s$$

**Clearance = GFR**

La velocità di filtrazione glomerulare (GFR, 120 ml/min) coincide con la clearance (es. CREATININA e INULINA)

## Controllo della velocità di filtrazione glomerulare

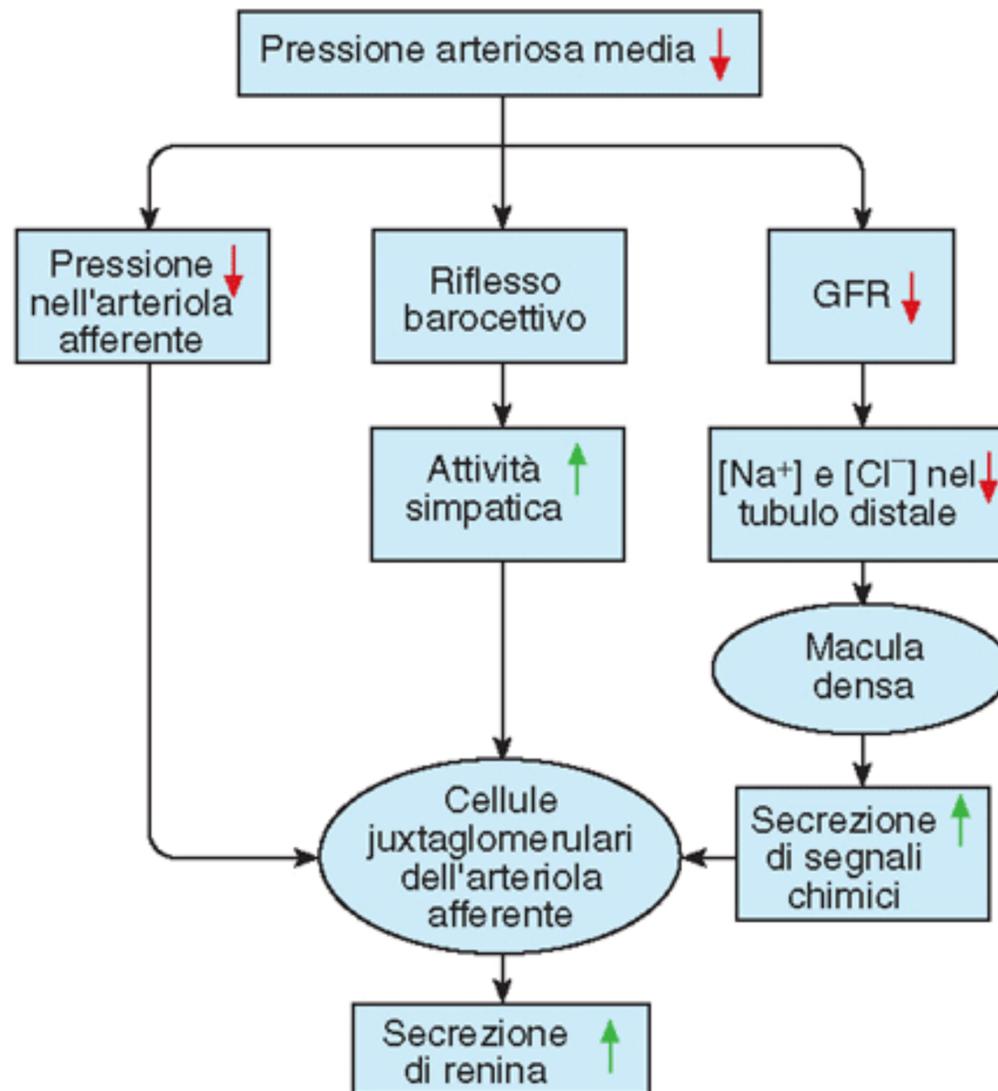
Pressione sanguigna 40-180 mmHg  
GFR costante



Auto regolazione miogenica

Sistema autonomo simpatico

Feedback tubuloglomerulare



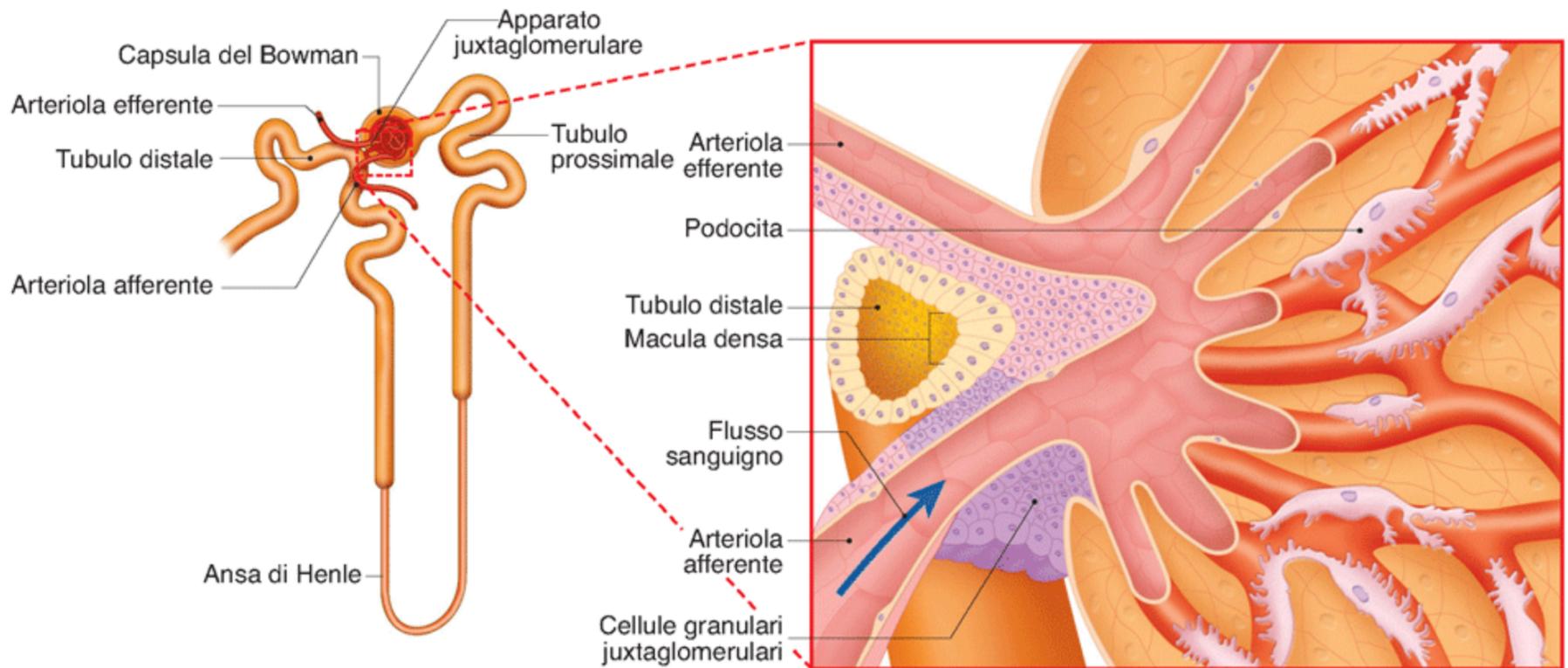
**Figura 44.1** Meccanismi di attivazione del rilascio della renina in risposta alla riduzione della pressione arteriosa. Sono coinvolti la ridotta distensione delle cellule juxtaglomerulari granulari, l'attivazione dei neuroni sensoriali del sistema nervoso autonomo e i segnali paracrini delle cellule della macula densa.

# Sistemi di controllo dei trasporti tubulari e della diuresi

**Tabella 44.1** Ormoni che regolano i trasporti tubulari.

<b>Ormone</b>	<b>Provenienza</b>	<b>Sito d'azione</b>	<b>Effetti</b>
Aldosterone	Corteccia surrenale	- tubulo distale - dotto collettore	↑ secrezione di $K^+$ ↑ riassorbimento di $NaCl$ e $H_2O$
Angiotensina II	Trasformazione angiotensinogeno epatico	- tubulo prossimale	↑ riassorbimento di $NaCl$ e $H_2O$ ↑ secrezione di $H^+$
Ormone antidiuretico	Ipotalamo - ipofisi	- tubulo distale - dotto collettore	↑ riassorbimento di $H_2O$
Peptide natriuretico atriale	Cuore	- tubulo distale - dotto collettore	↓ riassorbimento di $NaCl$
Ormone paratiroideo	Paratiroidi	- tubulo prossimale - tubulo distale - dotto collettore - ansa tratto spesso ascendente	↓ riassorbimento di $PO_4^{2-}$ ↑ riassorbimento di $Ca^{2+}$

# L'apparato juxtaglomerulare



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

# Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone (RAAS)

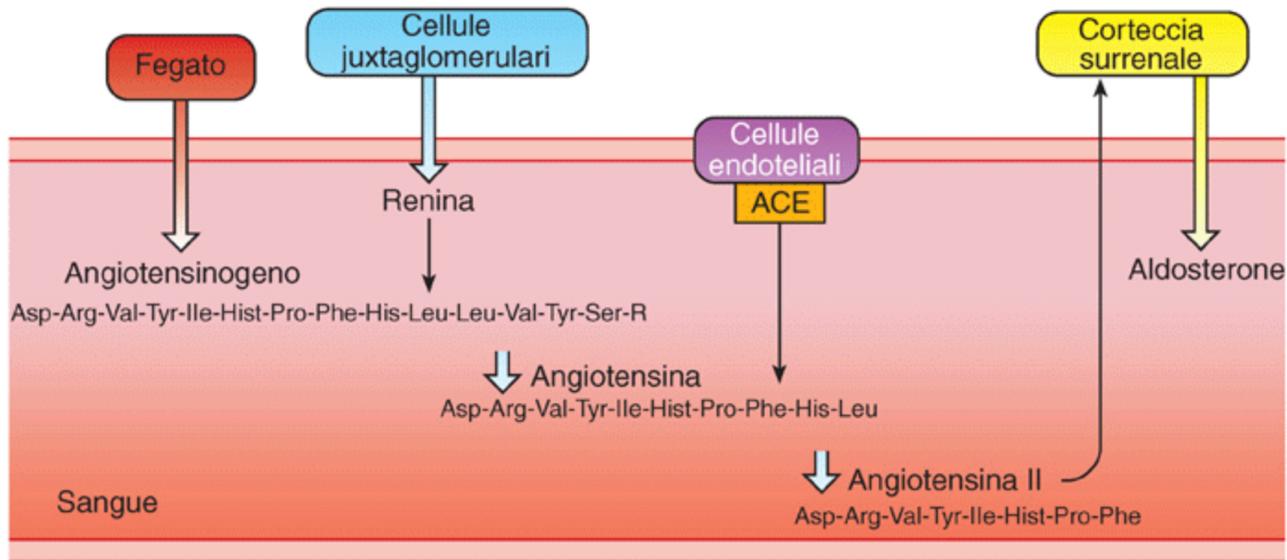
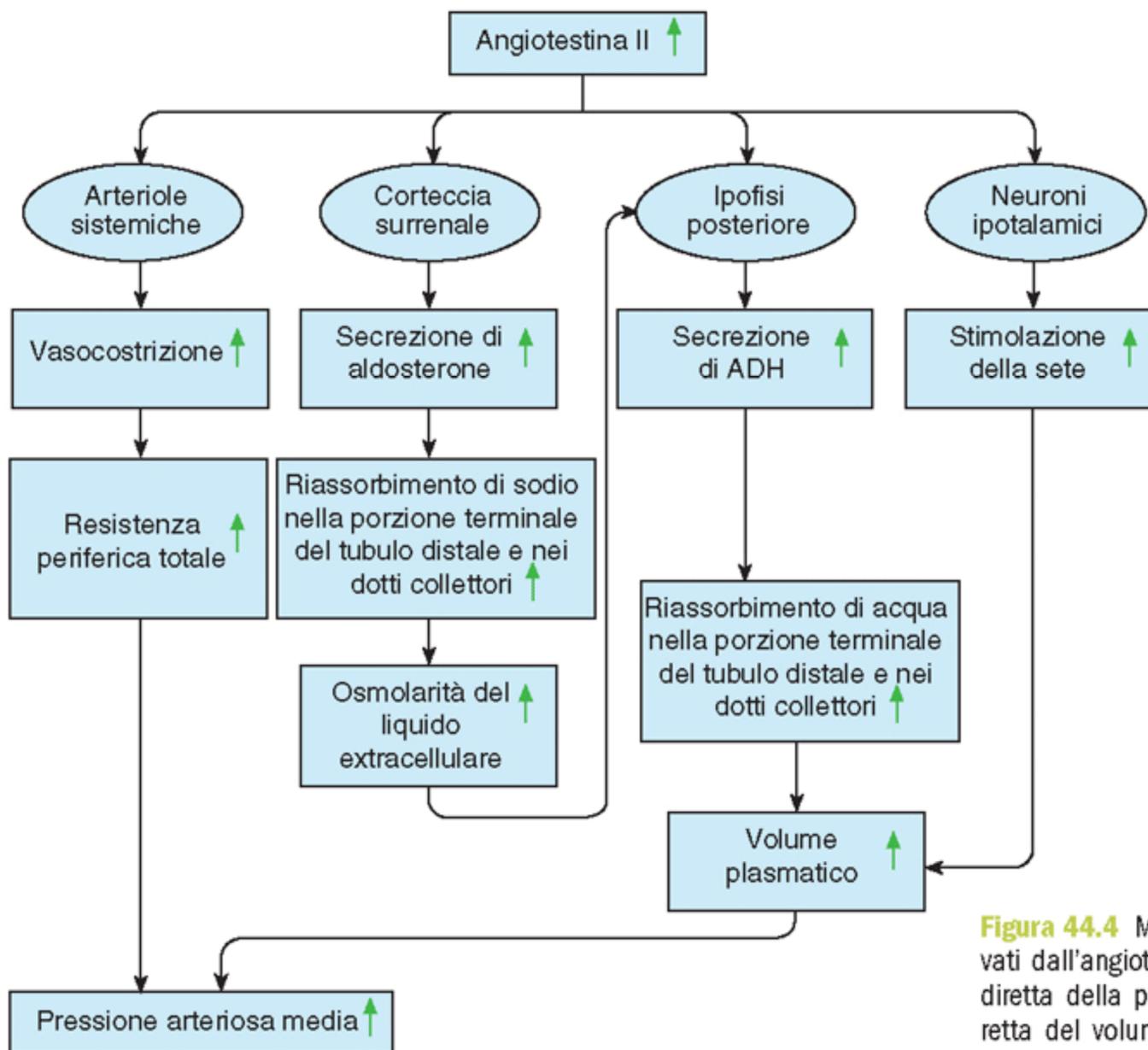


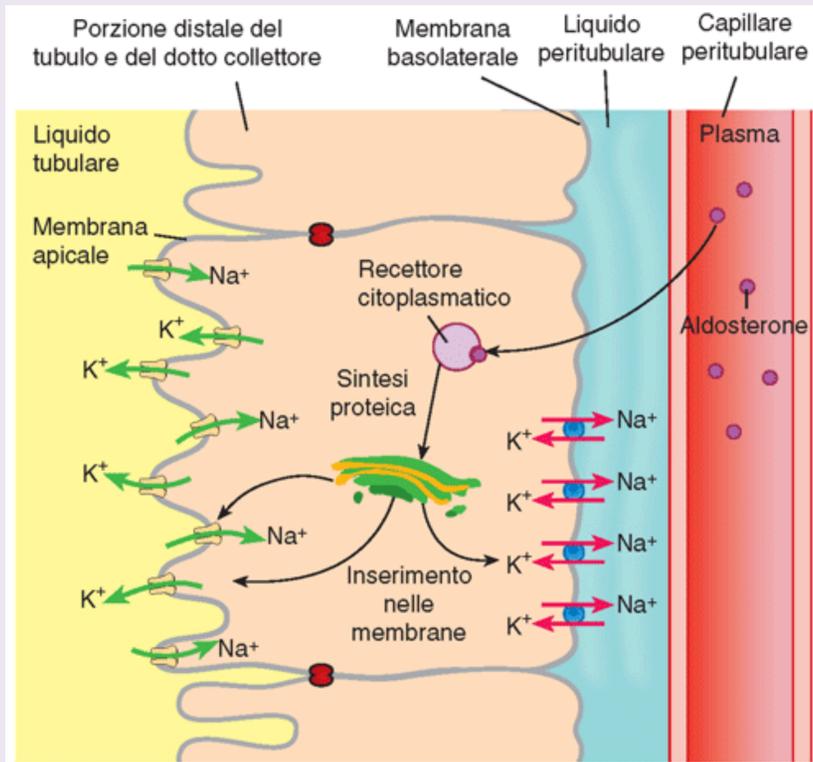
Figura 44.6 Sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Farmaci ACE inibitori e bloccanti del recettore per l'aldosterone



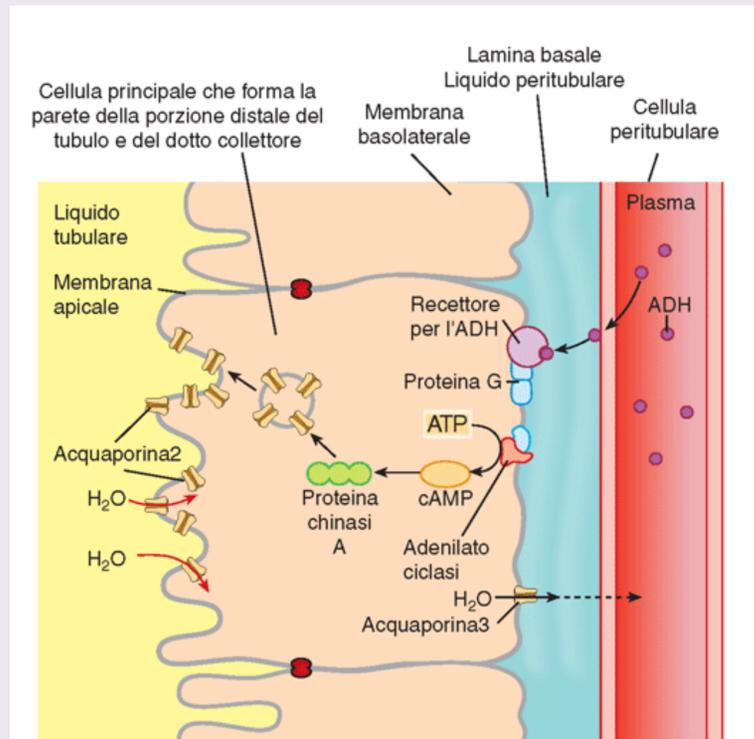
**Figura 44.4** Meccanismi di controllo attivati dall'angiotensina II nella regolazione diretta della pressione arteriosa ed indiretta del volume plasmatico mediante il riassorbimento tubulare di acqua e soluti.

# ALDOSTERONE



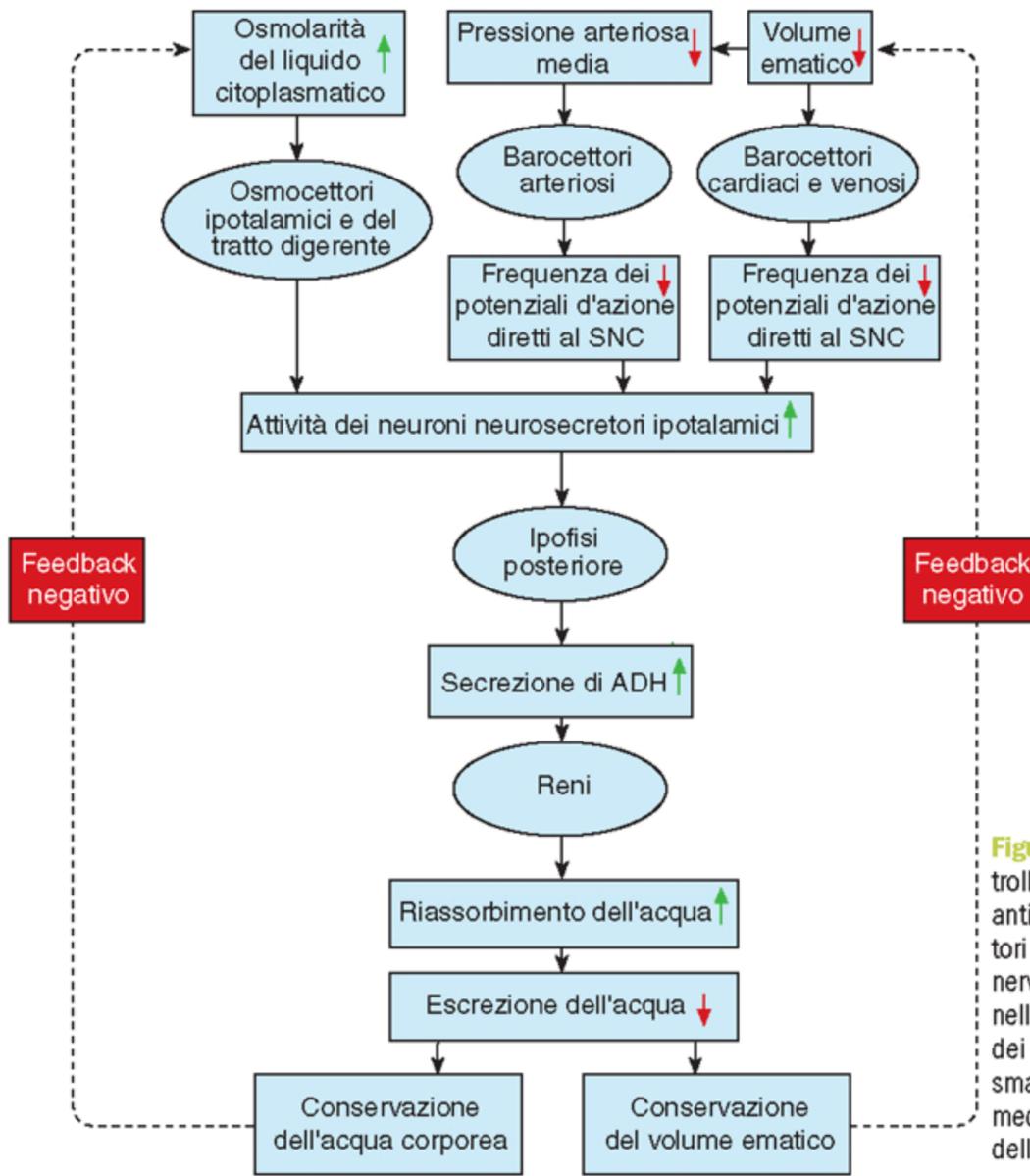
**Figura 44.3** Effetti dell'aldosterone sul trasporto del potassio e del sodio nelle cellule principali del tubulo distale e del dotto collettore. L'ormone, dopo il legame con un recettore citoplasmatico induce l'espressione e l'inserimento dei canali per il sodio e per il potassio nella membrana luminale, e della Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPasi in quella basolaterale.

# ADH



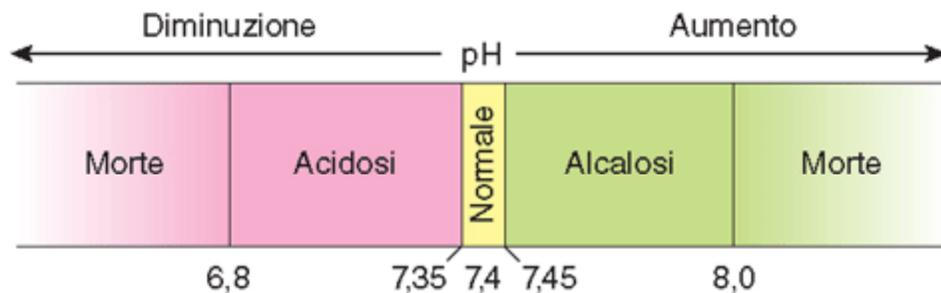
**Figura 43.19** Effetto dell'ormone antidiuretico sulle cellule principali del dotto collettore.

ANP: secreto per aumento del volume ematico, aumenta secrezione Na<sup>+</sup>, aumenta la diuresi e inibisce RAAS



**Figura 44.5** Meccanismi di controllo della secrezione dell'ormone antidiuretico (ADH) attivati dai recettori periferici e centrali del sistema nervoso centrale (SNC), e loro ruolo nella regolazione della osmolalità dei liquidi corporei, del volume plasmatico e della pressione arteriosa mediante il riassorbimento renale dell'acqua.

# EQUILIBRIO ACIDO BASE



**Figura 40.11** Valori di pH in condizioni fisiologiche normali (pH = 7,4), durante stati di acidosi e alcalosi plasmatica e limiti critici al di sotto e al di sopra dei quali si ha coma e morte.

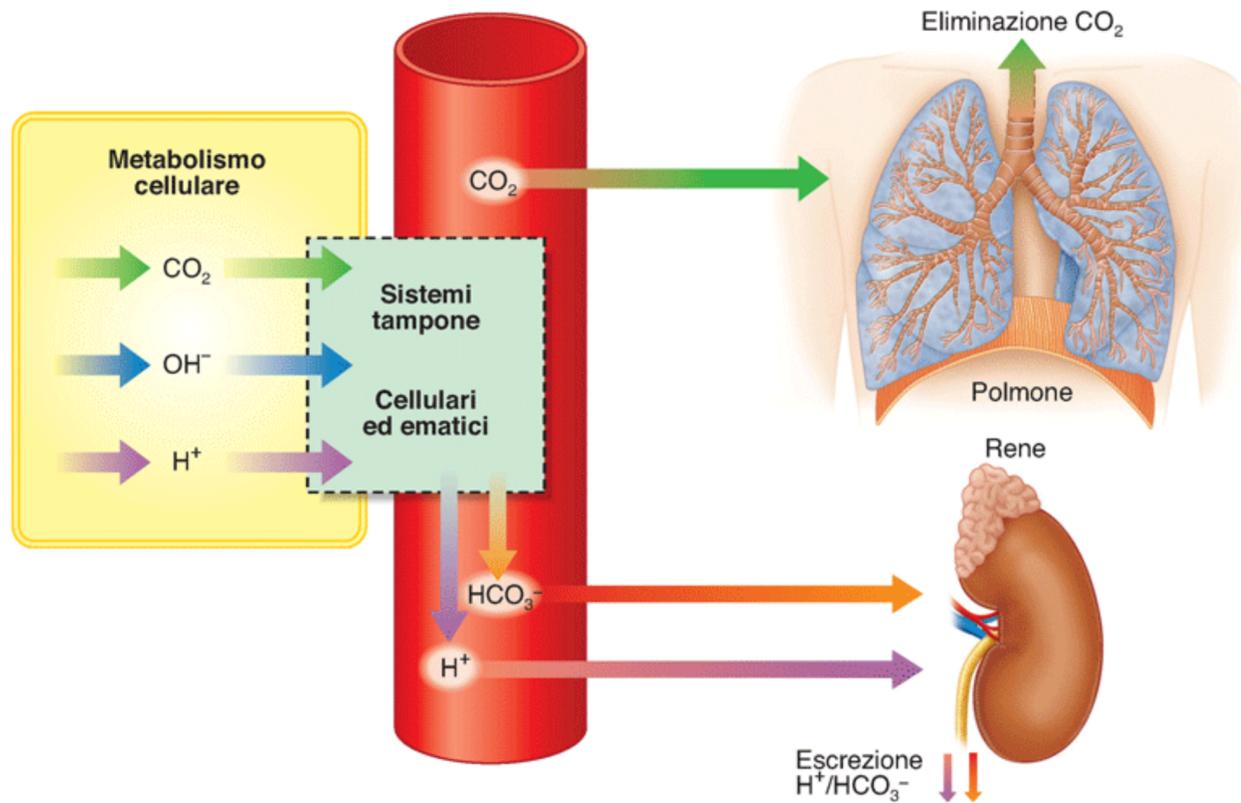
Sistemi tampone:

- Rapidi: proteine del plasma (bicarbonato, proteine, fosfato)
- Ventilazione polmonare
- Escrezione renale

Le alterazioni del pH plasmatico possono dipendere:

- Disturbi respiratori
- Disturbi metabolici & renali

# Meccanismi di difesa contro gli squilibri acido-base



**Figura 45.2** Controllo del bilancio acido-base nell'organismo. Gli acidi e le basi prodotti normalmente dal metabolismo o in seguito a scompensi metabolici o respiratori, sono legati dai sistemi tampone cellulari o ematici e successivamente escreti con la respirazione o con le urine.