

La pressione di filtrazione (P_F)

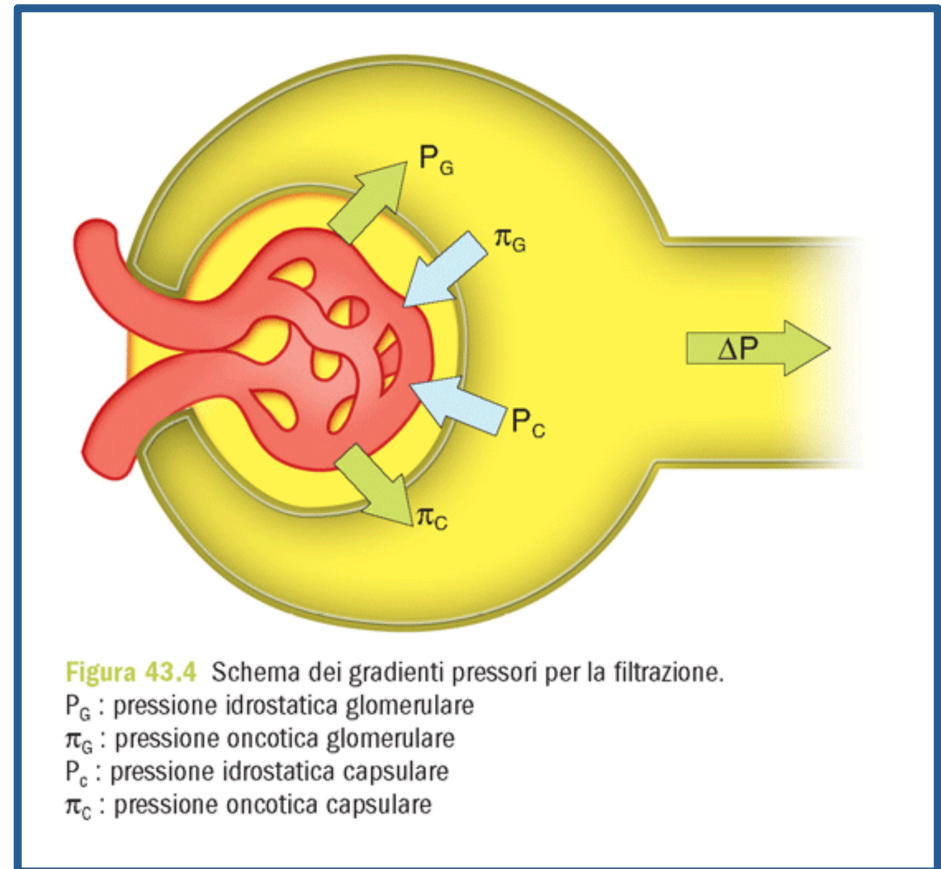
$$P_F = P_G + \pi_C - P_C - \pi_g = 10 \text{ mmHg}$$

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

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

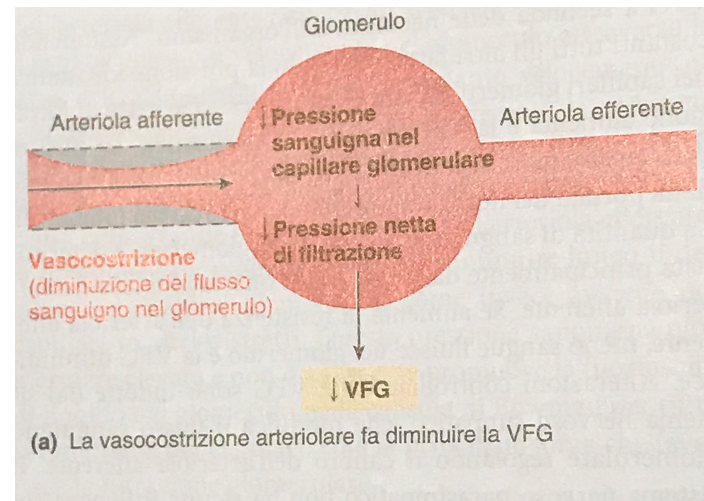
$$P_C = 15 \text{ mmHg}$$

$$\pi_C = 0$$

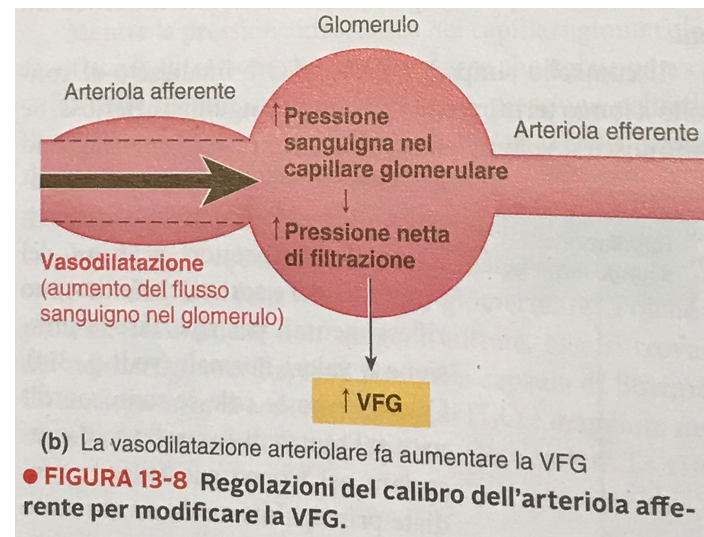


L'arteriola afferente controlla la velocità di filtrazione glomerulare

La vasocostrizione dell'arteriola afferente riduce la P_G con la conseguente riduzione della velocità di filtrazione glomerulare



La vasodilatazione dell'arteriola afferente aumenta la P_G con il conseguente aumento della velocità di filtrazione glomerulare



La gran parte dell'ultrafiltrato viene riassorbito (circa il 99%)

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

2. Il riassorbimento

Modalità di trasporto dei soluti:

- Trasporto passivo
- Trasporto attivo primario o secondario

Modalità di trasporto dell'acqua:

- Per gradiente osmotico
- Per inserzione di acquaporine

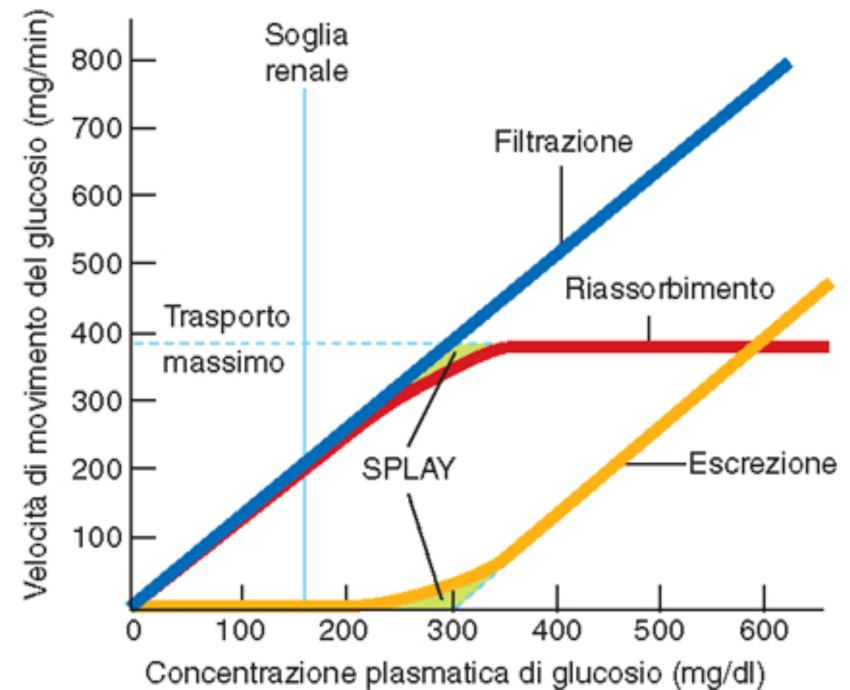


Figura 43.6 Bilancio del trasporto di glucosio nel nefrone. La molecola è assente nelle urine fino al superamento della soglia renale e la sua presenza aumenta rapidamente dopo il raggiungimento del limite di trasporto massimo. È evidenziato il fenomeno di allargamento della soglia (splay) descritto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

Tubulo contorto prossimale

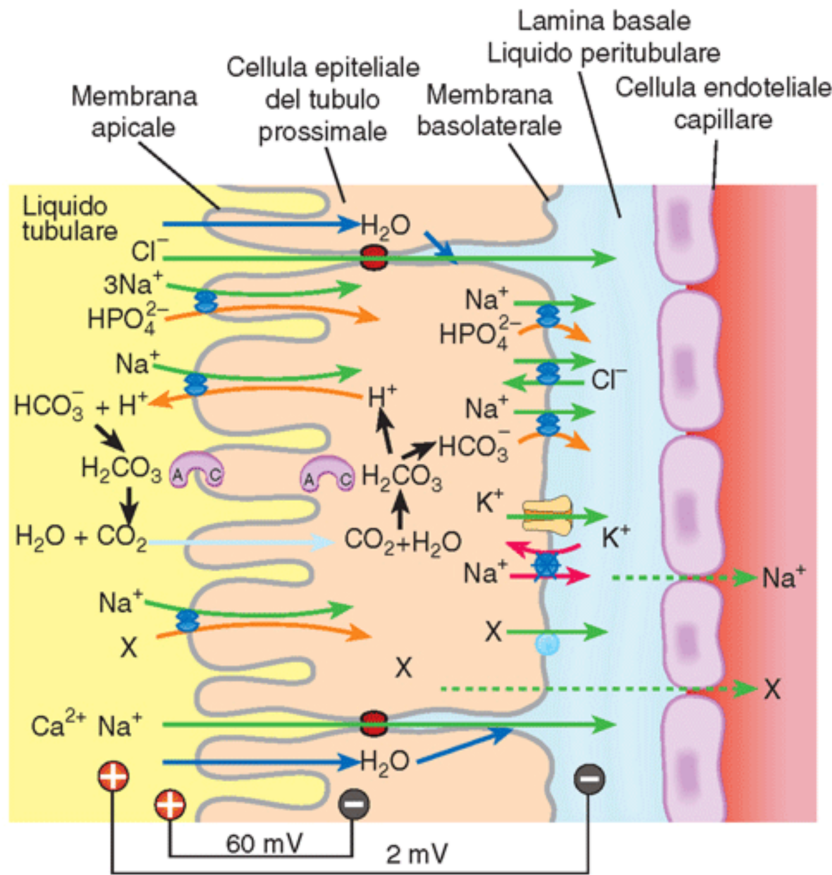


Figura 43.7 Schema dei principali meccanismi di trasporto che mediano il riassorbimento nelle cellule del tubulo prossimale. X: soluti (monosaccaridi, aminoacidi, ecc.) che entrano grazie a trasporti attivi secondari. AC: enzima anidraasi carbonica.

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

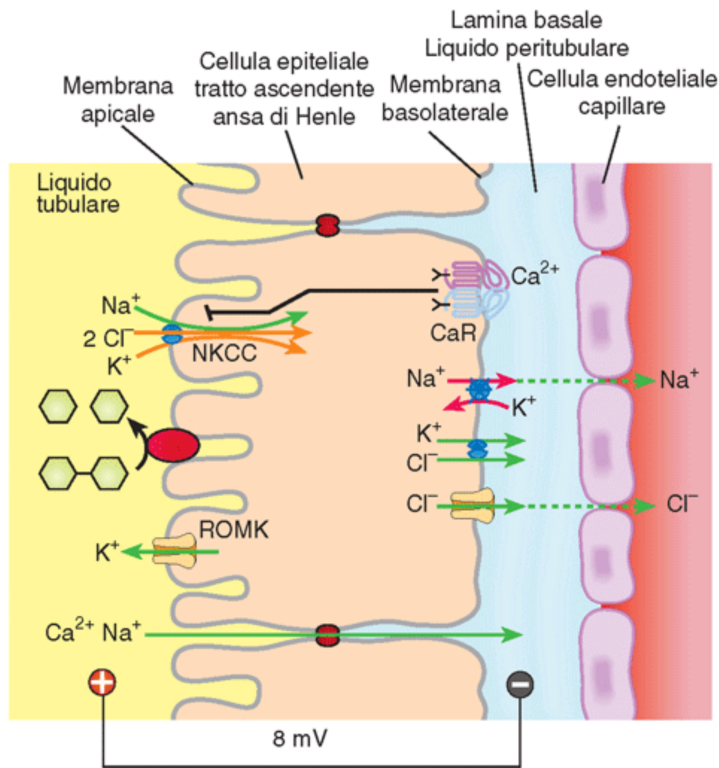


Figura 43.10 Schema dei meccanismi di trasporto ionico transcellulare e paracellulare nelle cellule del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle, il cui compito principale è il riassorbimento di NaCl. Il riassorbimento paracellulare del Ca^{2+} e di altri cationi dipende dalla polarizzazione dell'epitelio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

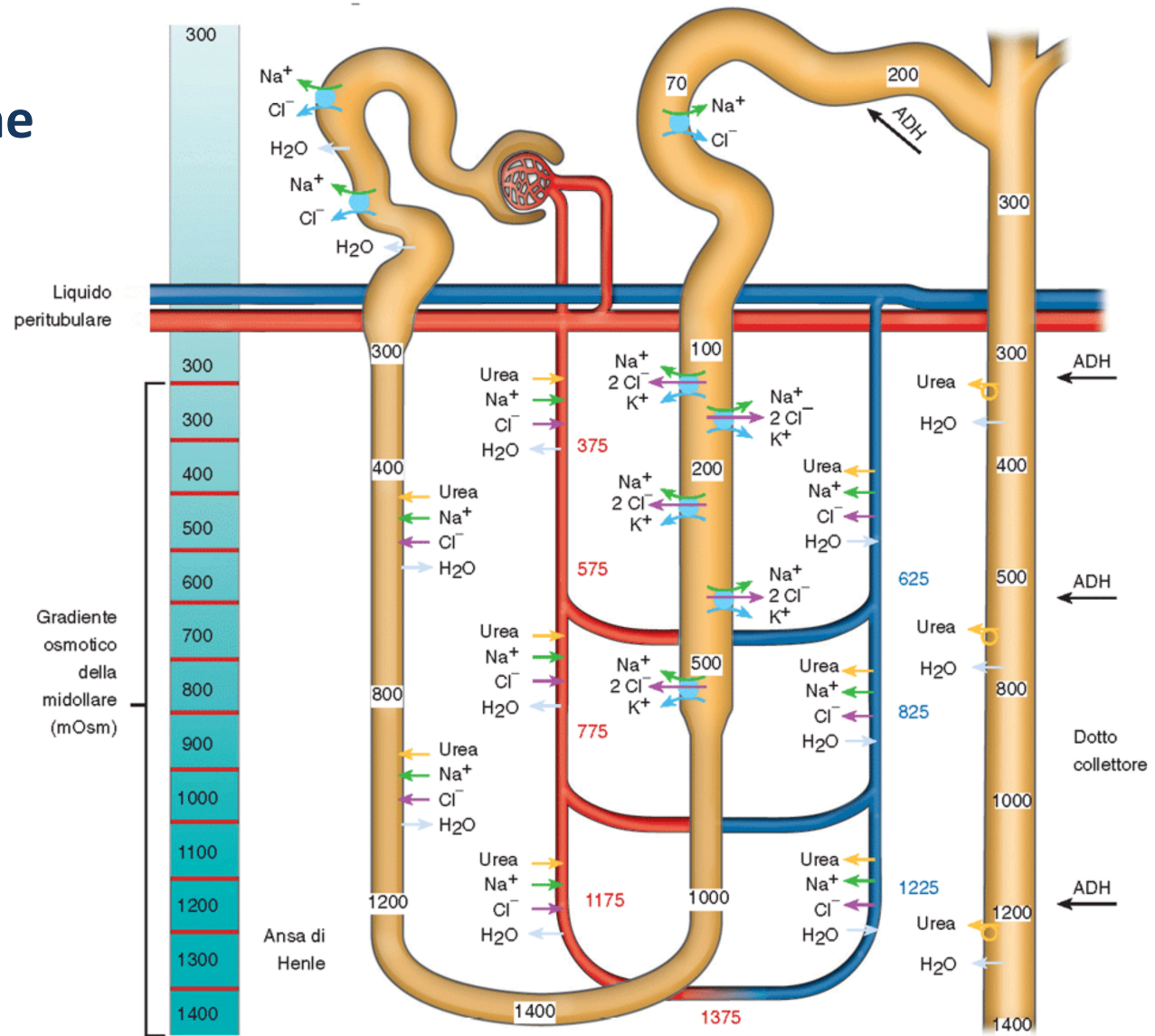
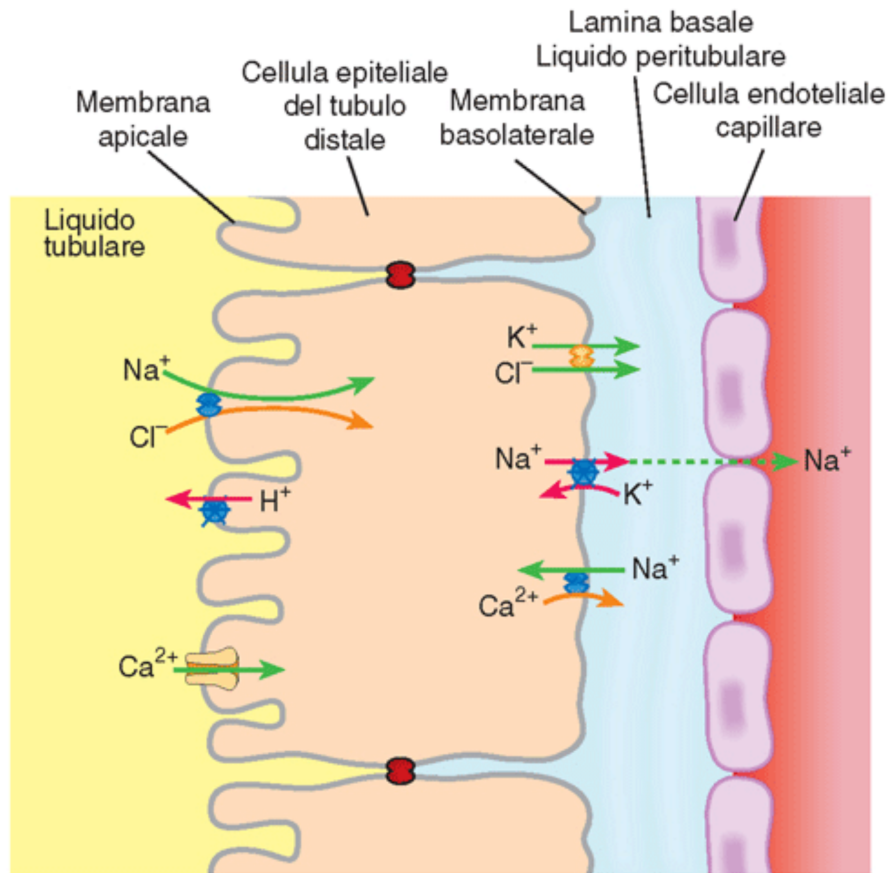


Figura 43.16 Schema della formazione del gradiente osmotico cortico-midollare prodotto mediante il meccanismo di moltiplicazione in controcorrente nell'ansa di Henle e dal ricircolo dell'urea, mantenuto dal drenaggio in controcorrente dei vasa recta, ed utilizzato dal dotto collettore per la concentrazione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

Tubulo distale



Riassorbimento:

NaCl

Ca^{2+}

H_2O_2 (azione ADH)

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^{2+} filtrato e di secernere H^+ .

Dotti collettori

Cellule principali

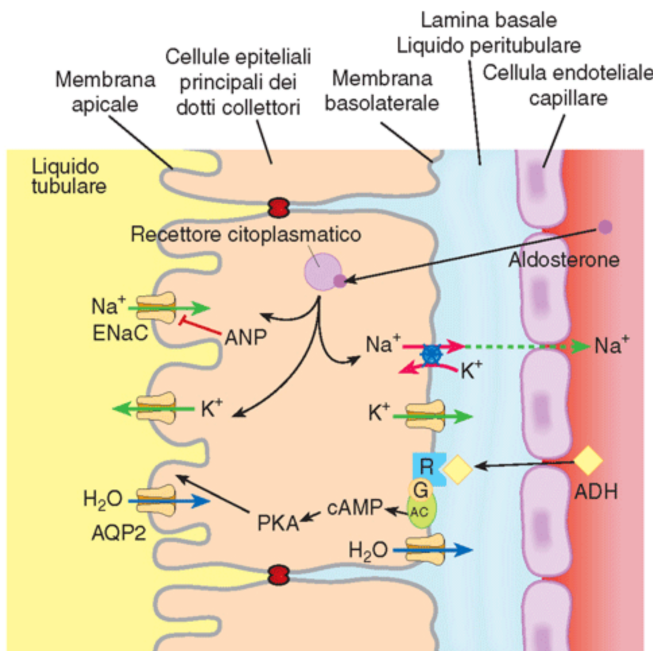


Figura 43.12 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule principali dei dotti collettori che regolano il bilancio di Na^+ , K^+ e H_2O sotto il controllo dell'aldosterone, del peptide natriuretico atriale (ANP) e dell'ormone antidiuretico (ADH).

Riassorbimento NaCl e H_2O regolato da
ALDOSTERONE (aumenta ENaC)
PEPTIDE NATIURETICO (diminuisce ENaC)
ANTIDIURETICO (AQP2)

Cellule intercalate di tipo A

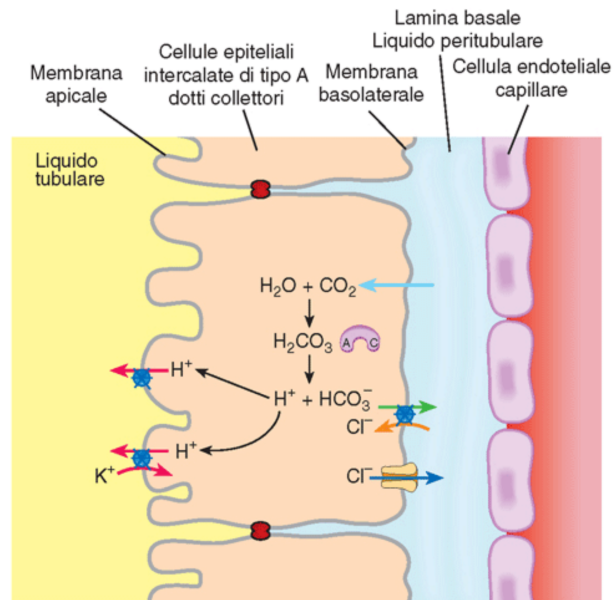


Figura 43.13 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo A dei dotti collettori. Il ruolo principale di queste cellule è la secrezione di H^+ correlata alla regolazione dell'equilibrio acido/base.

Secrezione H^+

Cellule intercalate di tipo B

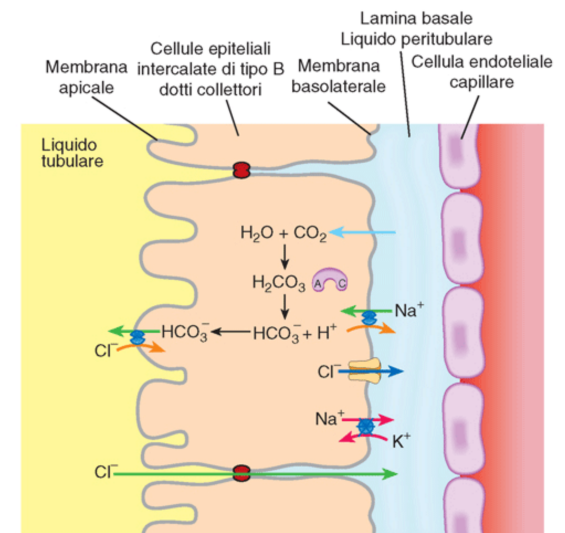


Figura 43.14 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo B dei dotti collettori. Il ruolo di queste cellule è la secrezione di HCO_3^- relativa alla regolazione dell'equilibrio acido/base, ed il riassorbimento del Cl^- .

Secrezione HCO_3^-

Regolazione ormonale del riassorbimento dell'H₂O

La liberazione dell'ormone antidiuretico (ADH)

avviene in risposta a:

- riduzione volume ematico
- riduzione pressione sanguigna
- aumento osmolarità

Il target dell'ADH:

- le cellule del tubulo distale
- le cellule del dotto collettore

Il riassorbimento avviene per:

- inserzione acquaporine
- inserzione trasportatori dell'urea

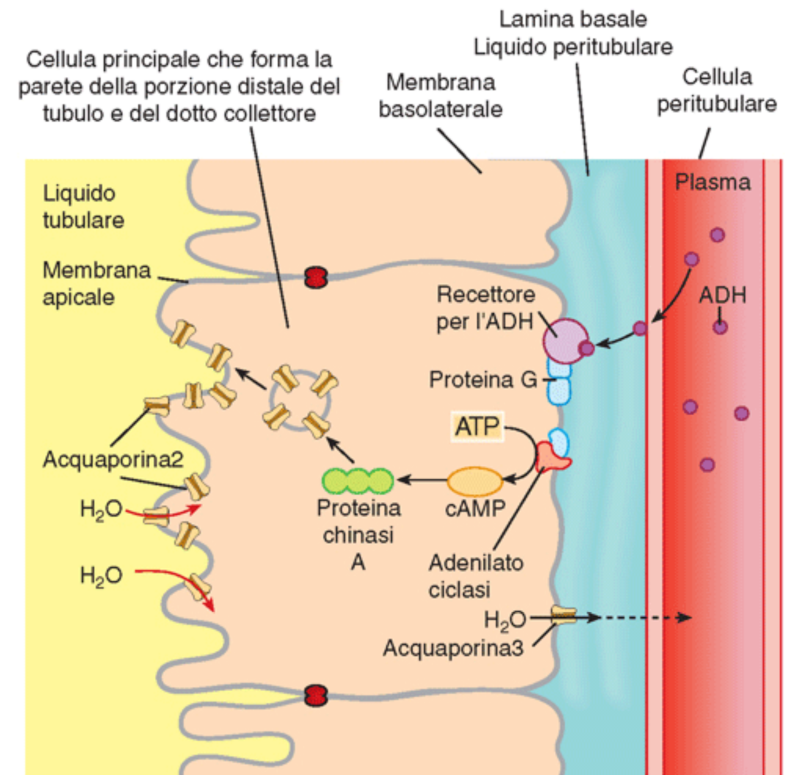


Figura 43.19 Effetto dell'ormone antidiuretico sulle cellule principali del dotto collettore.

Il riciclo dell'urea per la concentrazione dell'urina

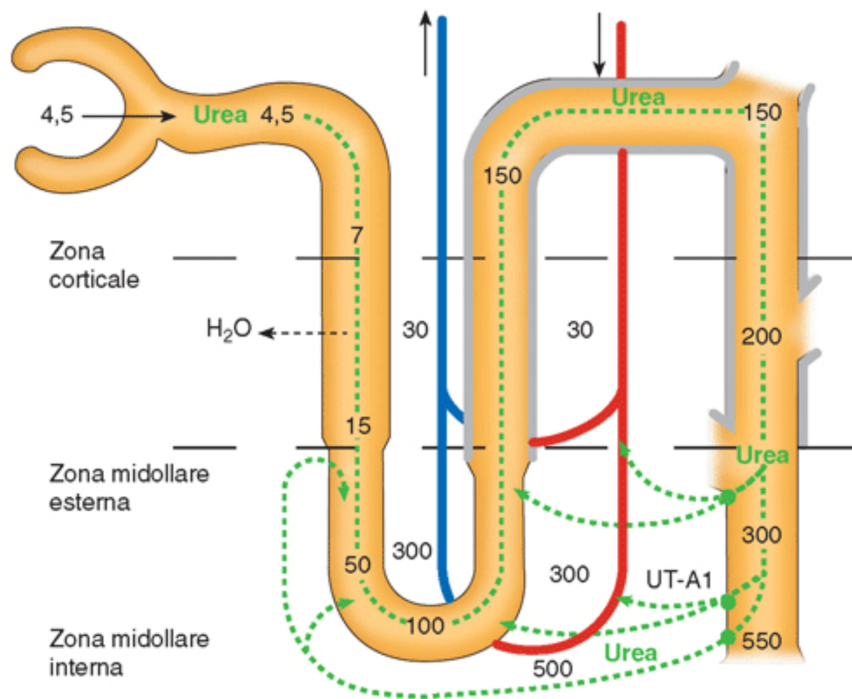


Figura 43.17 Schema del ciclo dell'urea nella midollare renale. L'urea passa dal tratto midollare del dotto collettore all'interstizio grazie ad un trasporto facilitato (Urea Transporter, UT-A1), attivato dall'ADH. Dall'interstizio l'urea diffonde nei vasa recta e soprattutto nell'ansa di Henle per poi 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.

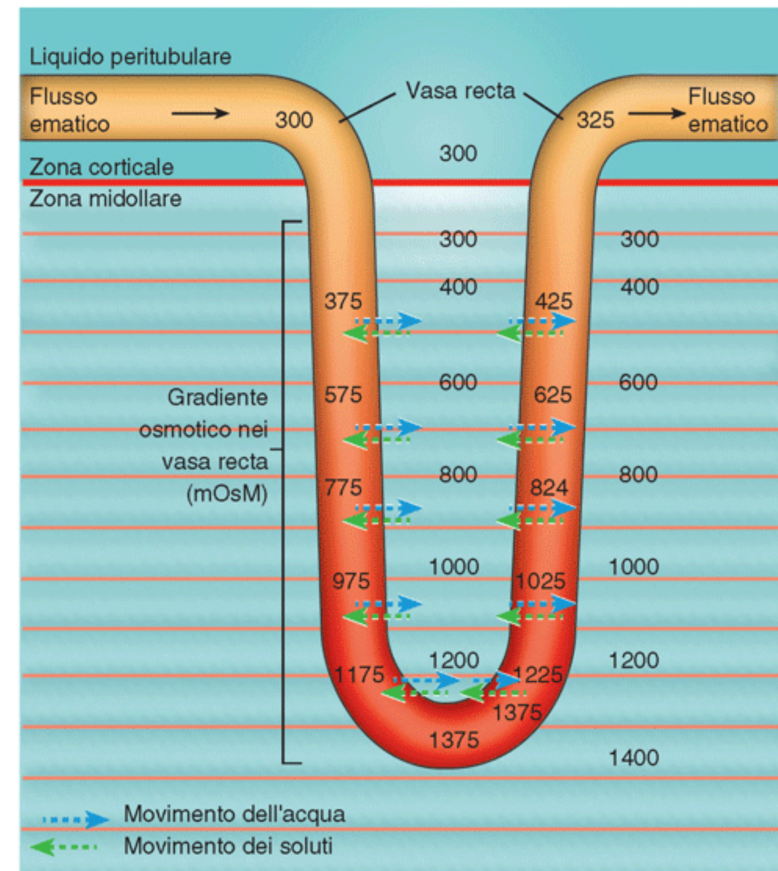


Figura 43.18 Ruolo dei vasa recta nel mantenimento del gradiente osmotico cortico-midollare con il meccanismo di scambio controcorrente. Il plasma nei vasi che scendono verso la midollare diventa iperosmotico sia per la perdita di acqua sia per l'ingresso di soluti dall'interstizio. Nel ramo ascendente 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.

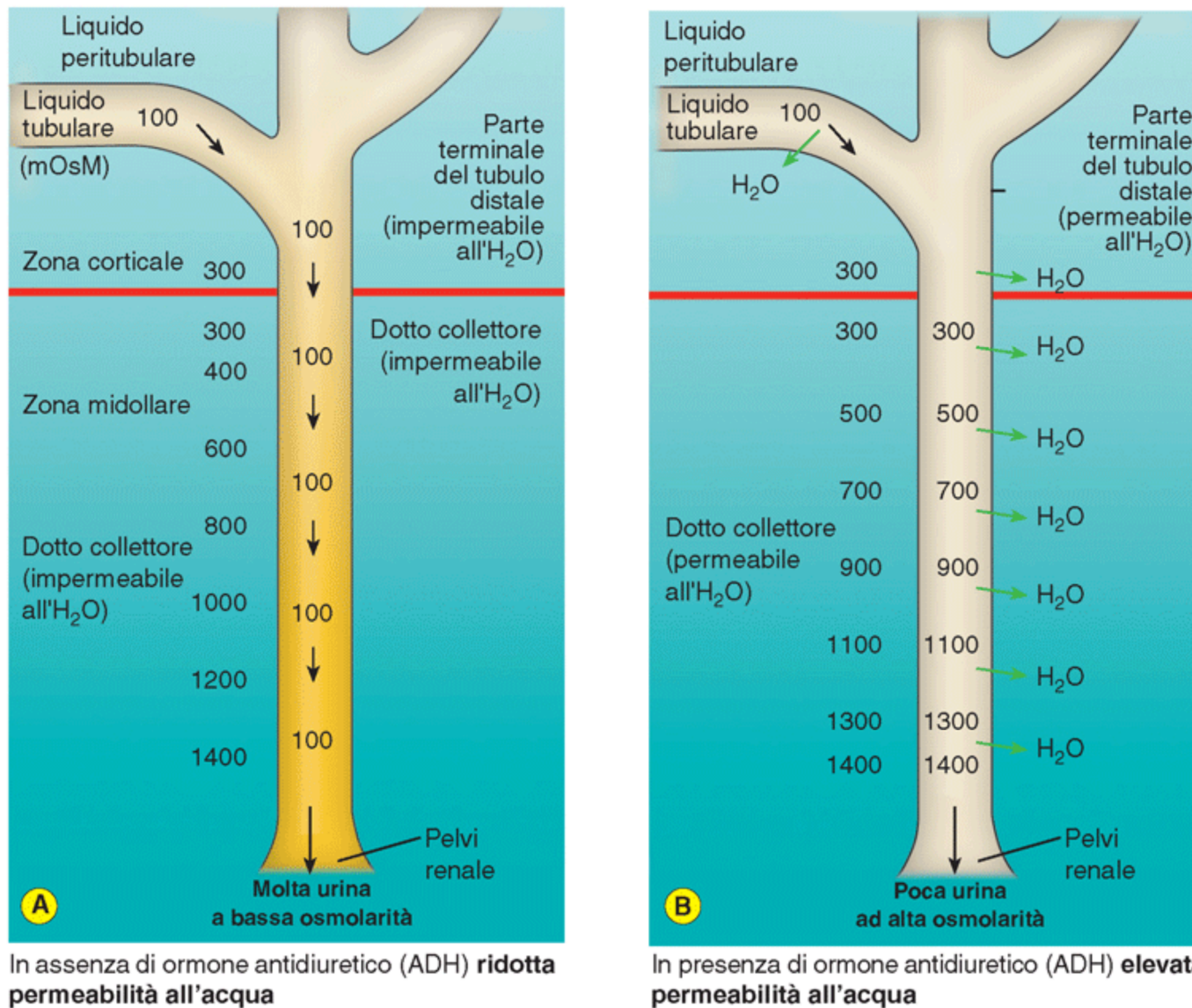


Figura 43.20 Concentrazione delle urine nel dotto collettore: ruolo del riassorbimento facoltativo di acqua nel tubulo distale e nel dotto collettore controllato dall'ormone antidiuretico. **A)** In assenza di ADH il fluido iposmotico che proviene dal tubulo distale passa attraverso il dotto collettore 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 rimossa2

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 è uguale a quella del filtrato:

$$\text{GFR } P_s = U_s V$$

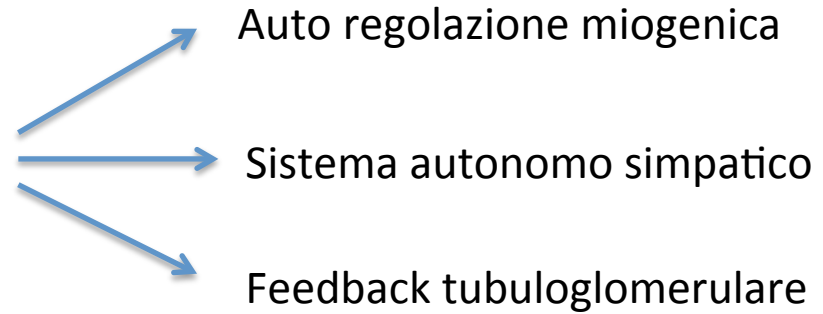
$$\text{GRF} = U_s V / P_s$$

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



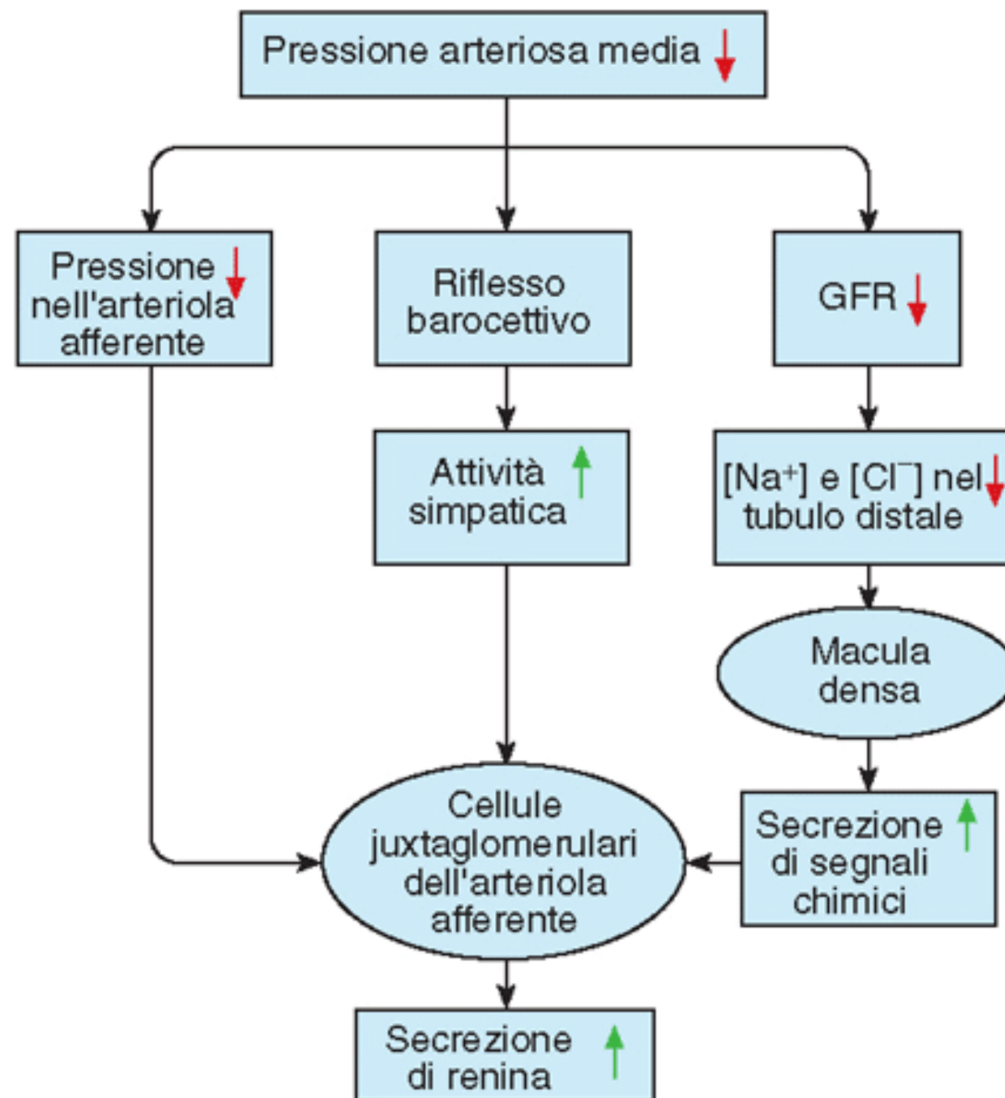


Figura 44.1 Meccanismi di attivazione del rilascio della renina in risposta alla riduzione della pressione arteriosa. Sono coinvolti la ridotta distensione delle cellule juxtaglomerulari granulari, l'attivazione dei neuroni sensoriali del sistema nervoso autonomo e i segnali paracrini delle cellule della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

Sistemi di controllo dei trasporti tubulari e della diuresi

Tabella 44.1 Ormoni che regolano i trasporti tubulari.

Ormone	Provenienza	Sito d'azione	Effetti
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

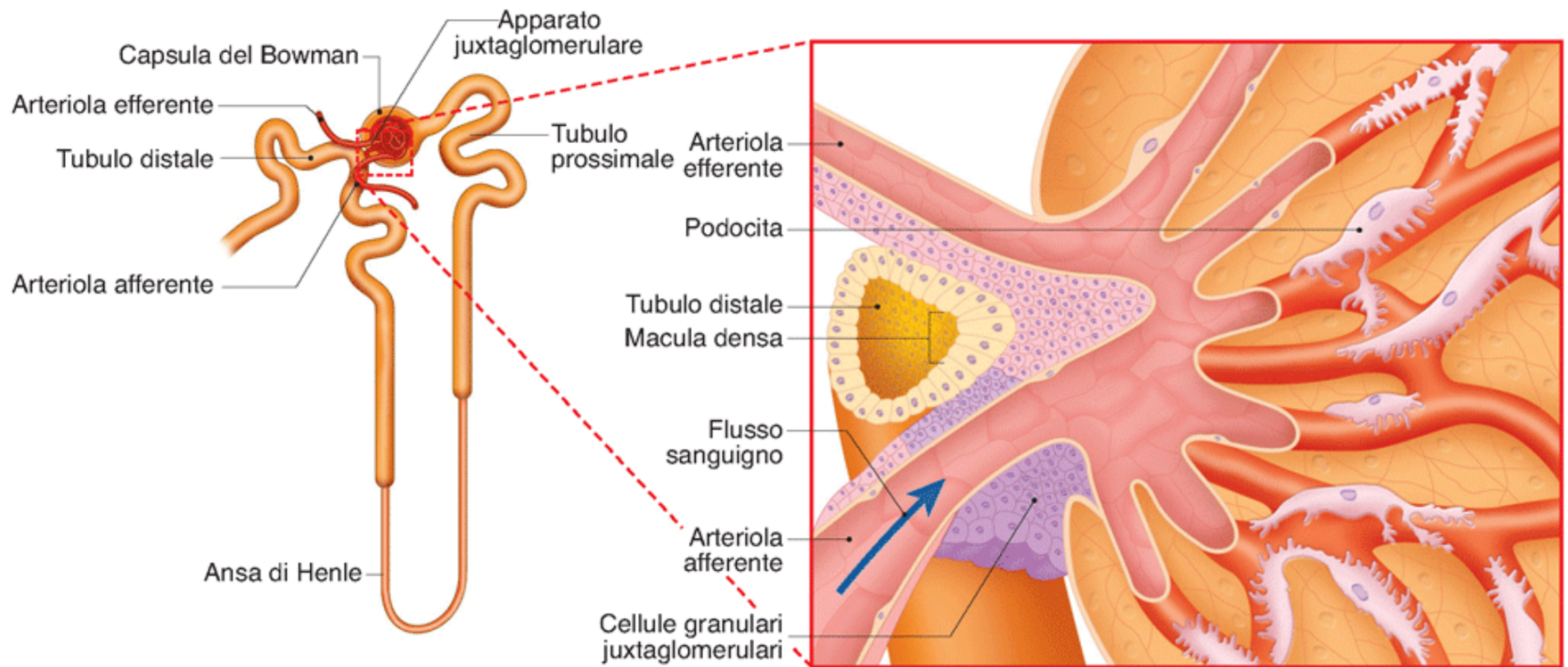


Figura 42.8 Apparato iuxtaglomerulare e rapporti tra glomerulo e tubulo distale.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone (RAAS)

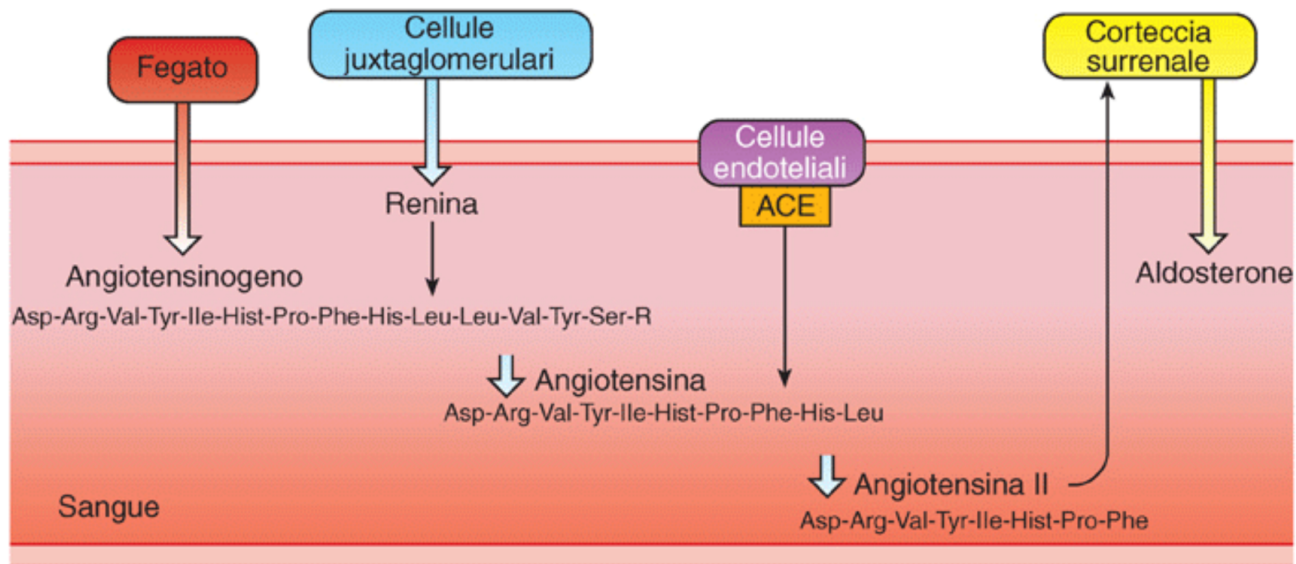


Figura 44.6 Sistema renina-angiotensina-aldosterone.

Farmaci ACE inibitori e bloccanti del recettore per l'aldosterone

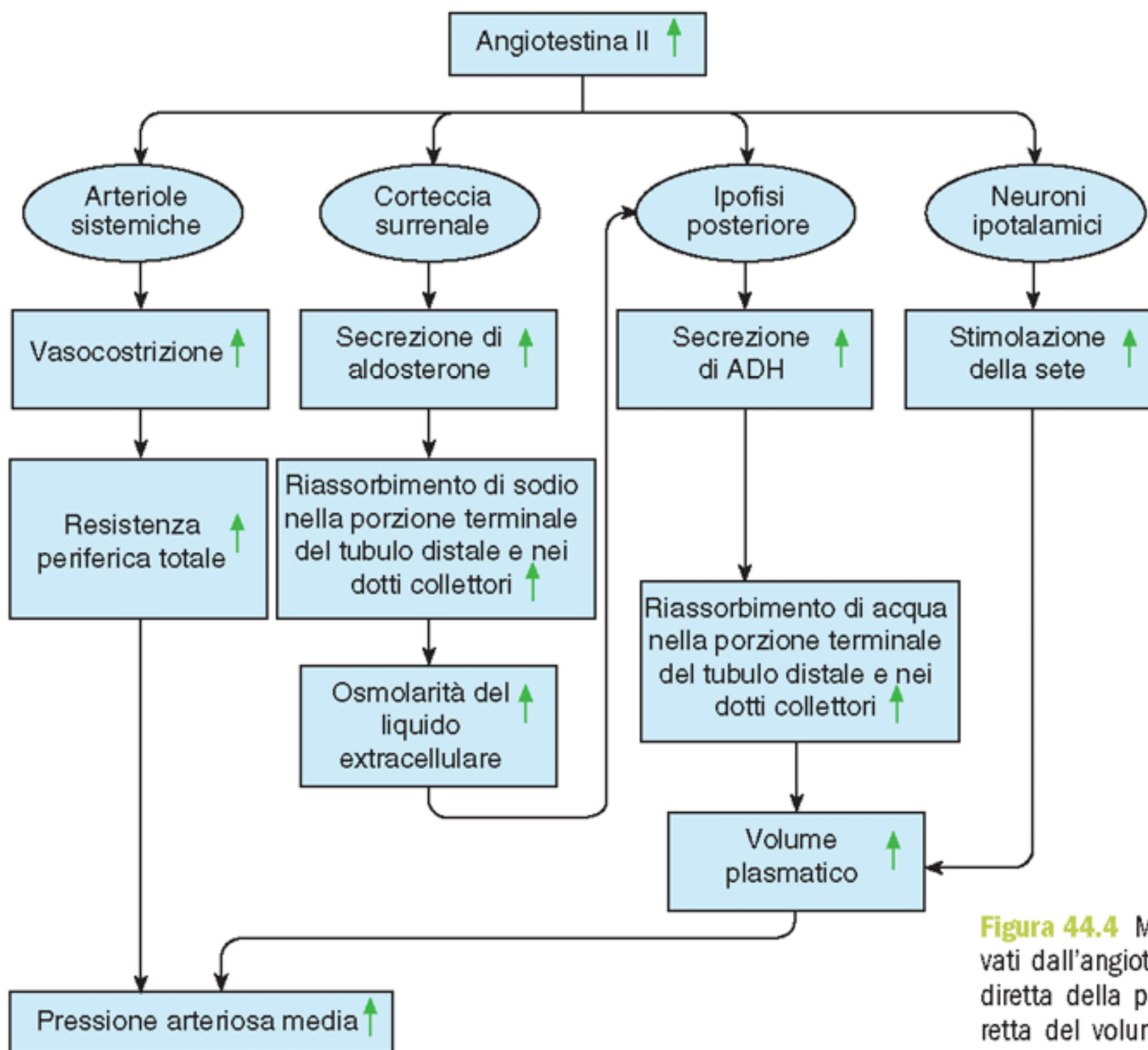


Figura 44.4 Meccanismi di controllo attivati dall'angiotensina II nella regolazione diretta della pressione arteriosa ed indiretta del volume plasmatico mediante il riassorbimento tubulare di acqua e soluti.

ALDOSTERONE

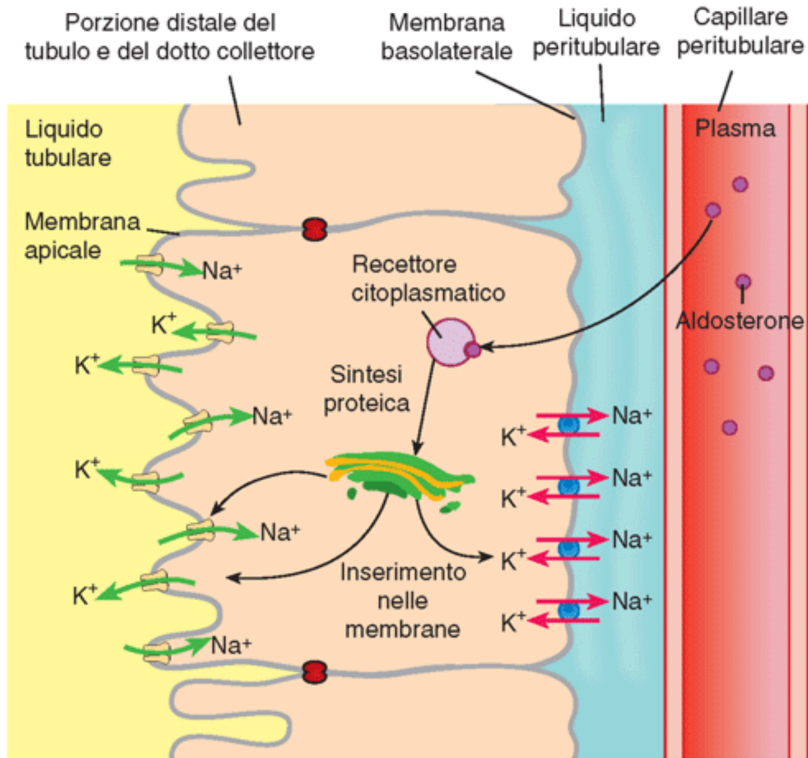


Figura 44.3 Effetti dell'aldosterone sul trasporto del potassio e del sodio nelle cellule principali del tubulo distale e del dotto collettore. L'ormone, dopo il legame con un recettore citoplasmatico induce l'espressione e l'inserimento dei canali per il sodio e per il potassio nella membrana luminale,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

ADH

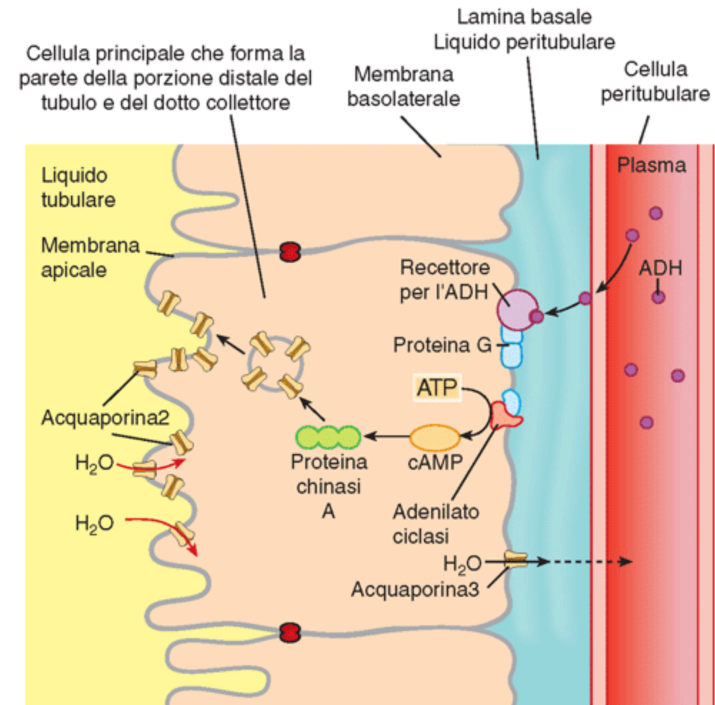


Figura 43.19 Effetto dell'ormone antidiuretico sulle cellule principali del dotto collettore.

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

EQUILIBRIO ACIDO BASE

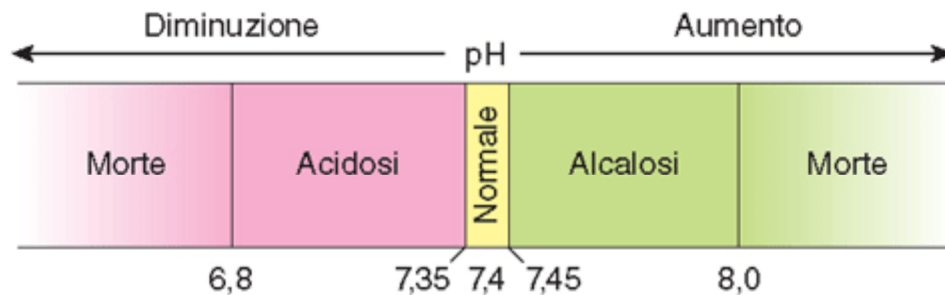


Figura 40.11 Valori di pH in condizioni fisiologiche normali (pH = 7,4), durante stati di acidosi e alcalosi plasmatica e limiti critici al di sotto e al di sopra dei quali si ha coma e morte.

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

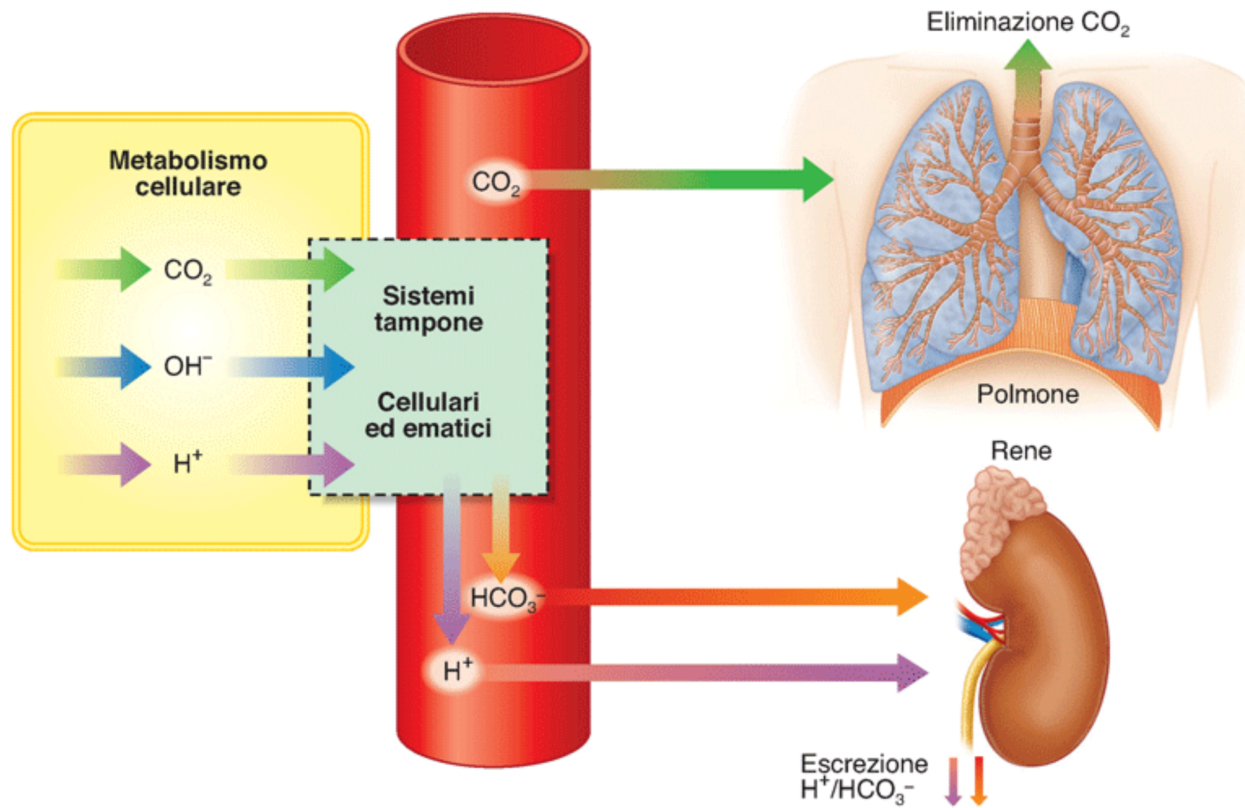


Figura 45.2 Controllo del bilancio acido-base nell'organismo. Gli acidi e le basi prodotti normalmente dal metabolismo o in seguito a scompensi metabolici o respiratori, sono legati dai sistemi tampone cellulari o ematici e successivamente escreti con la respirazione o con le urine.