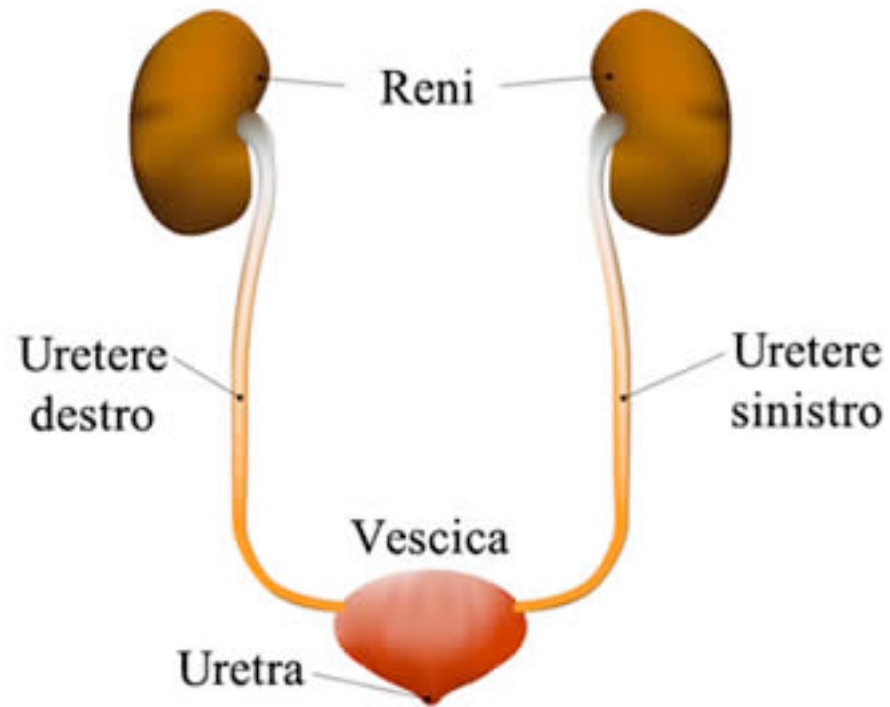


L'apparato urinario



Le funzioni dell'apparato urinario:

- mantenimento equilibrio idrico;
- mantenimento osmolarità;
- regolazione concentrazione elettroliti;
- mantenimento volume plasmatico;
- mantenimento equilibrio acido-base;
- escrezione prodotti scarto metabolismo;
- escrezione sostanze estranee;
- produzione renina;
- produzione eritropoietina.

I liquidi corporei

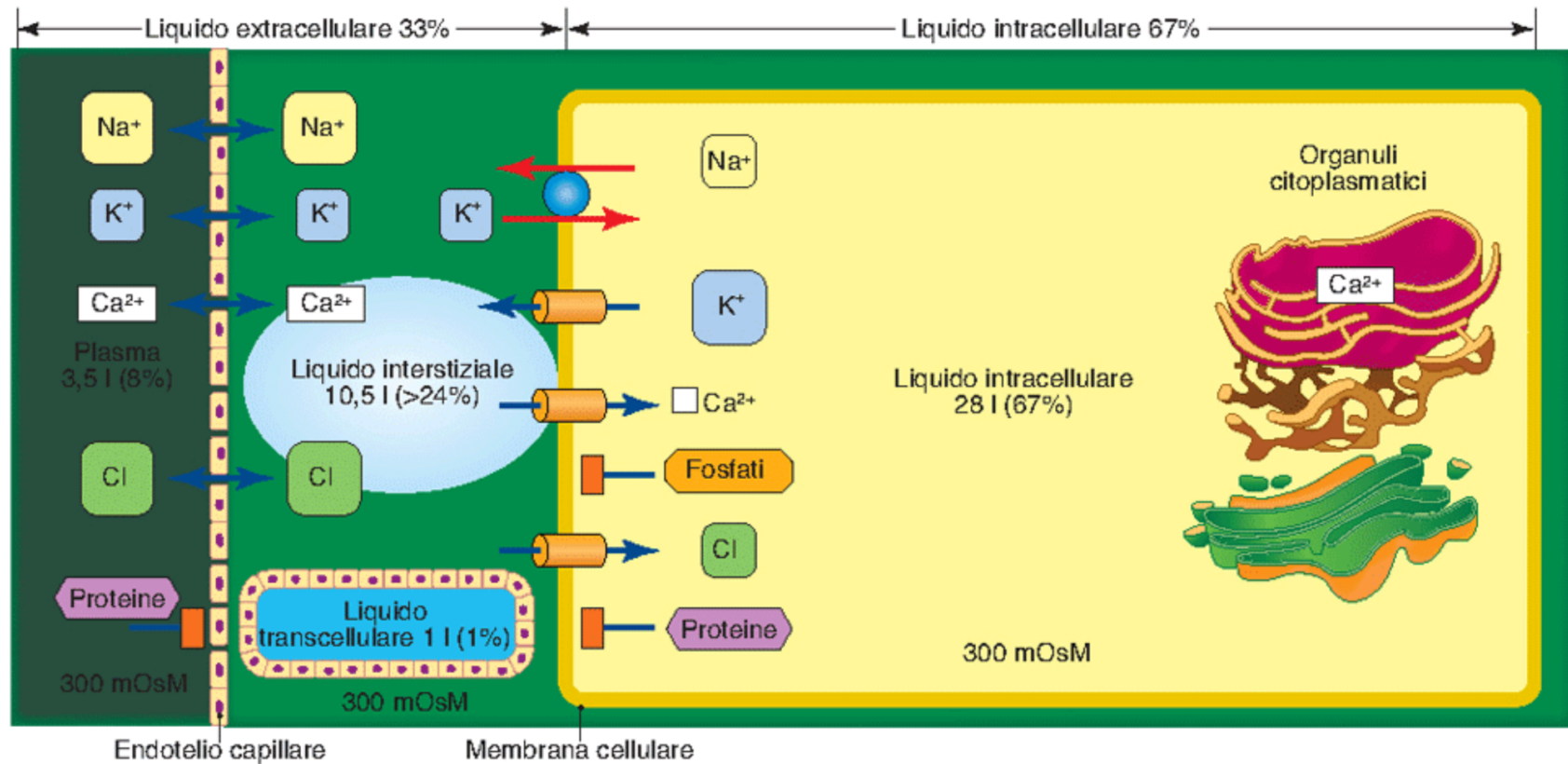
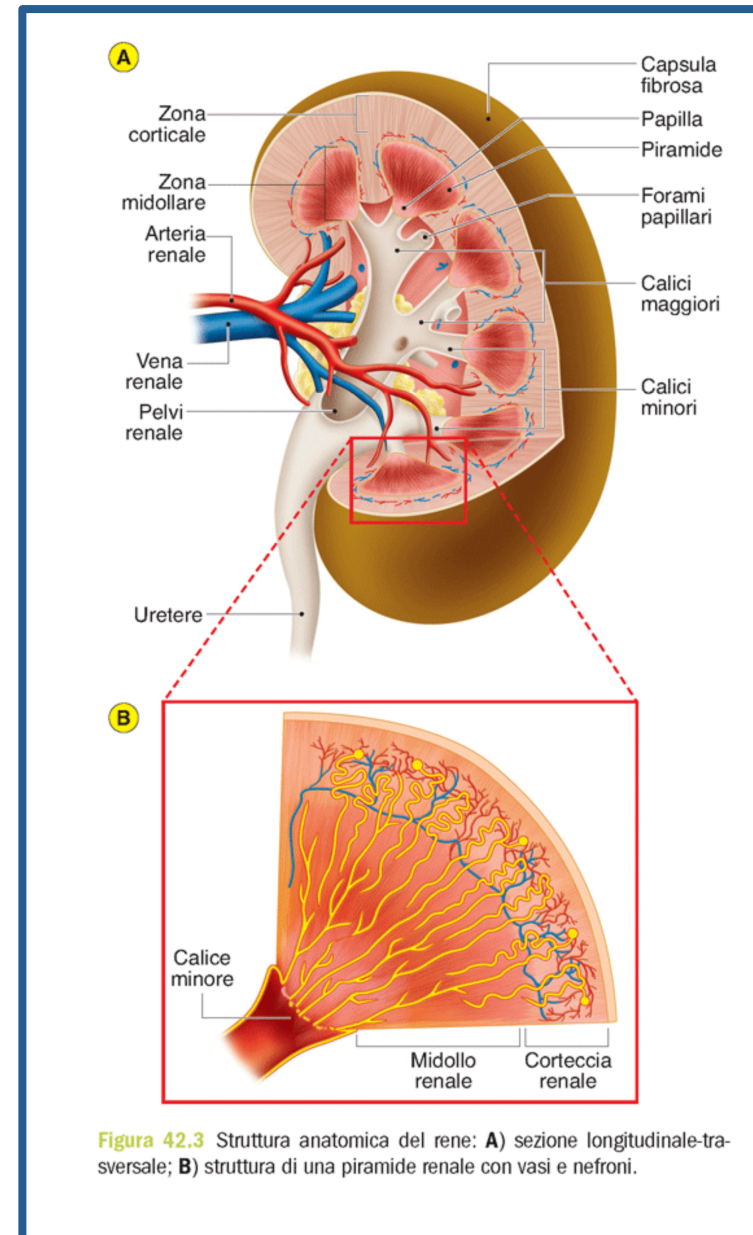
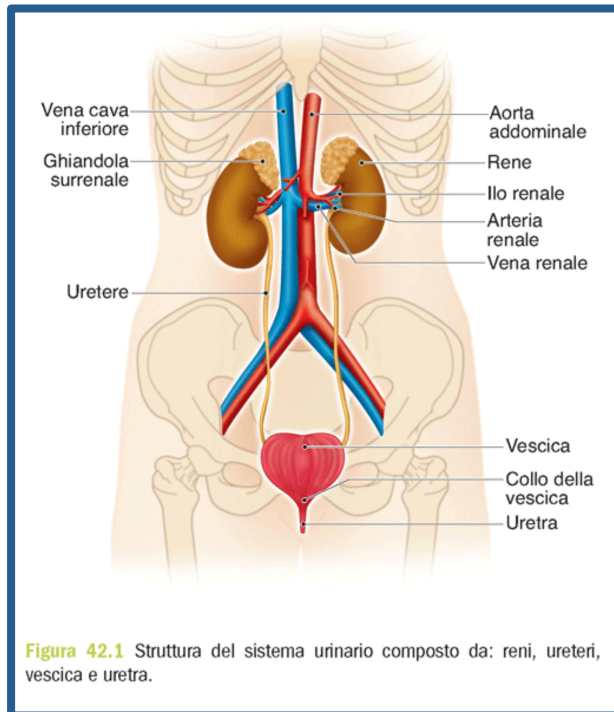


Figura 41.2 Schema della distribuzione dei principali soluti e dei loro flussi tra i compartimenti liquidi.

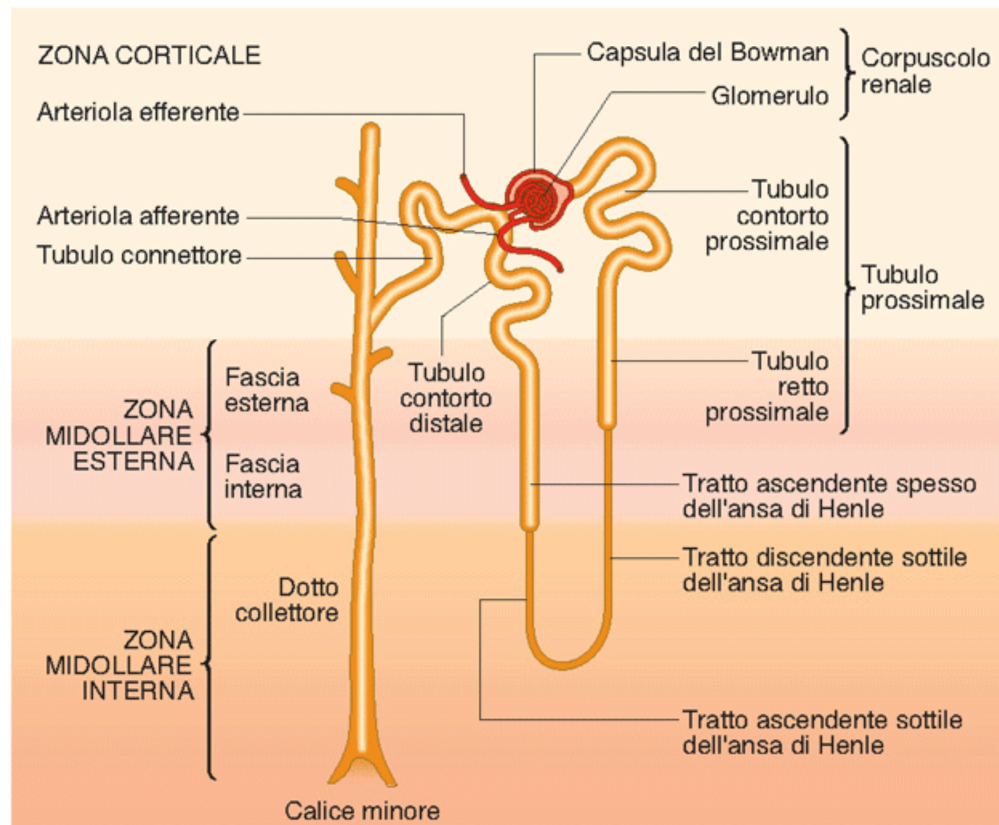
Il rene

Passa il 20-25 % della gittata cardiaca : 500-600 mL/min. di sangue.



Il nefrone:

unità funzionale di filtrazione e di formazione dell'urina



Le componenti del nefrone:

1. La componente vascolare
2. La componente mista
3. La componente tubulare

1. La componente vascolare

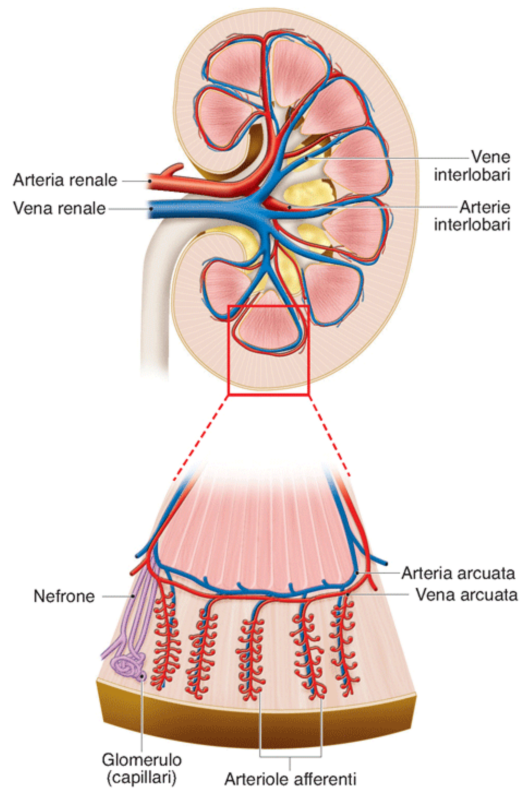


Figura 42.4 Struttura della circolazione renale.

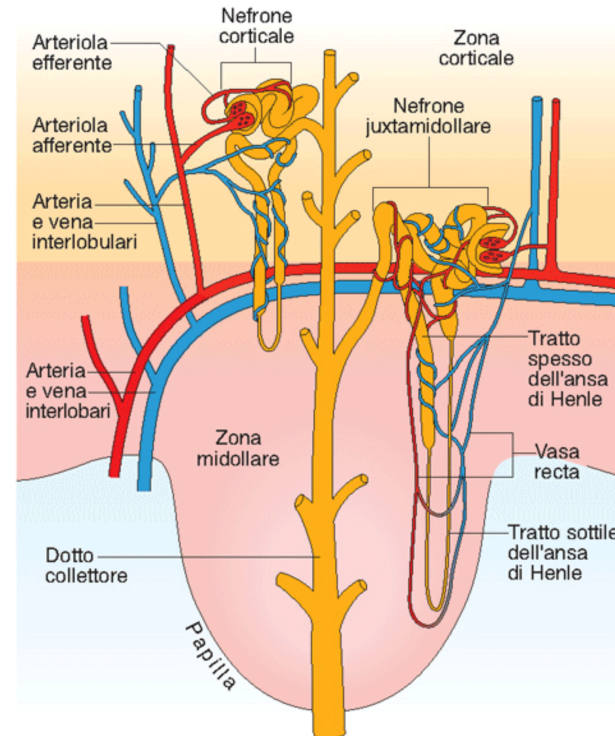


Figura 42.5 Relazioni tra i vasi sanguigni ed i nefroni corticali e juxtamidollari. In questi ultimi va notata la caratteristica disposizione dei vasa recta che decorrono parallelamente all'ansa di Henle.

2. La componente mista

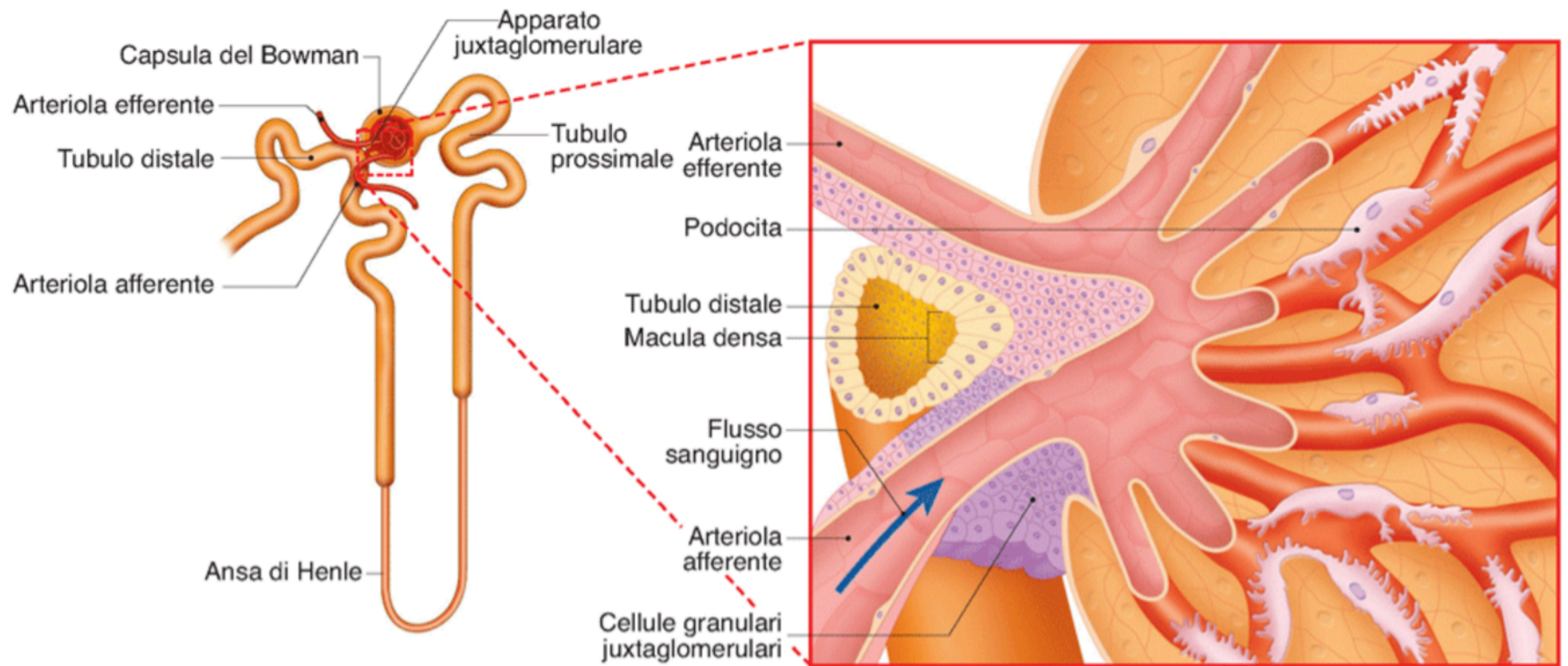
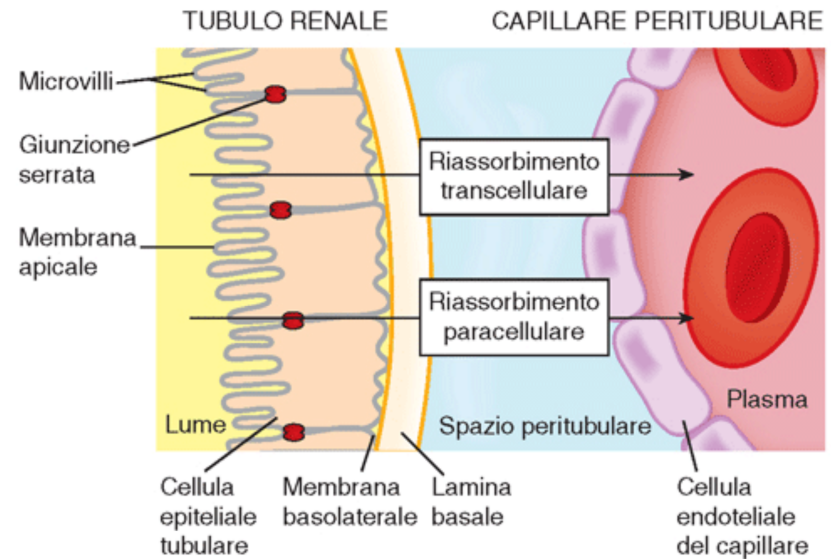
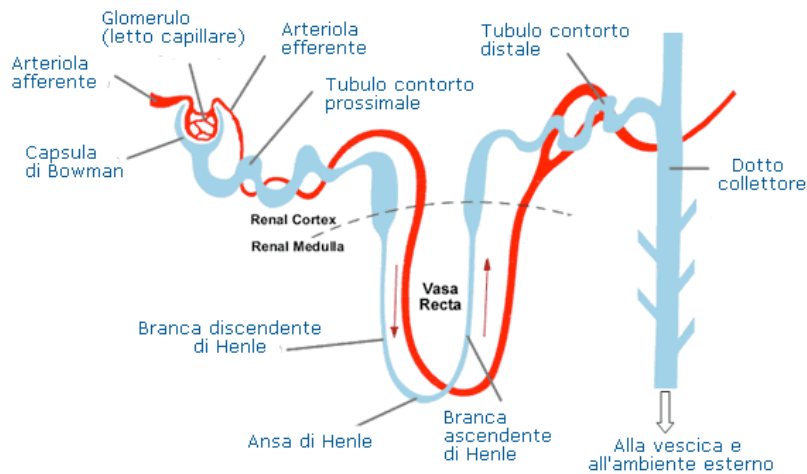


Figura 42.8 Apparato iuxtaglomerulare e rapporti tra glomerulo e tubulo distale.

3. La componente tubulare: dalla capsula di Bowman al dotto collettore



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

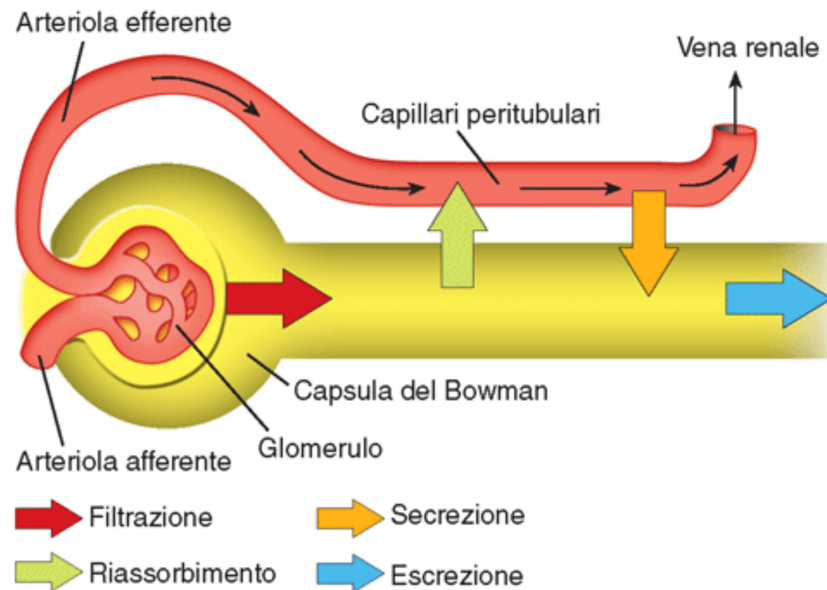


Figura 43.1 Schema dei processi che concorrono alla formazione dell'urina ed alla funzione escretoria del rene.

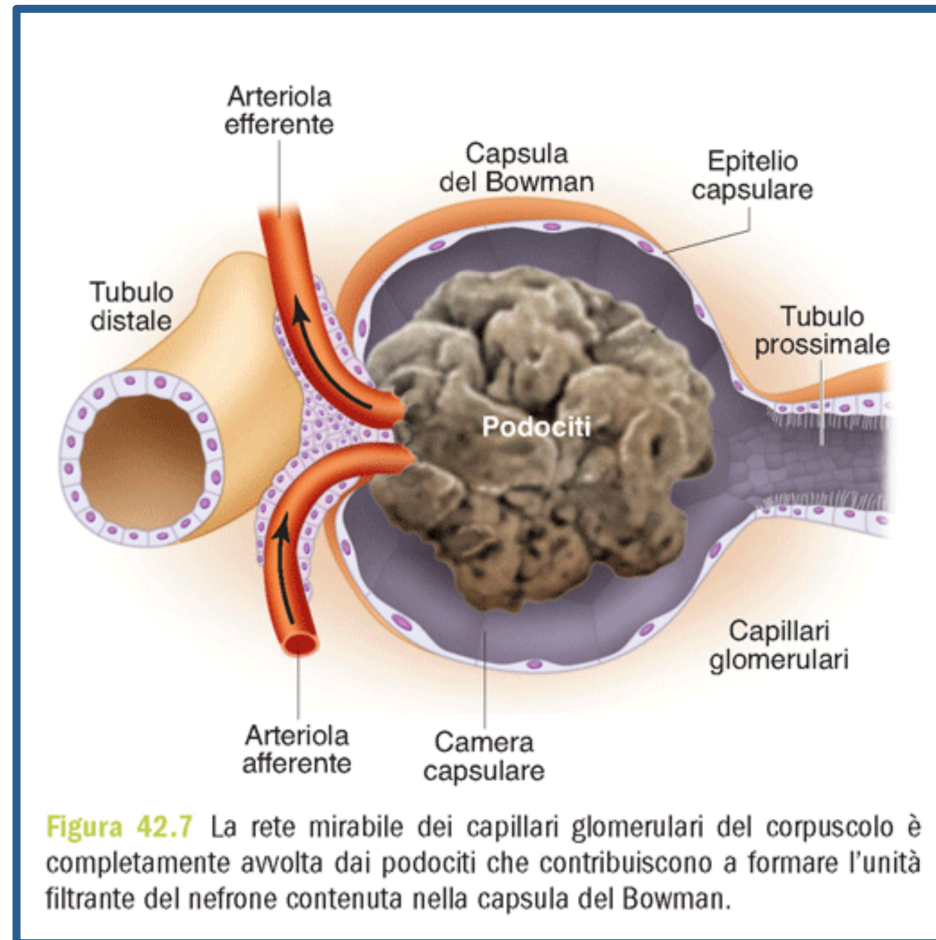
Tabella 43.1 Composizione media dell'urina. Sostanze quali glucosio, aminoacidi, proteine, chetoni e bilirubina, ma anche elementi particolati del sangue, sono normalmente assenti e si rilevano solo se è in atto qualche patologia.

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

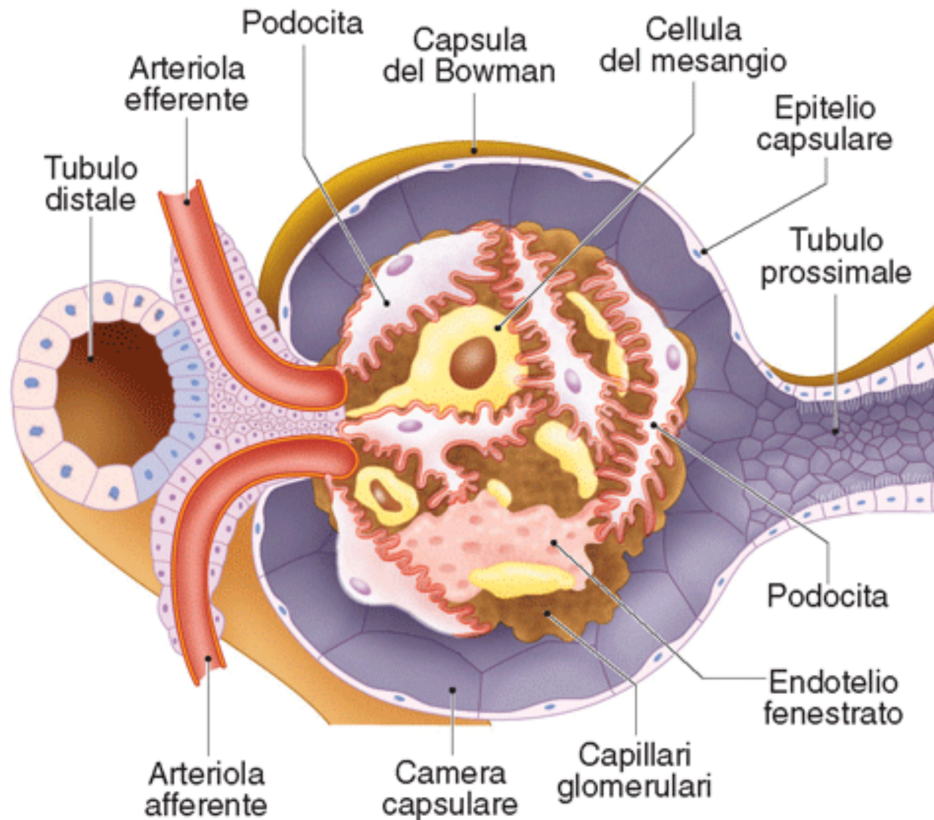
ESCREZIONE URINARIA

- 1. Filtrazione glomerulare**
- 2. Riassorbimento tubulare**
- 3. Secrezione tubulare**

1. Filtrazione glomerulare



Il corpuscolo renale o di Malpighi



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!

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.

Le barriere di filtrazione

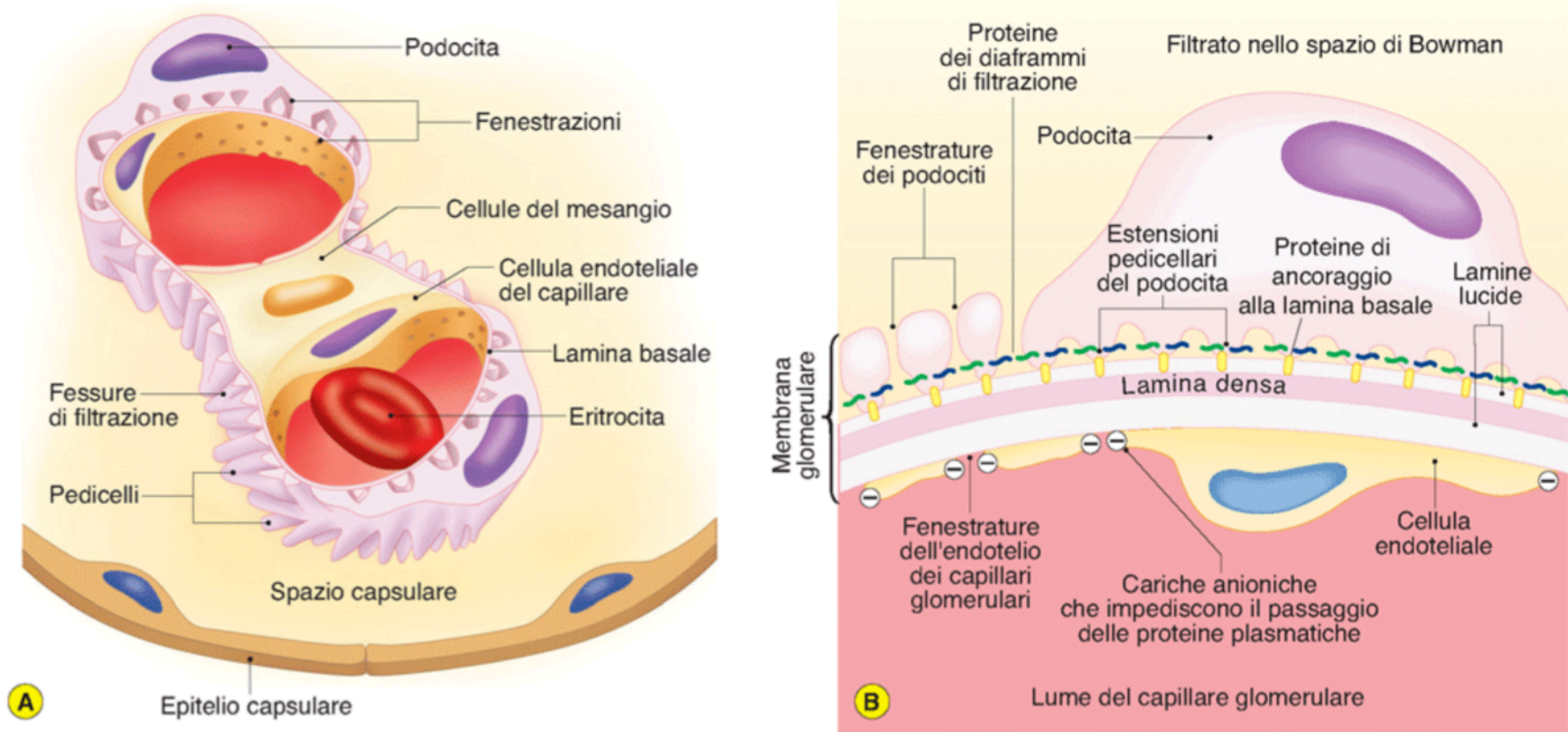


Figura 43.3 **A)** Rapporti anatomici delle barriere di filtrazione. **B)** Barriere di filtrazione nel corpuscolo renale: endotelio capillare fenestrato con cariche anioniche, lamina basale glicoproteica a tre strati, processi digitiformi dei podociti con proteine dei diaframmi di filtrazione (nefrina,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

La pressione di filtrazione (PNF)

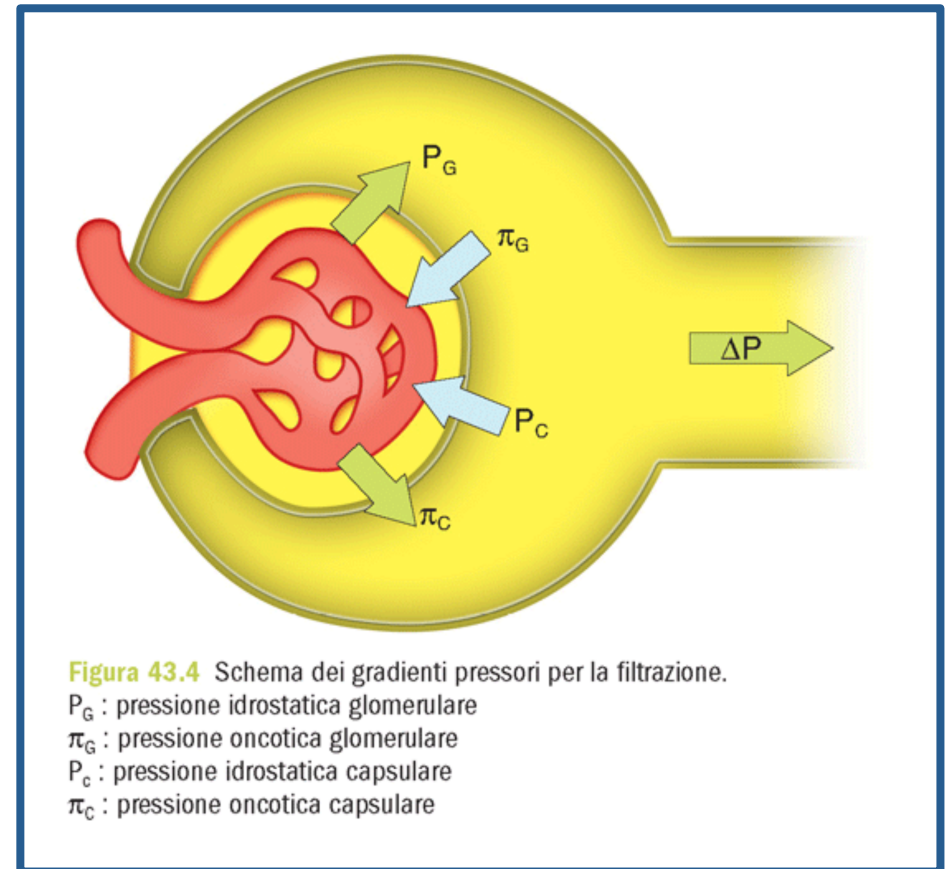
$$\text{PNF} = (P_G + \pi_c) - (P_c + \pi_g) = \mathbf{10 \text{ mmHg}}$$

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

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

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

$$\pi_c = 0$$

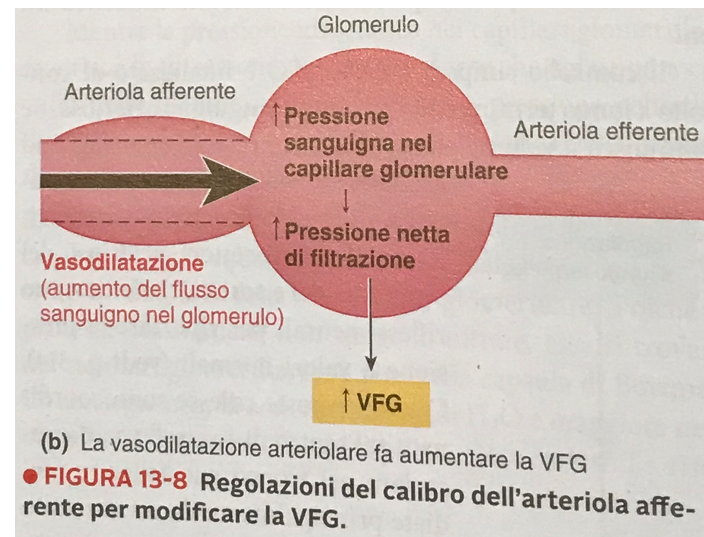
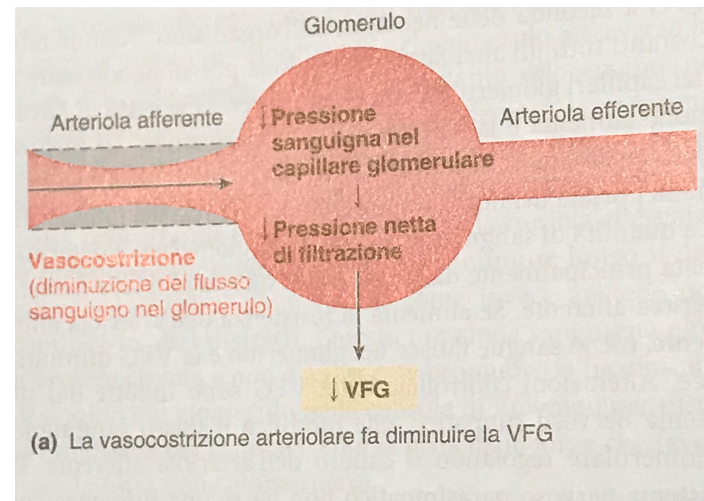


L'arteriola afferente controlla la velocità di filtrazione glomerulare

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

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

(*controllo locale, nervoso e ormonale)



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

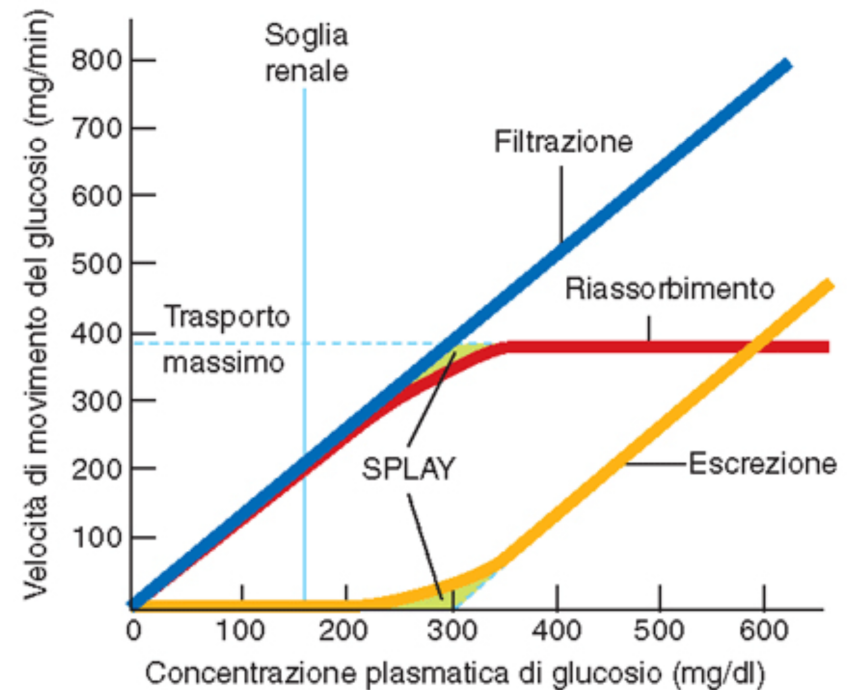


Figura 43.6 Bilancio del trasporto di glucosio nel nefrone. La molecola è assente nelle urine fino al superamento della soglia renale e la sua presenza aumenta rapidamente dopo il raggiungimento del limite di trasporto massimo. È evidenziato il fenomeno di allargamento della soglia (splay) descritto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

Tubulo contorto prossimale

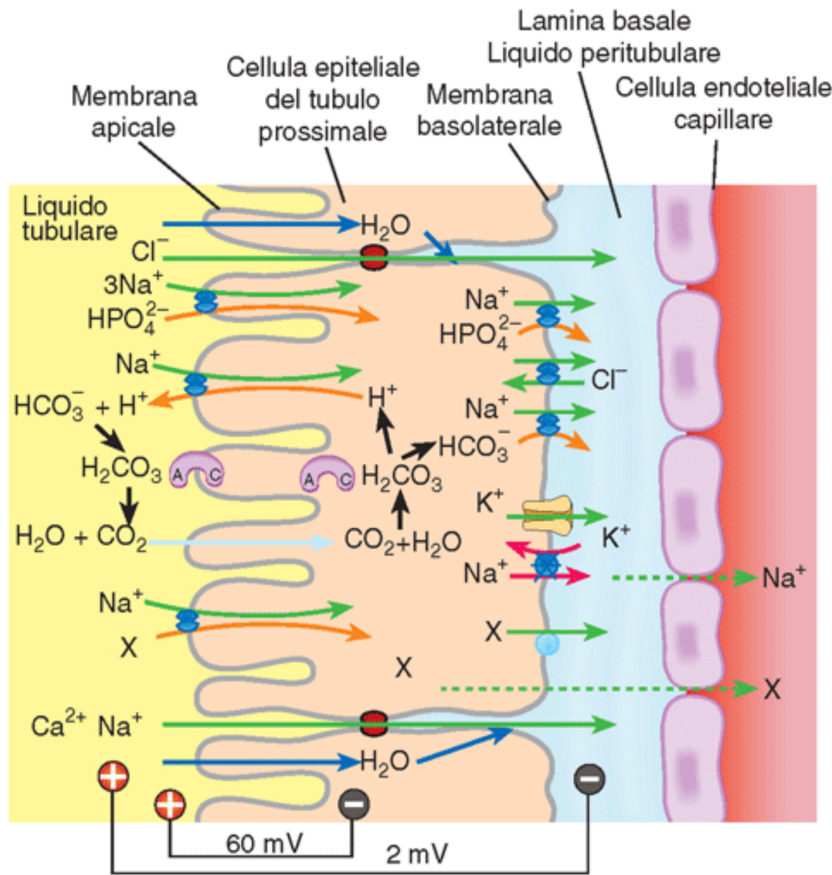


Figura 43.7 Schema dei principali meccanismi di trasporto che mediano il riassorbimento nelle cellule del tubulo prossimale. X: soluti (monosaccaridi, aminoacidi, ecc.) che entrano grazie a trasporti attivi secondari. AC: enzima anidraasi carbonica.

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

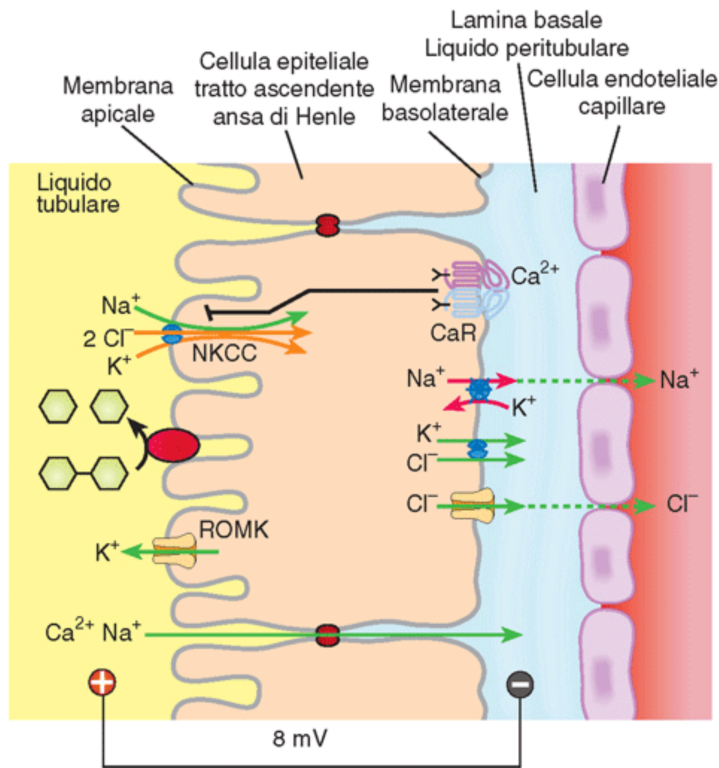


Figura 43.10 Schema dei meccanismi di trasporto ionico transcellulare e paracellulare nelle cellule del tratto spesso ascendente dell'ansa di Henle, il cui compito principale è il riassorbimento di NaCl . Il riassorbimento paracellulare del Ca^{2+} e di altri cationi dipende dalla polarizzazione dell'epitelio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

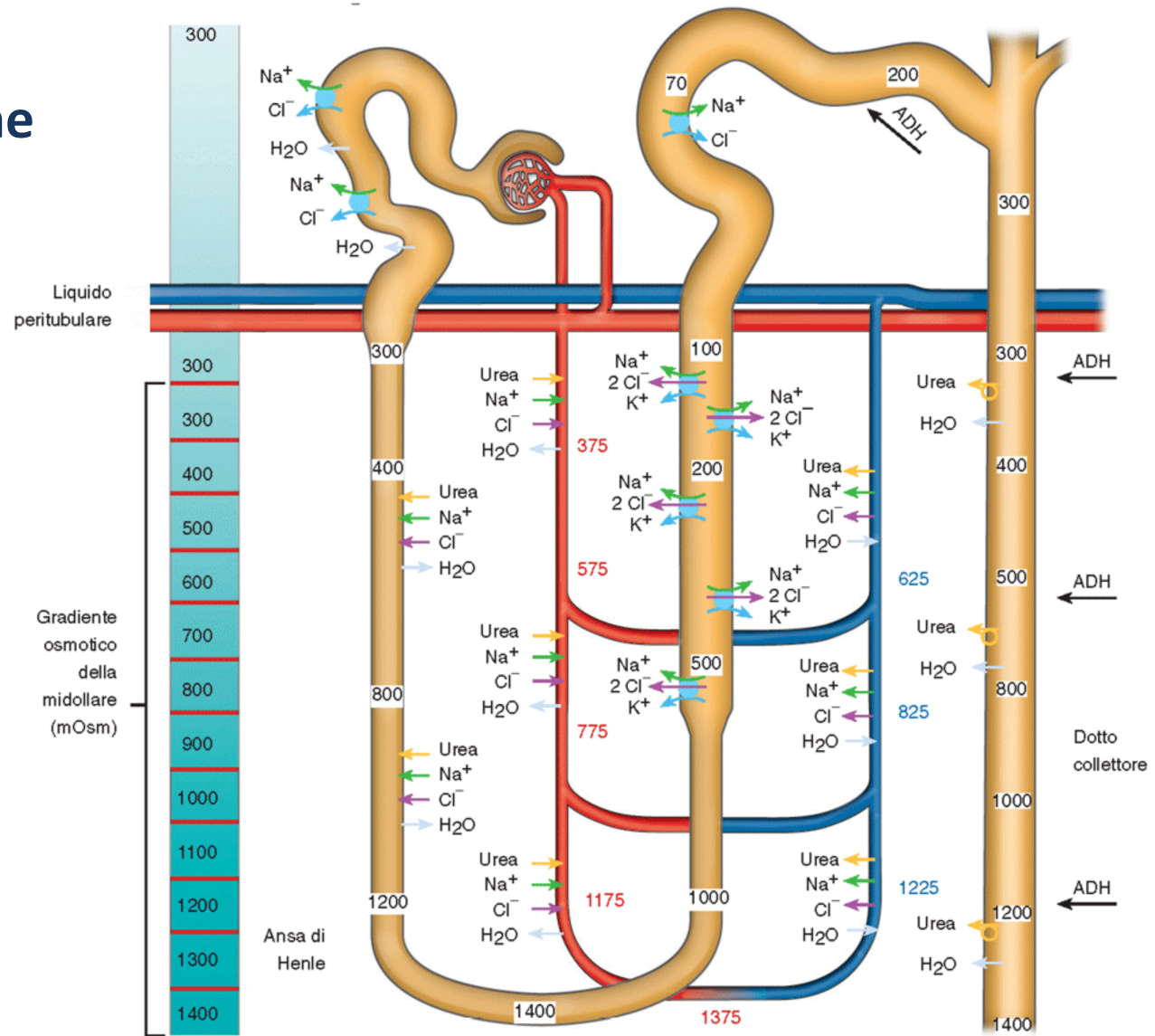
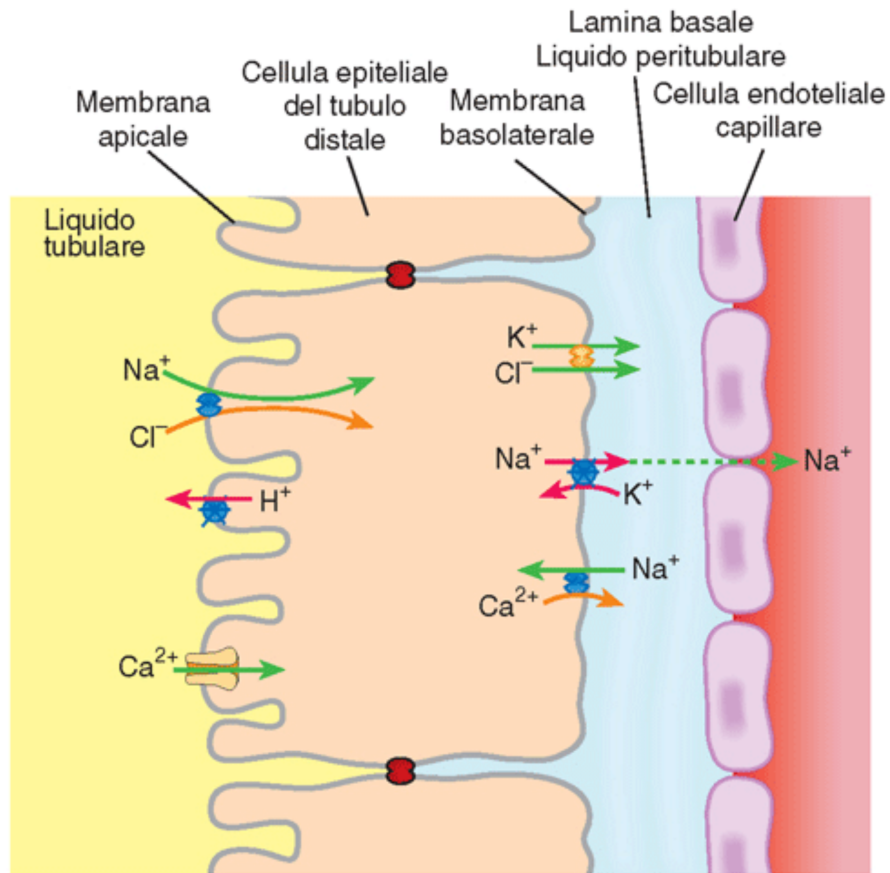


Figura 43.16 Schema della formazione del gradiente osmotico cortico-midollare prodotto mediante il meccanismo di moltiplicazione in controcorrente nell'ansa di Henle e dal ricircolo dell'urea, mantenuto dal drenaggio in controcorrente dei vasa recta, ed utilizzato dal dotto collettore per la concentrazione 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 (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

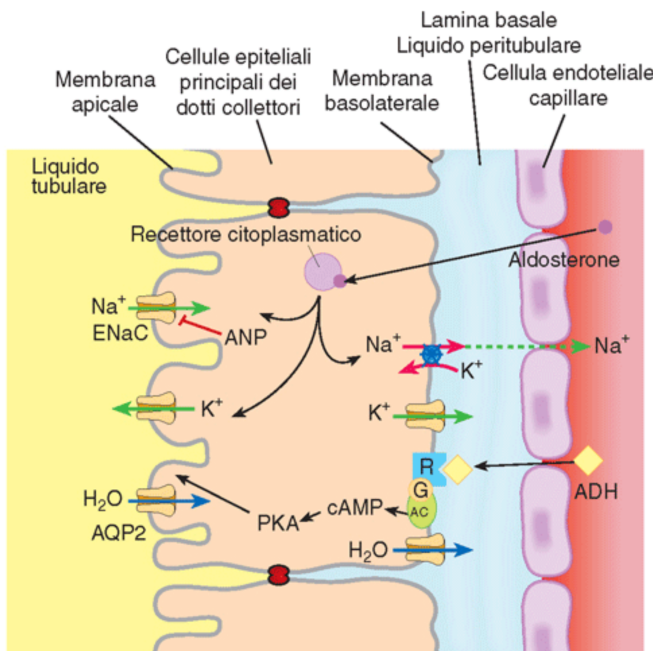


Figura 43.12 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule principali dei dotti collettori che regolano il bilancio di Na^+ , K^+ e H_2O sotto il controllo dell'aldosterone, del peptide natriuretico atriale (ANP) e dell'ormone antidiuretico (ADH).

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

Cellule intercalate di tipo A

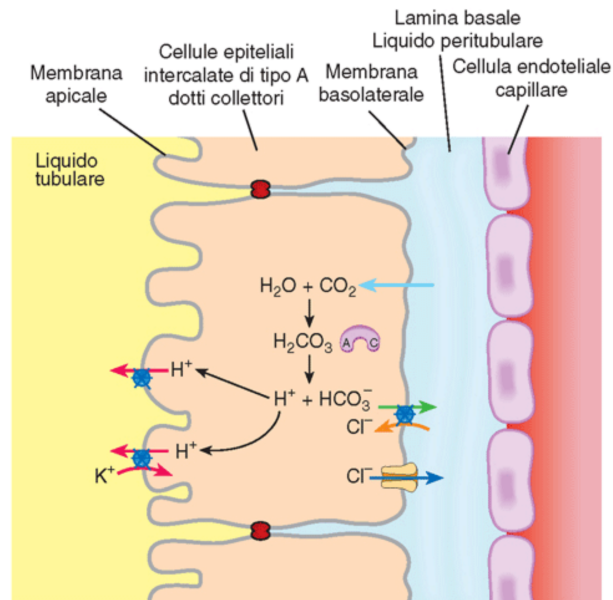


Figura 43.13 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo A dei dotti collettori. Il ruolo principale di queste cellule è la secrezione di H^+ correlata alla regolazione dell'equilibrio acido/base.

Secrezione H^+

Cellule intercalate di tipo B

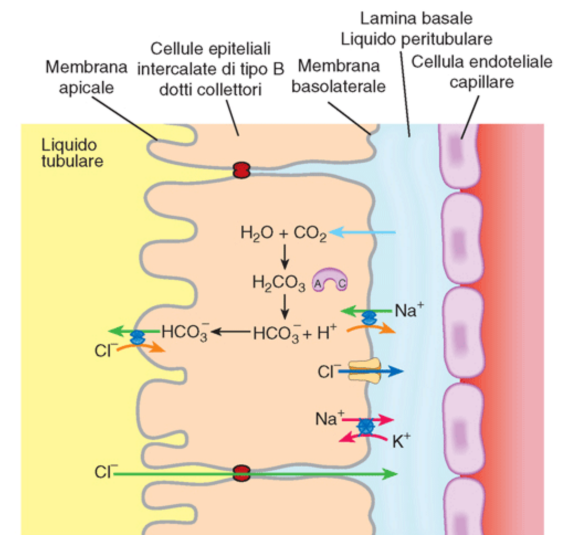


Figura 43.14 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo B dei dotti collettori. Il ruolo di queste cellule è la secrezione di HCO_3^- relativa alla regolazione dell'equilibrio acido/base, ed il riassorbimento del Cl^- .

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

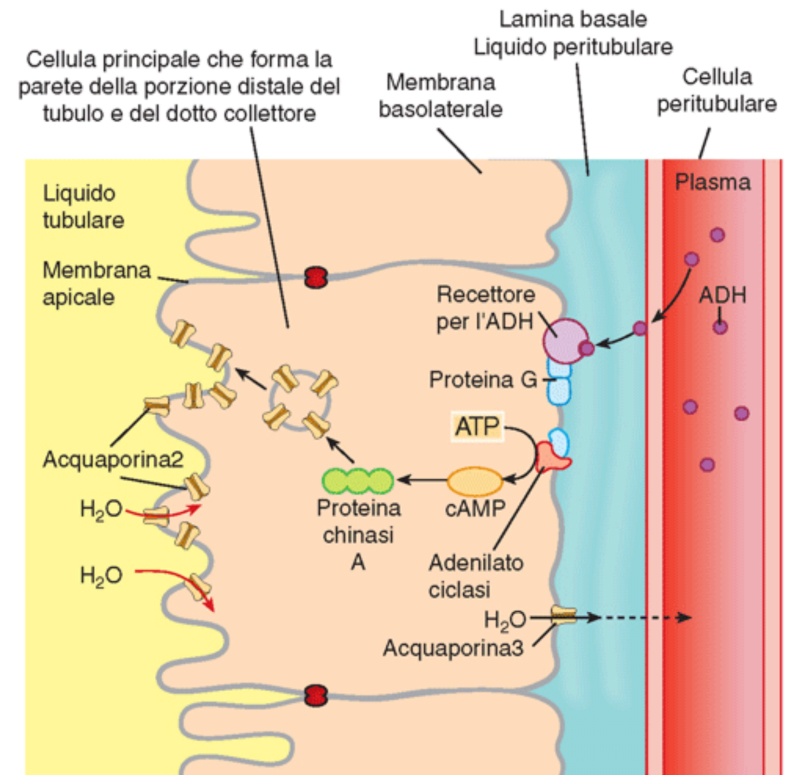


Figura 43.19 Effetto dell'ormone antidiuretico sulle cellule principali del dotto collettore.