

Le funzioni dell'apparato escretore

Mantenimento della composizione e controllo del volume dei liquidi corporei
(liquido intracellulare, liquido interstiziale e sangue)

- ✓ Equilibrio salino (controllo della composizione elettrolitica)
- ✓ Equilibrio idrico (controllo della pressione arteriosa)
 - ✓ Secrezione (escrezione)

[N.B. Animali **conformi** e **regolatori**]

- ✓ Endocrina (controllo dell'eritropoiesi)

L'influenza dell'ambiente

I compiti e le strategie utilizzate dal sistema escretore dipendono dalle caratteristiche dell'ambiente in cui l'animale vive

✓ ambiente acquatico → obiettivo: equilibrio salino

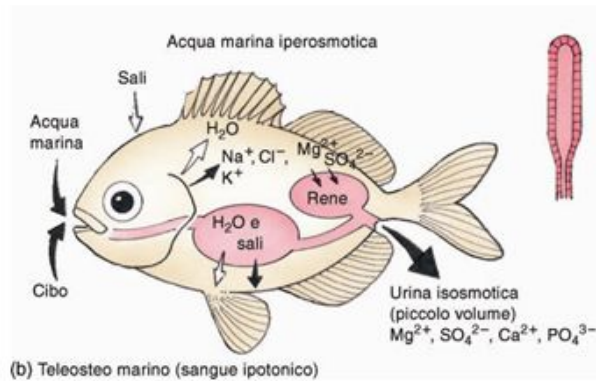
✓ ambiente terrestre → obiettivo: equilibrio salino e idrico

L'obiettivo si raggiunge mediante produzione di urina poco o molto concentrata (animali acquatici e terrestri) e per trasporto attivo di sali a livello di branchie o superficie corporea (pesci d'acqua dolce, anfibi)

L'apparato escretore raggiunge il massimo dell'efficienza in animali che vivono in ambienti terrestri estremi

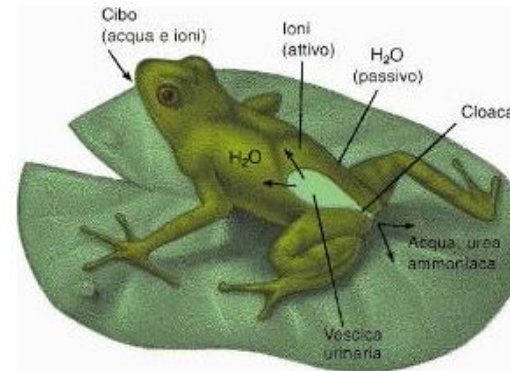
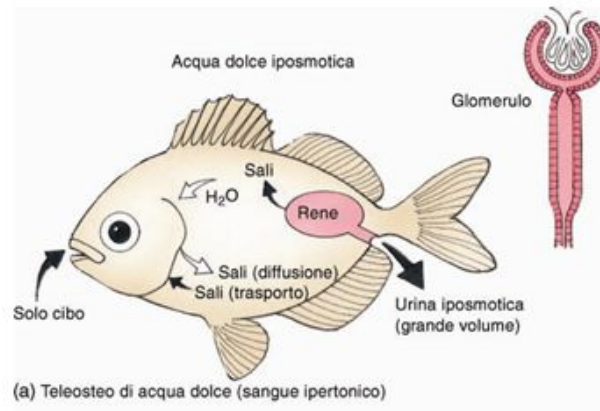
L'influenza dell'ambiente: gli adattamenti

Ambiente marino



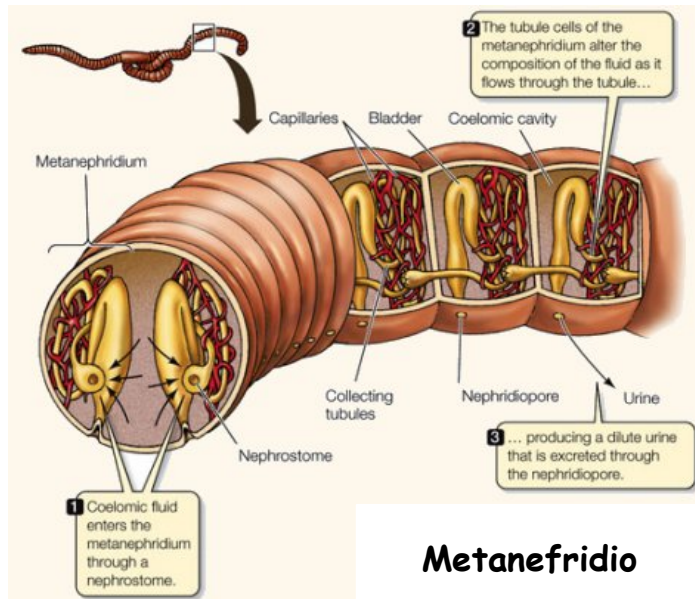
Ghiandole del sale

Ambiente d'acqua dolce

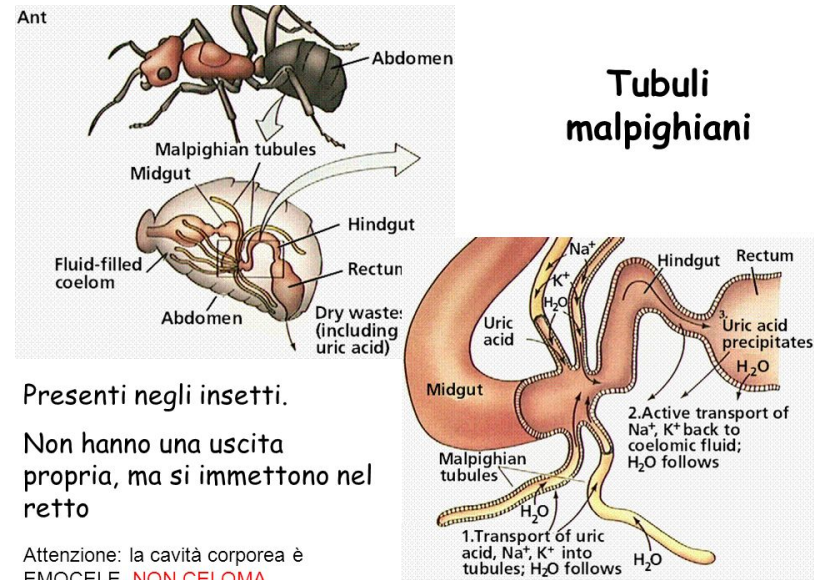


N.B. Le frecce nere mostrano le strategie adottate dall'animale

L'apparato escretore negli Invertebrati



Metanefridio



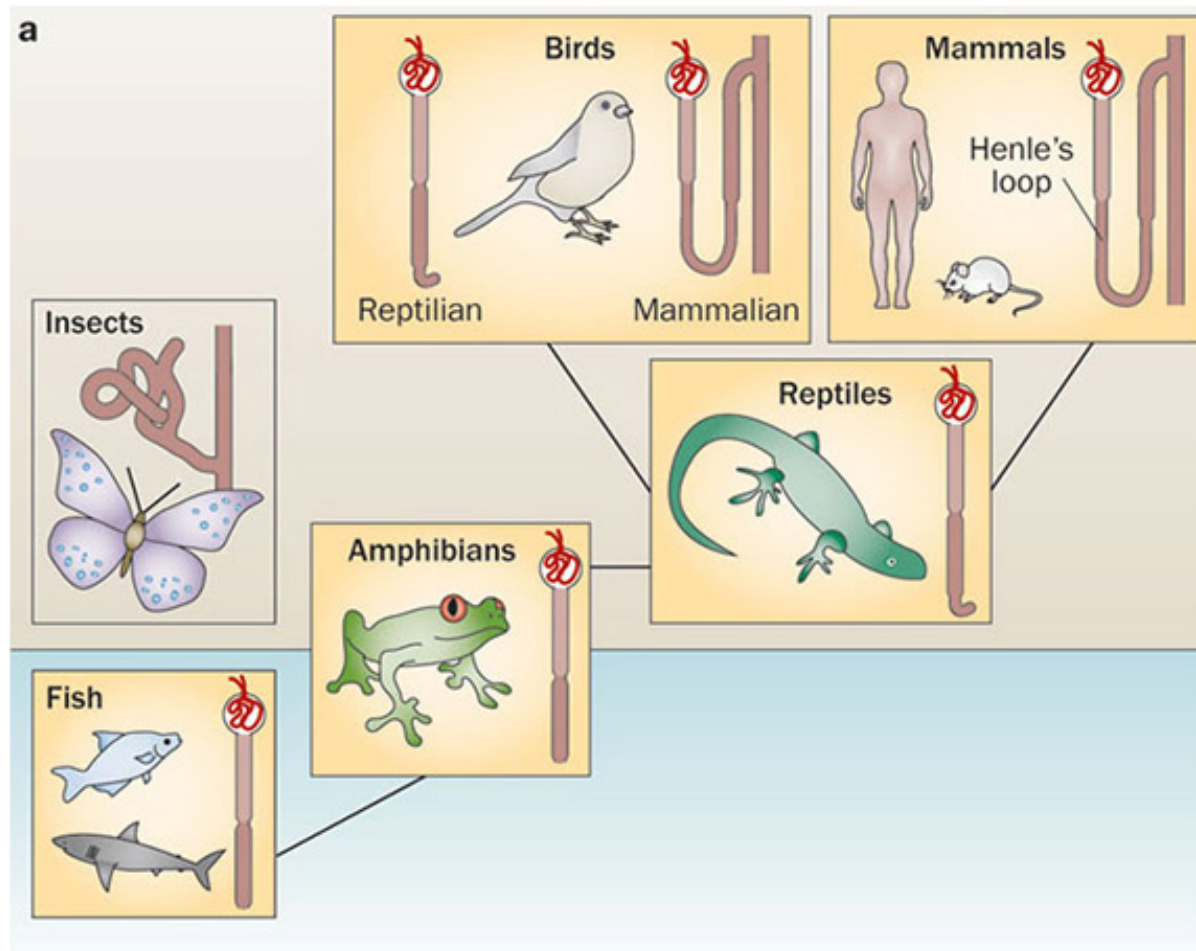
Presenti negli insetti.

Non hanno una uscita propria, ma si immettono nel retto

Attenzione: la cavità corporea è EMOCELE, NON CELOMA

Il nefrone attraverso l'evoluzione nei Vertebrati

La struttura del nefrone è abbastanza conservata. Esso è composto dal glomerulo, che si connette al tubulo prossimale, per continuare nel segmento intermedio e nel tubulo distale, che sfocia nel sistema escretorio. I mammiferi presentano in aggiunta l'ansa di Henle, che permette la concentrazione delle urine, mentre gli uccelli presentano due tipi di nefroni, con ansa di Henle ("tipo mammifero") o senza ansa di Henle ("tipo rettile").



L' anatomia dell' apparato urinario

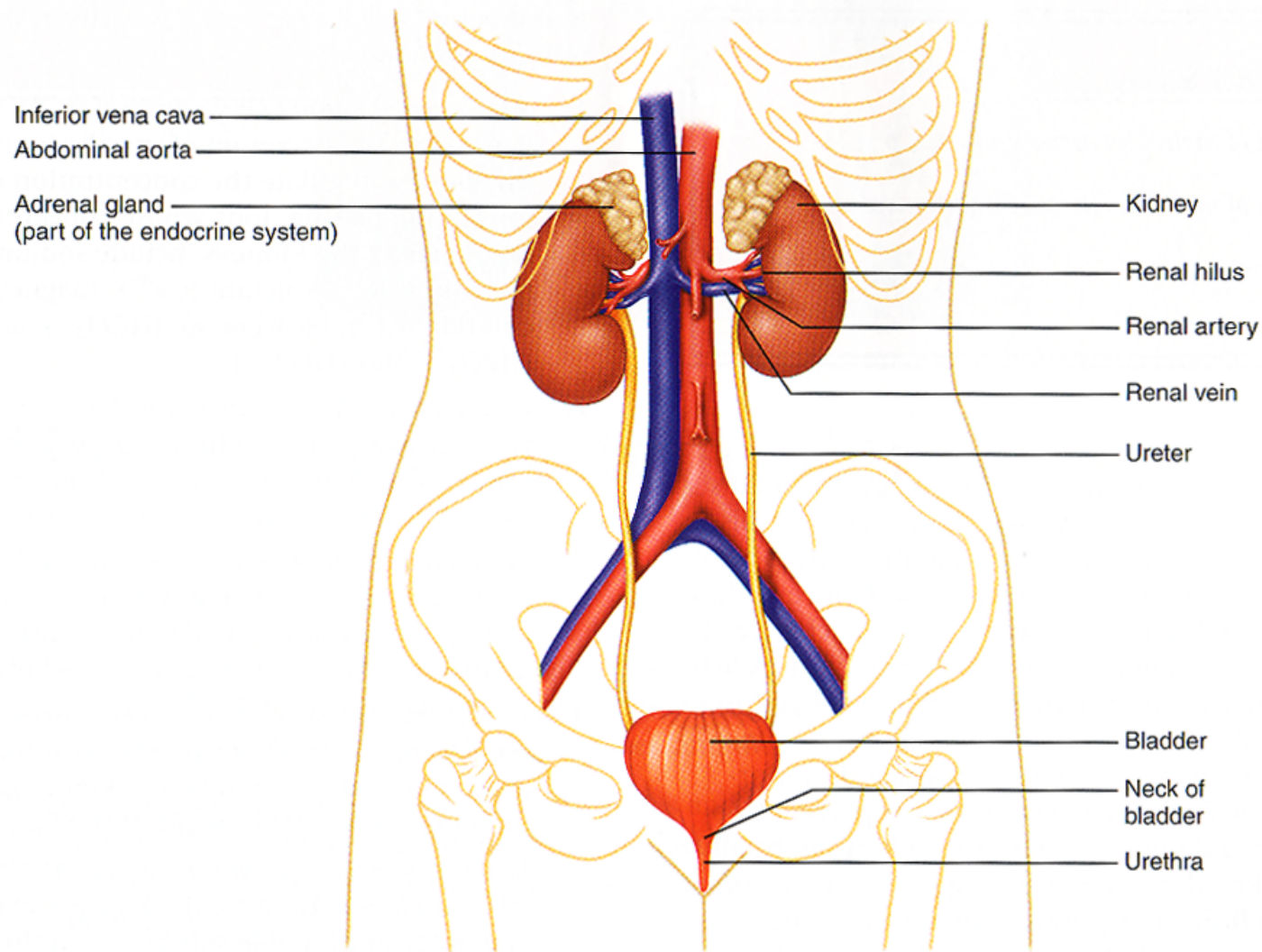


FIGURE 17.1 Structures of the urinary system.

L' anatomia del rene

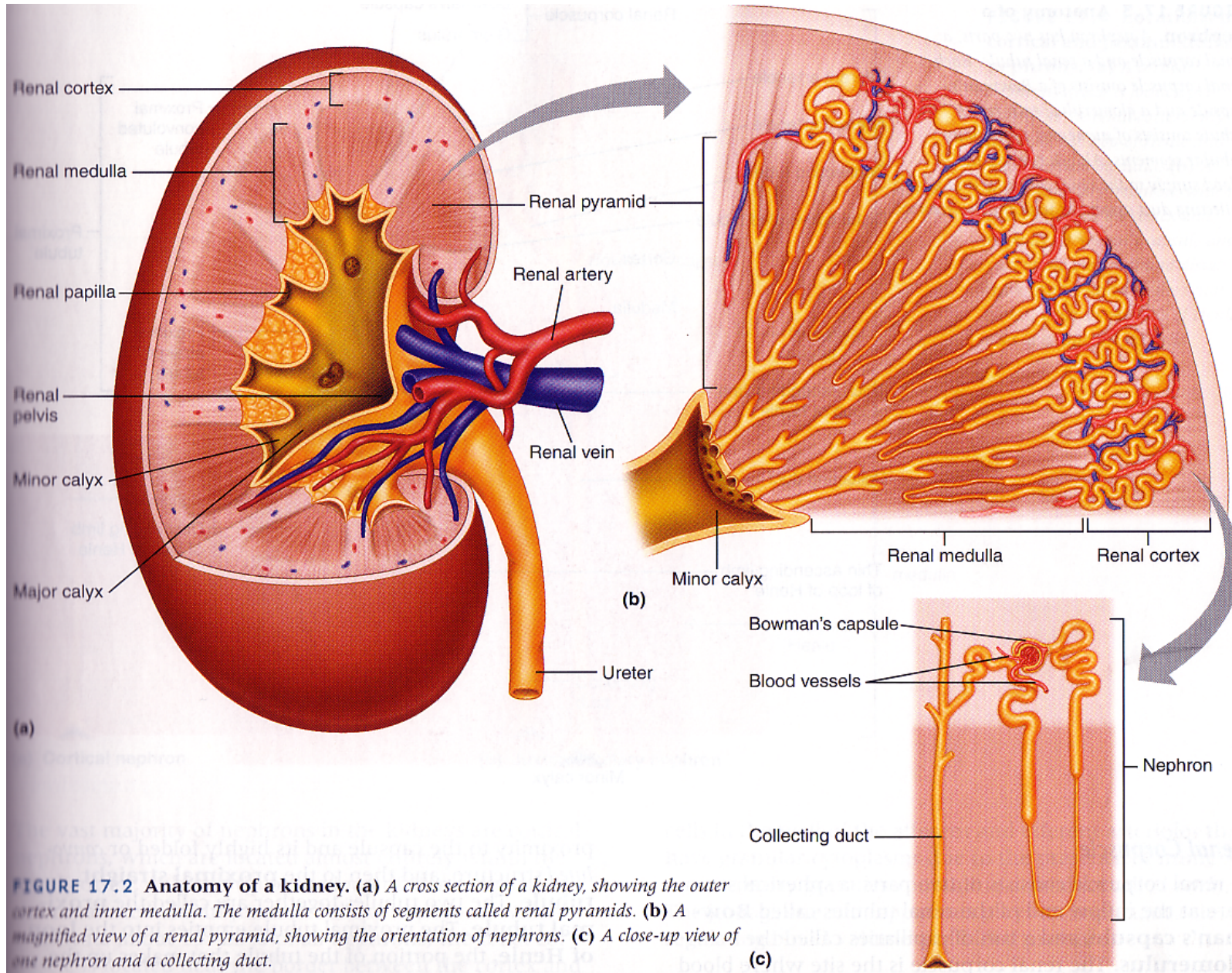
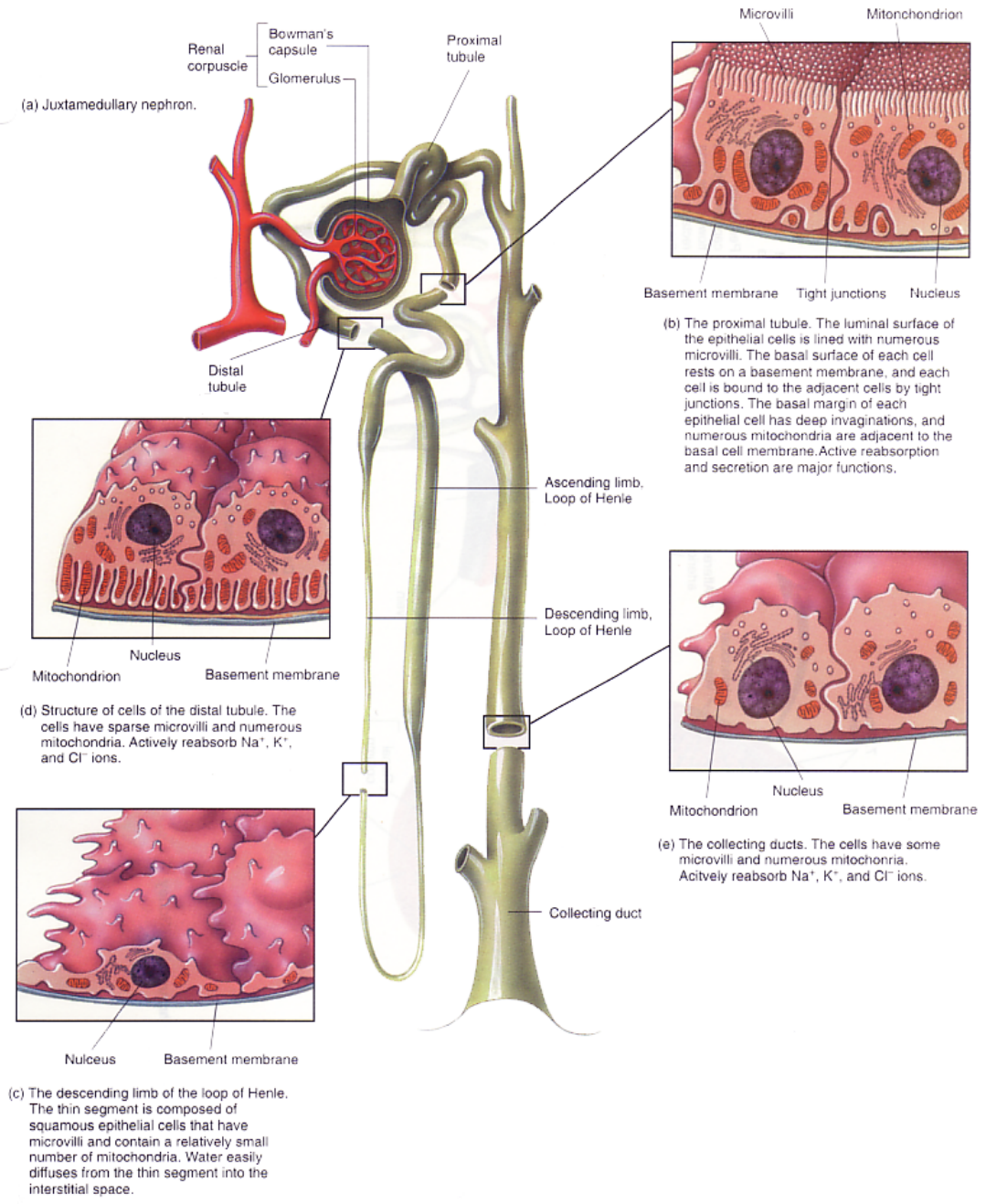
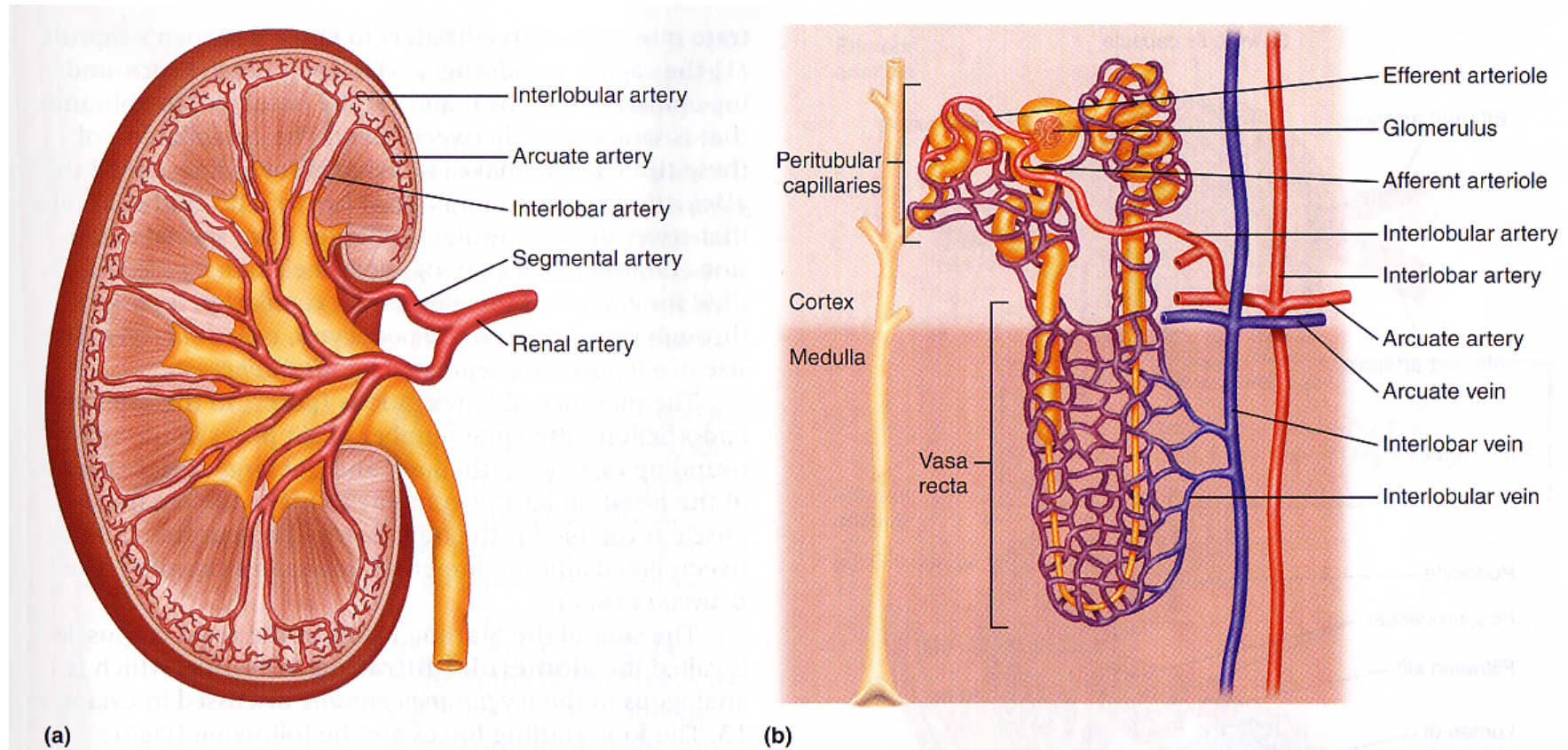


FIGURE 17.2 Anatomy of a kidney. (a) A cross section of a kidney, showing the outer cortex and inner medulla. The medulla consists of segments called renal pyramids. (b) A magnified view of a renal pyramid, showing the orientation of nephrons. (c) A close-up view of one nephron and a collecting duct.

La morfologia e l'istologia del nefrone



L'irrorazione del rene e del nefrone



(a) **(b)**
FIGURE 17.6 Blood supply to the kidneys. (a) The renal arteries supply blood to the kidneys and branch into the smaller arteries indicated. (b) The efferent arterioles lead into two different types of capillary beds: the peritubular capillaries located around the renal tubules, and the vasa recta located around the loops of Henle.

I tre processi di scambio del tubulo renale

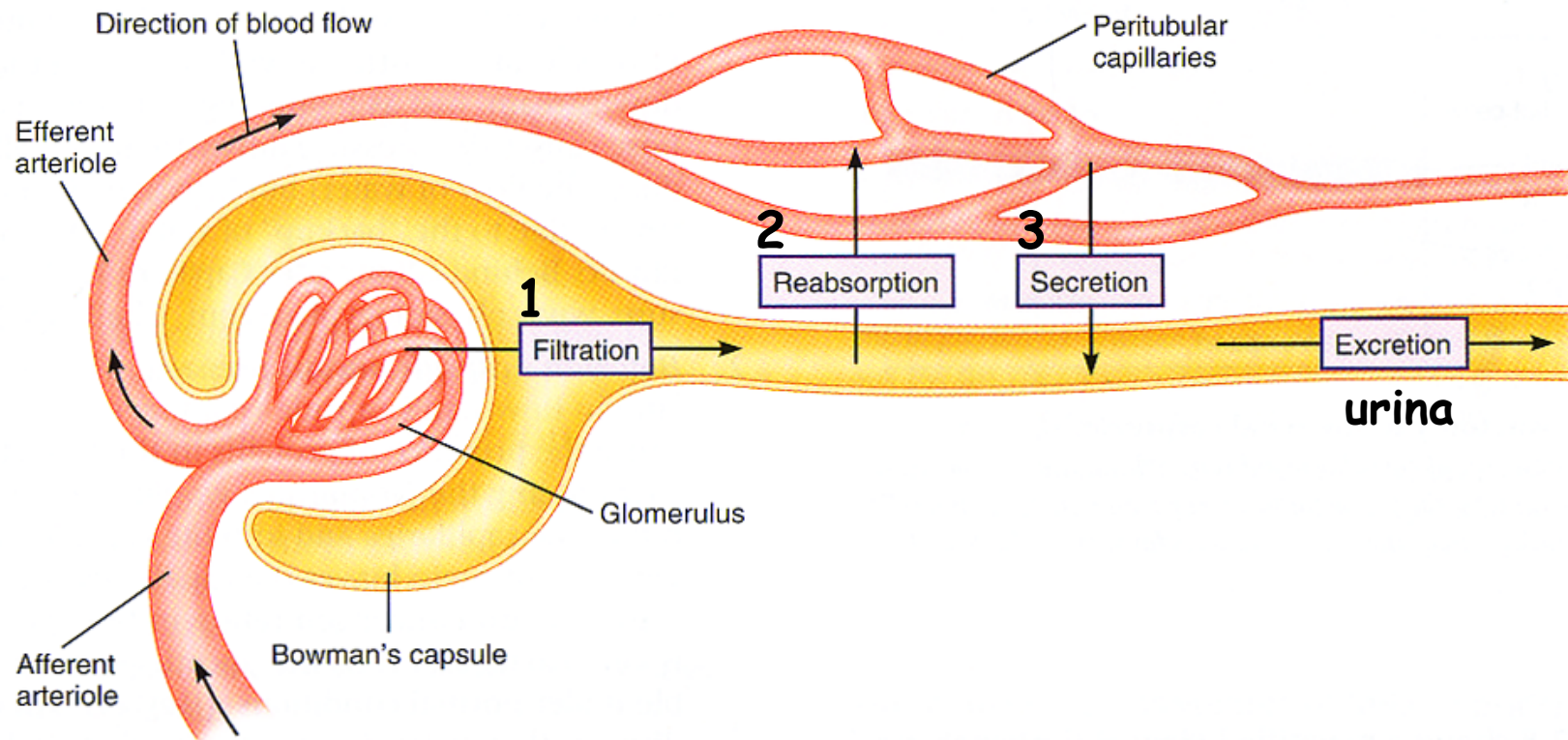


FIGURE 17.7 The three exchange processes in the renal tubules. *Filtration*, which occurs in the renal corpuscle, is the bulk flow of protein-free plasma from the glomerulus into Bowman's capsule. *Reabsorption*, which occurs along the tubules, is the movement of water or solute from the lumen of the tubules into the peritubular capillaries. *Secretion* also occurs along the tubules, but it is the movement of solute from the peritubular capillaries into the lumen of the tubules. A fourth process, *excretion*, is the bulk flow of urine out of the body.

L' anatomia del corpuscolo renale

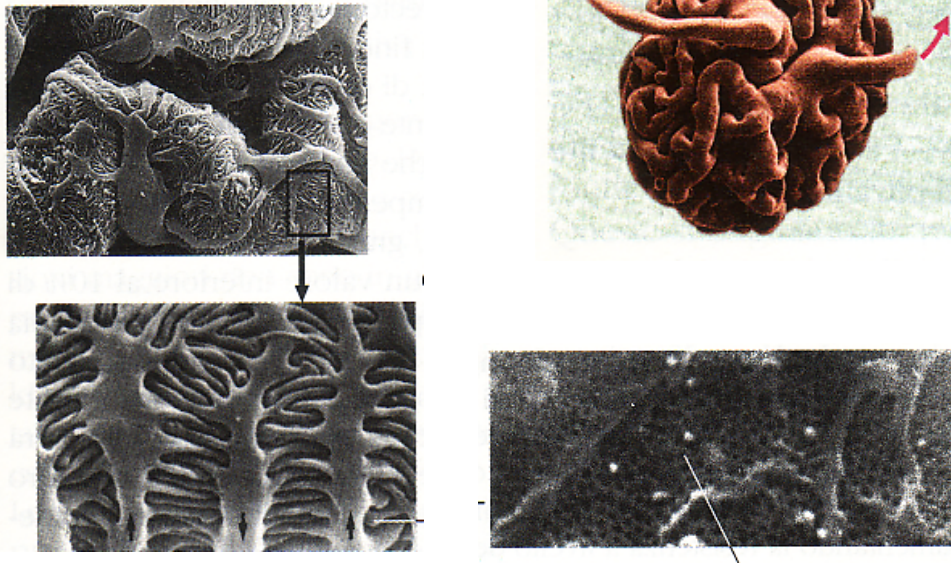
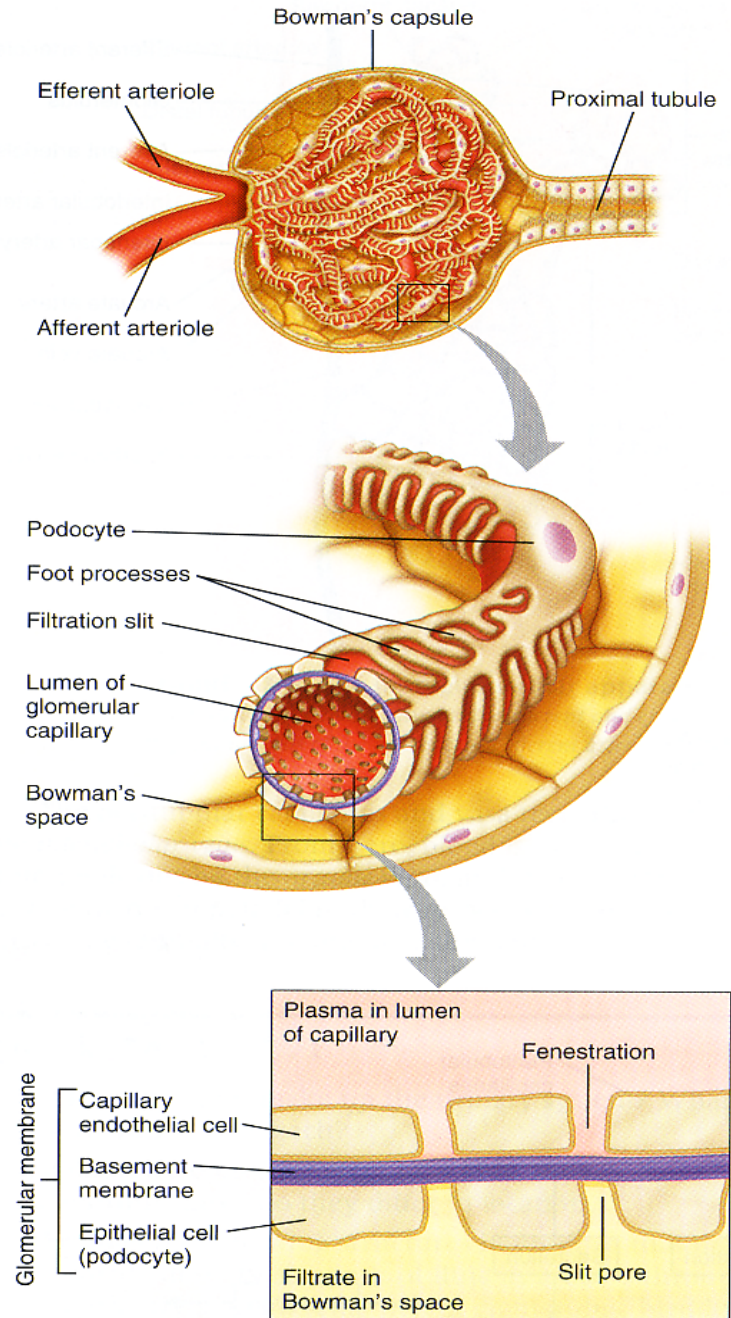


FIGURE 17.8 Anatomy of the renal corpuscle. *The most magnified view shows the glomerular membrane, which includes the capillary endothelial cells, the basement membrane, and the epithelial cells of Bowman's capsule. Fenestrations and slit pores favor the bulk flow of plasma.*



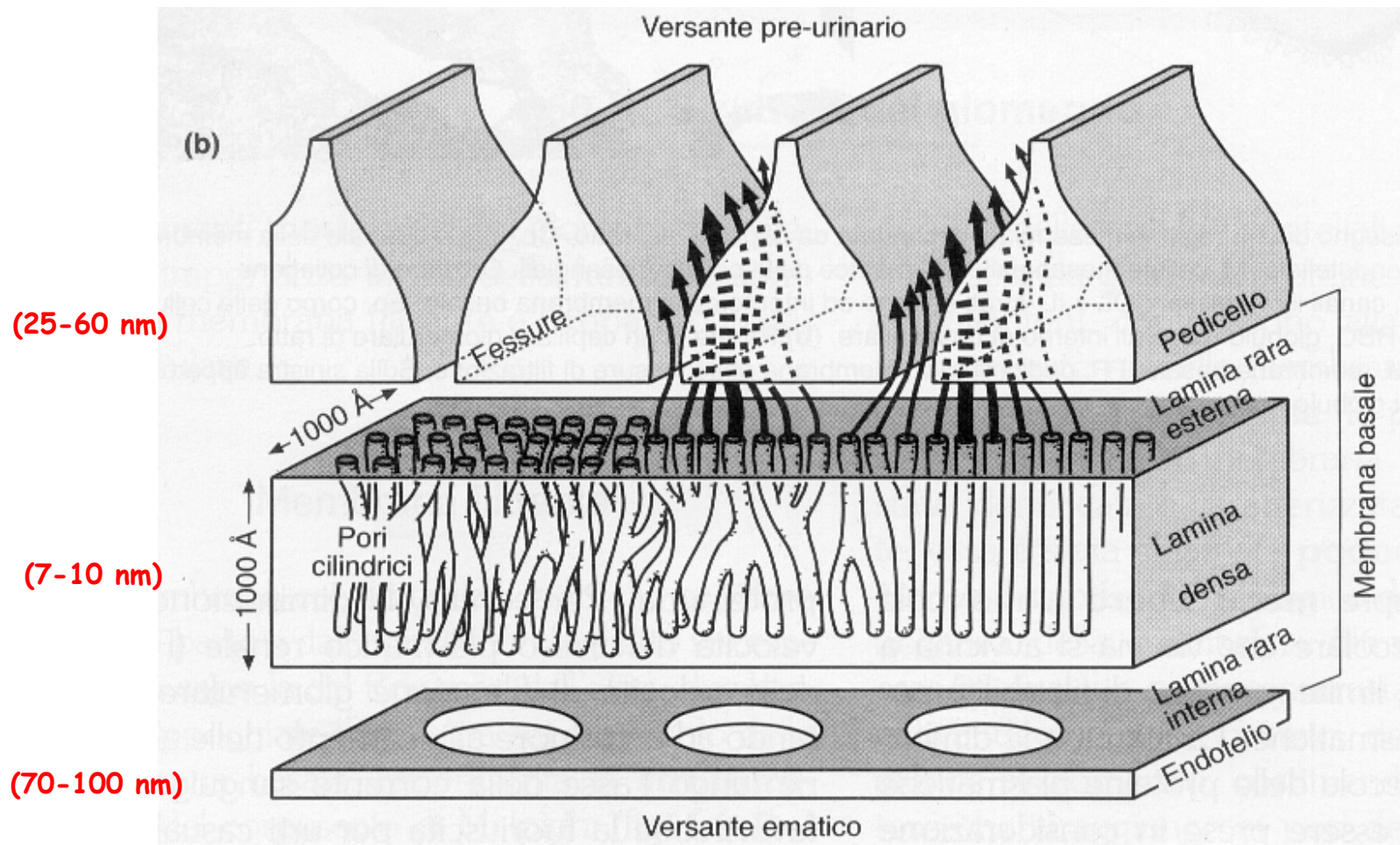
La membrana filtrante e l'ultrafiltrazione glomerulare

E' costituita dall' **endotelio capillare fenestrato** e dal **foglietto viscerale della capsula del Bowman** separate dalla membrana basale.

La selezione operata dalla membrana filtrante è:

- ✓ dimensione-dipendente
- ✓ carica elettrica-dipendente

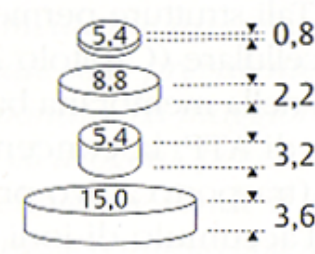
La porosità dei diversi strati della membrana filtrante



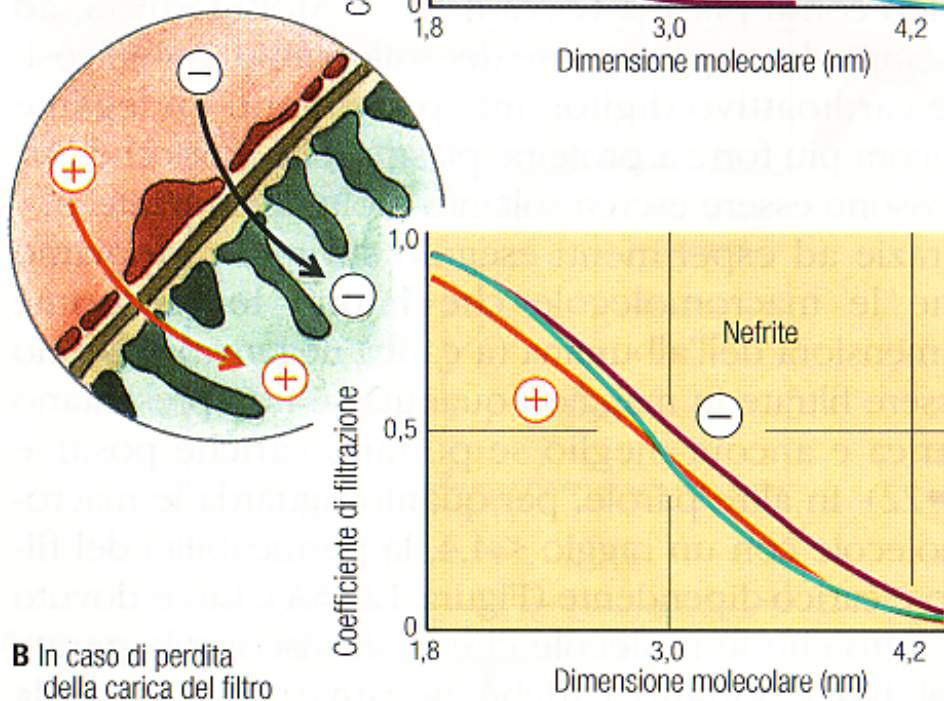
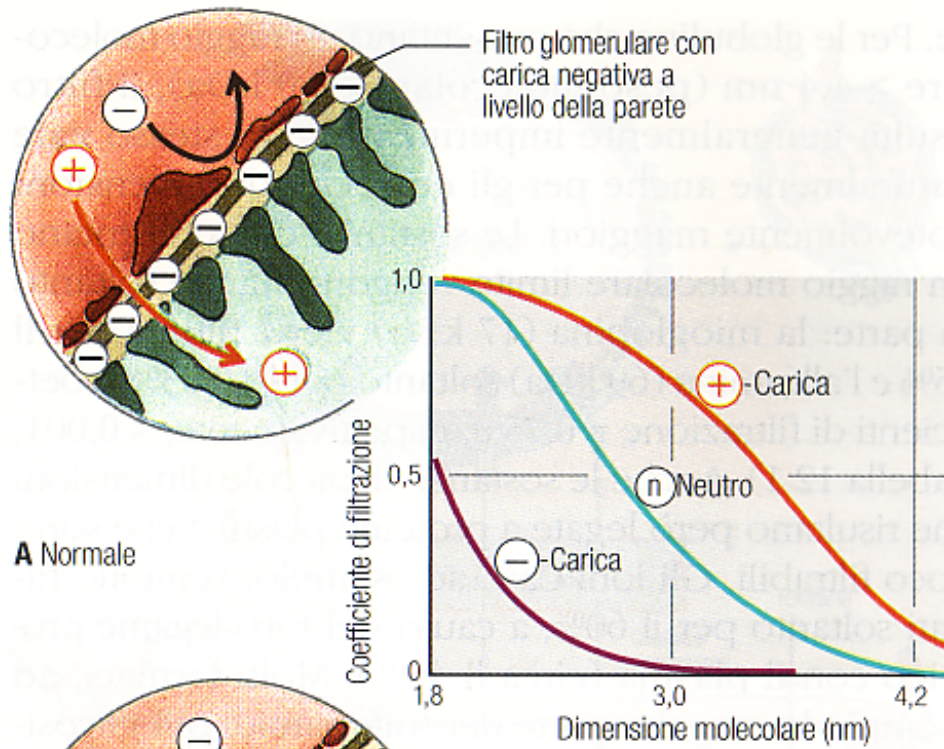
I fattori che influenzano l'ultrafiltrazione renale: il peso molecolare

Tabella 12.1 Le dimensioni molecolari determinano la filtrazione. Nel glomerulo vengono filtrate anche le sostanze disciolte nel liquido (*solvent drag* o trasporto convettivo). Molecole che presentano un raggio molecolare $r < 1,5-1,8$ nm sono liberamente filtrabili. Il loro coefficiente di filtrazione, vale a dire il rapporto fra la loro concentrazione nel filtrato e quella che si trova nel liquido plasmatico, corrisponde quindi approssimativamente a 1. In caso di molecole di dimensioni maggiori il coefficiente di filtrazione tende progressivamente a 0, fino a raggiungere 0 a $r > 4,4$ nm. Per molecole che presentano un raggio compreso fra 1,8 e 4,4 nm il coefficiente di filtrazione dipende inoltre dalla carica della molecola (Figura 12.15) (secondo $\rightarrow 50$).

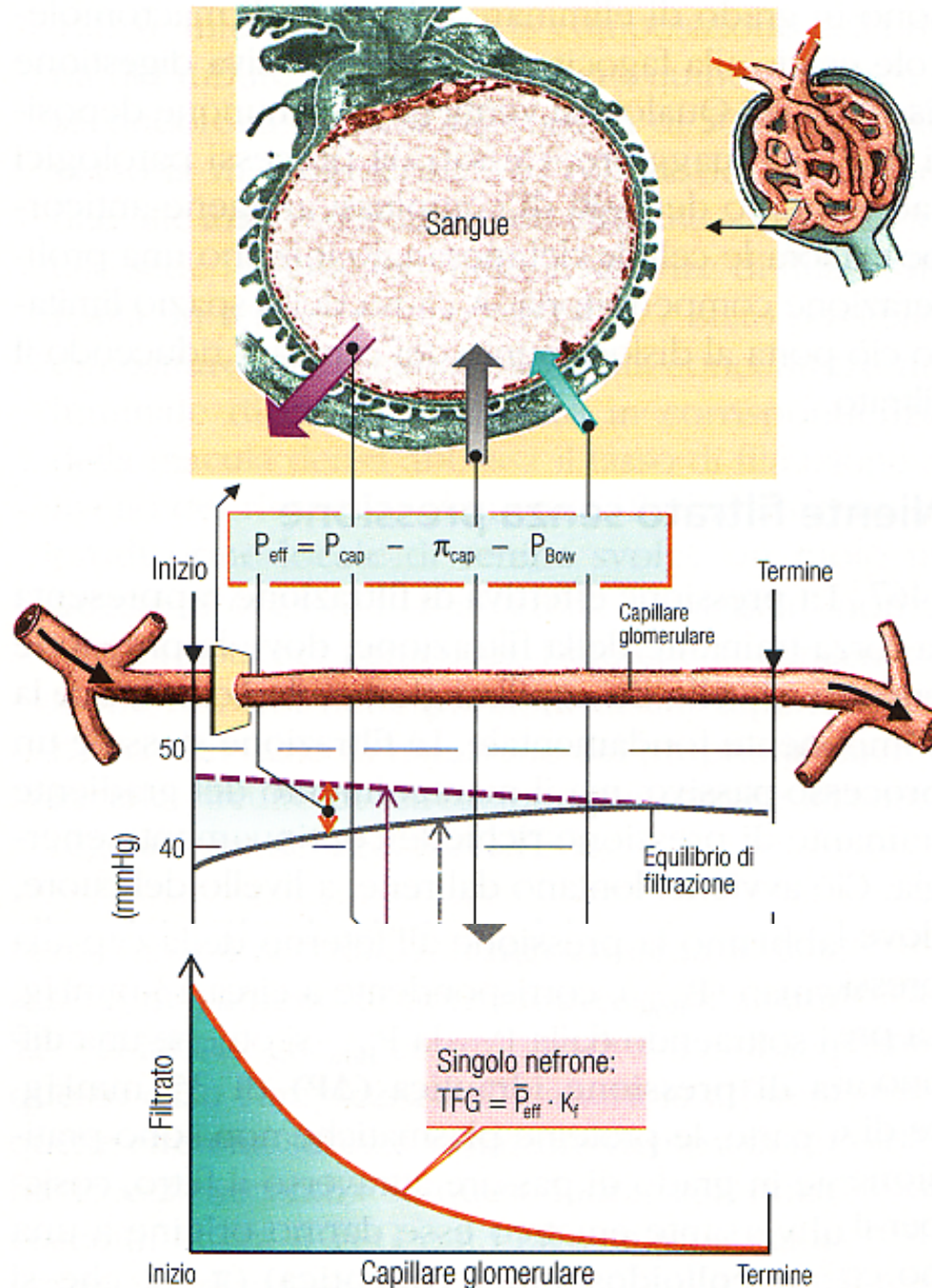
| Sostanza | Massa molecolare (Dalton) | Raggio (nm) | Dimensione (nm) | Coefficiente di filtrazione |
|--------------------|---------------------------|-------------|-----------------|-----------------------------|
| Acqua | 18 | 0,10 | | 1,0 |
| Urea | 60 | 0,16 | | 1,0 |
| Glucosio | 180 | 0,36 | | 1,0 |
| Zucchero di canna | 342 | 0,44 | | 1,0 |
| Inulina | 5500 | 1,48 | | 0,98 |
| Mioglobina | 17 000 | 1,95 | | 0,75 |
| Albumine d'uovo | 43 500 | 2,85 | | 0,22 |
| Emoglobina | 68 000 | 3,25 | | 0,03 |
| Albumina del siero | 69 000 | 3,55 | | < 0,001 |



I fattori che influenzano l'ultrafiltrazione renale: le cariche



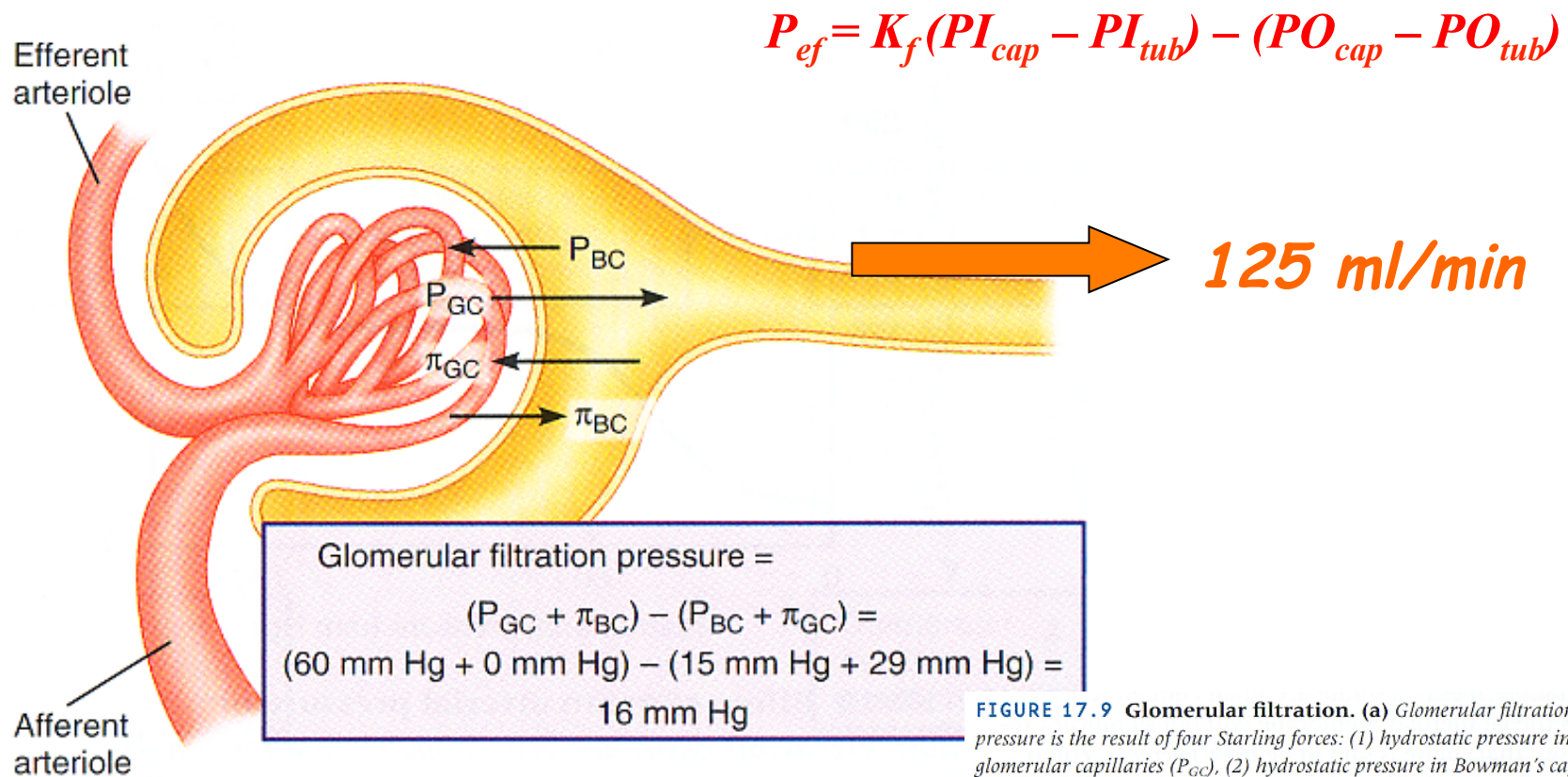
I fattori che influenzano la pressione effettiva di filtrazione (P_{eff})



B Tasso di filtrazione glomerulare

Figura 12.14 La pressione effettiva di filtrazione (P_{eff}). Questa pressione trascina il filtrato attraverso il filtro (Figura 12.13). P_{eff} esprime la pressione capillare P_{cap} meno quella oncotica nel plasma (π_{cap}) e quella che si trova sul versante dell'urina (P_{Bow}). Dato che l'elevato efflusso di acqua dal plasma (frazione di filtrazione = 0,2 = 20%) aumenta la concentrazione plasmatica e di conseguenza π_{cap} lungo i capillari (Figura 32.1), P_{eff} diminuisce progressivamente, fino a raggiungere eventualmente il valore zero (equilibrio di filtrazione; A). Il prodotto fra la pressione media effettiva di filtrazione \bar{P}_{eff} , la permeabilità all'acqua del filtro e la sua superficie (complessivamente K_f) esprime il tasso di filtrazione glomerulare, cioè di un glomerulo (B). Se l'equilibrio di filtrazione viene spostato verso le porzioni terminali dei capillari, ad esempio in caso di aumentata perfusione renale, allora può essere utilizzata una superficie maggiore di filtrazione e il TFG aumenta (da un'immagine al TEM: W. Kriz).

I gradienti pressori nel glomerulo, la pressione effettiva di filtrazione e la velocità di filtrazione glomerulare



(a) Glomerular filtration pressure

FIGURE 17.9 Glomerular filtration. (a) Glomerular filtration pressure is the result of four Starling forces: (1) hydrostatic pressure in the glomerular capillaries (P_{GC}), (2) hydrostatic pressure in Bowman's capsule (P_{BC}), (3) oncotic pressure in the glomerular capillaries (π_{GC}), and (4) oncotic pressure in Bowman's capsule (π_{BC}). The net filtration pressure is 16 mm Hg. (b) The filtration fraction is the proportion of renal plasma that is filtered into Bowman's capsule. The normal filtration fraction is 20%.

La frazione di filtrazione glomerulare

Posti i valori di **650 ml/min per il flusso plasmatico** renale e di **125 ml/min per la velocità di filtrazione glomerulare**, allora:

$$\text{Frazione di filtrazione glomerulare (\%)} = (125/650) 100 = 19\%$$

Prodotti 180 litri di ultrafiltrato al giorno!

Il tubulo prossimale: il riassorbimento obbligatorio

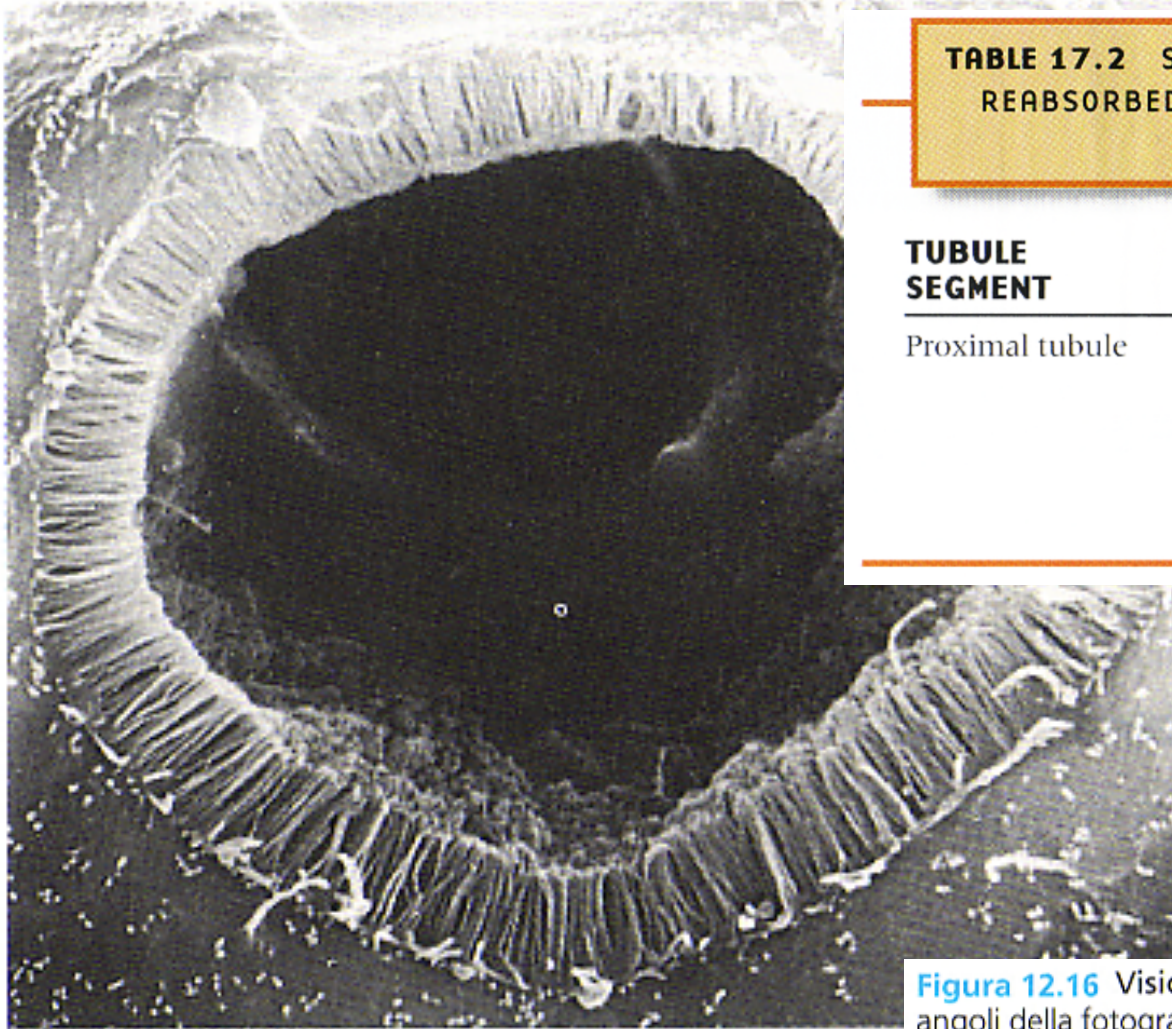


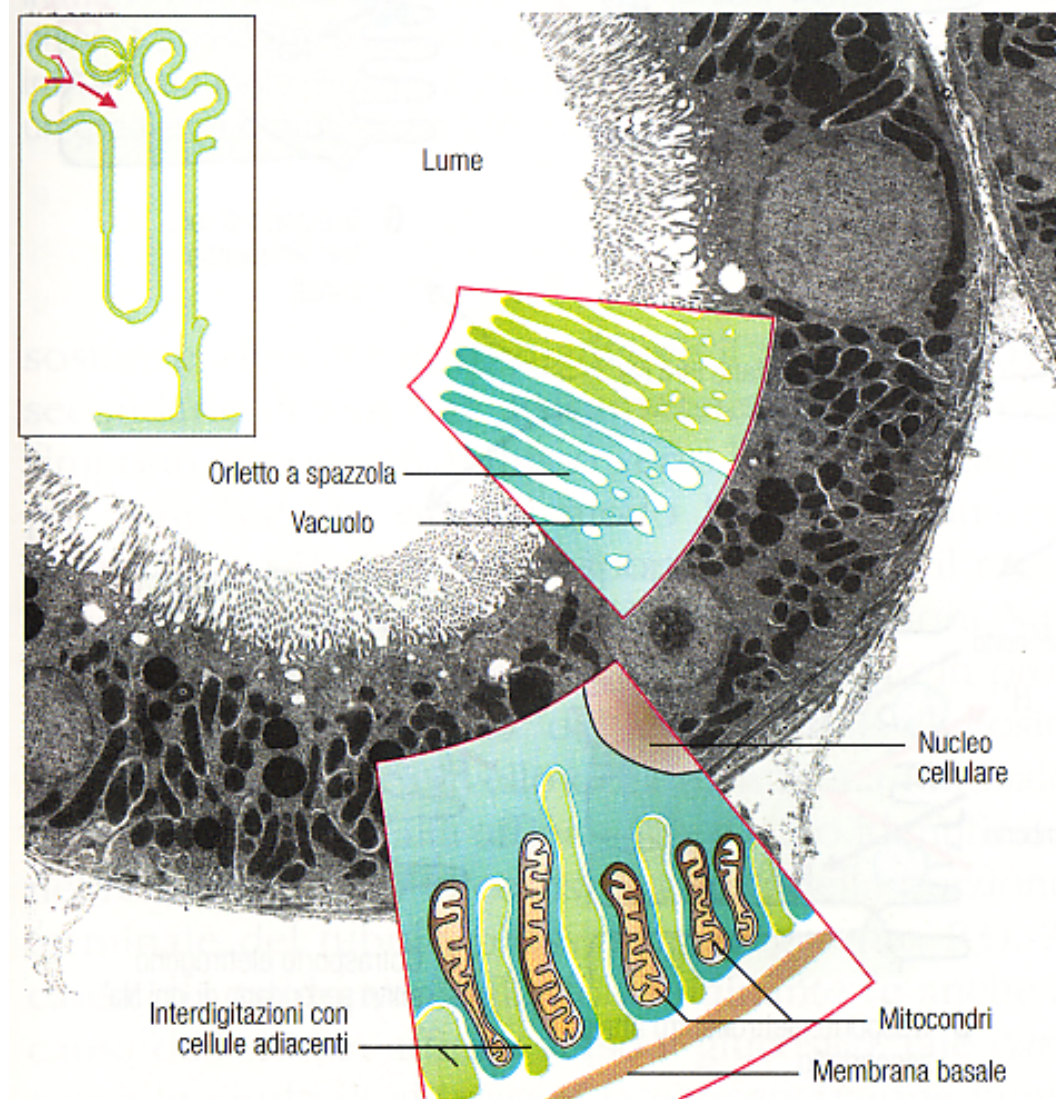
TABLE 17.2 SITES AT WHICH SUBSTANCES ARE REABSORBED AND SECRETED ACROSS RENAL TUBULES

| TUBULE SEGMENT | SUBSTANCES REABSORBED | SUBSTANCES SECRETED |
|-----------------------|--|---|
| Proximal tubule | Na ⁺ Cl ⁻ K ⁺ Ca ²⁺ HCO ₃ ⁻ Water | Glucose Amino acids Vitamins Urea Choline H ⁺ |

Figura 12.16 Visione interna del tubulo prossimale. Agli angoli della fotografia si osserva la parete della capsula di Bowman, che si continua con l'epitelio del tubulo prossimale con il suo spesso orletto a spazzola (immagine al SEM; W. Kriz).

L'ultrastruttura di una cellula del tubulo prossimale

Figura 12.17 Il tubulo prossimale, e soprattutto la maggior parte del tubulo contorto (segmento P1), è costituito da cellule epiteliali alte e reciprocamente ingranate, che presentano in corrispondenza del versante rivolto verso il lume tubulare uno spesso orletto a spazzola, mentre il versante basale risulta costituito da *infoldings* (una sorta di labirinto basale). Questo aumento della superficie, che si verifica sia in corrispondenza della membrana luminale che della membrana basale (pari a un fattore 30-60!), rispecchia le funzioni di trasporto quantitativamente elevate del tubulo prossimale. A livello della *pars recta* (segmento P2 e P3), tali caratteristiche risultano meno marcate. I mitocondri che si trovano strettamente associati alle *infoldings* riforniscono l' $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasi}$ localizzata a livello della membrana basolaterale di ATP (Fotografia al TEM: W. Kriz).



Il meccanismo di riassorbimento transcellulare del glucosio:

- riassorbimento attivo secondario a trasporto massimo (T_m)

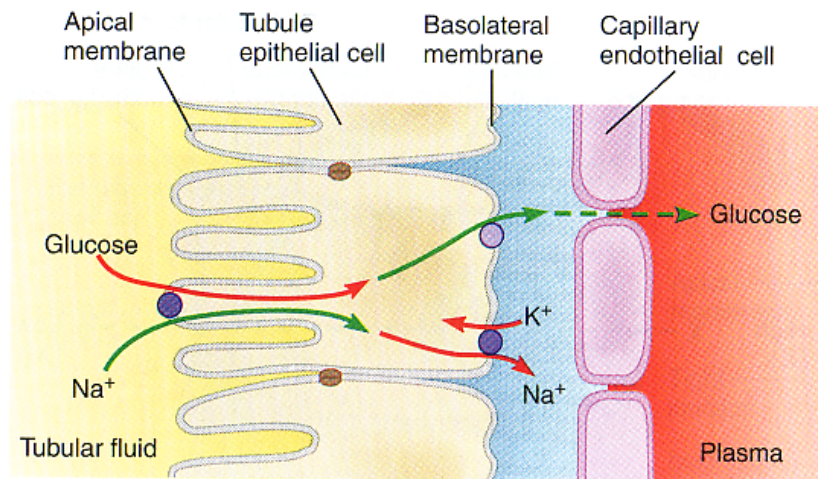


FIGURE 17.15 Mechanism of glucose reabsorption. *Glucose is actively reabsorbed by cotransport with sodium across the apical membrane, followed by facilitated diffusion across the basolateral membrane.*

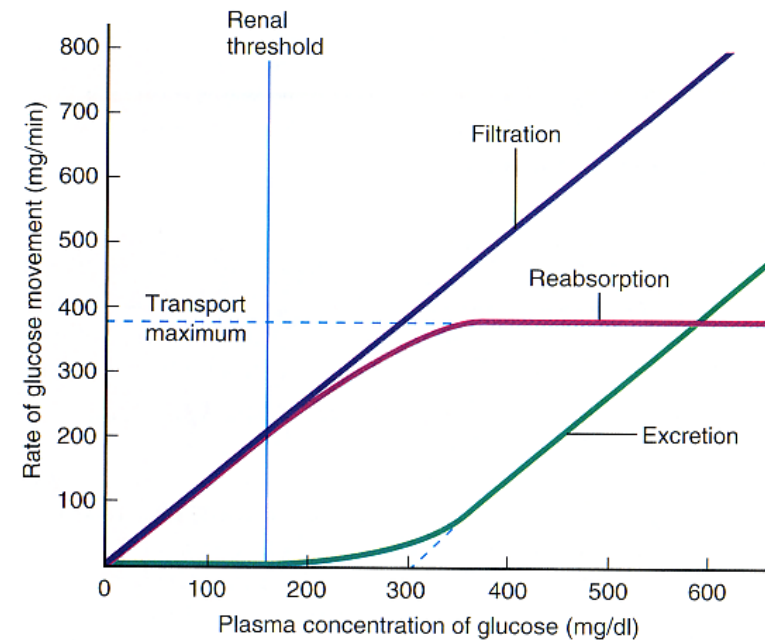
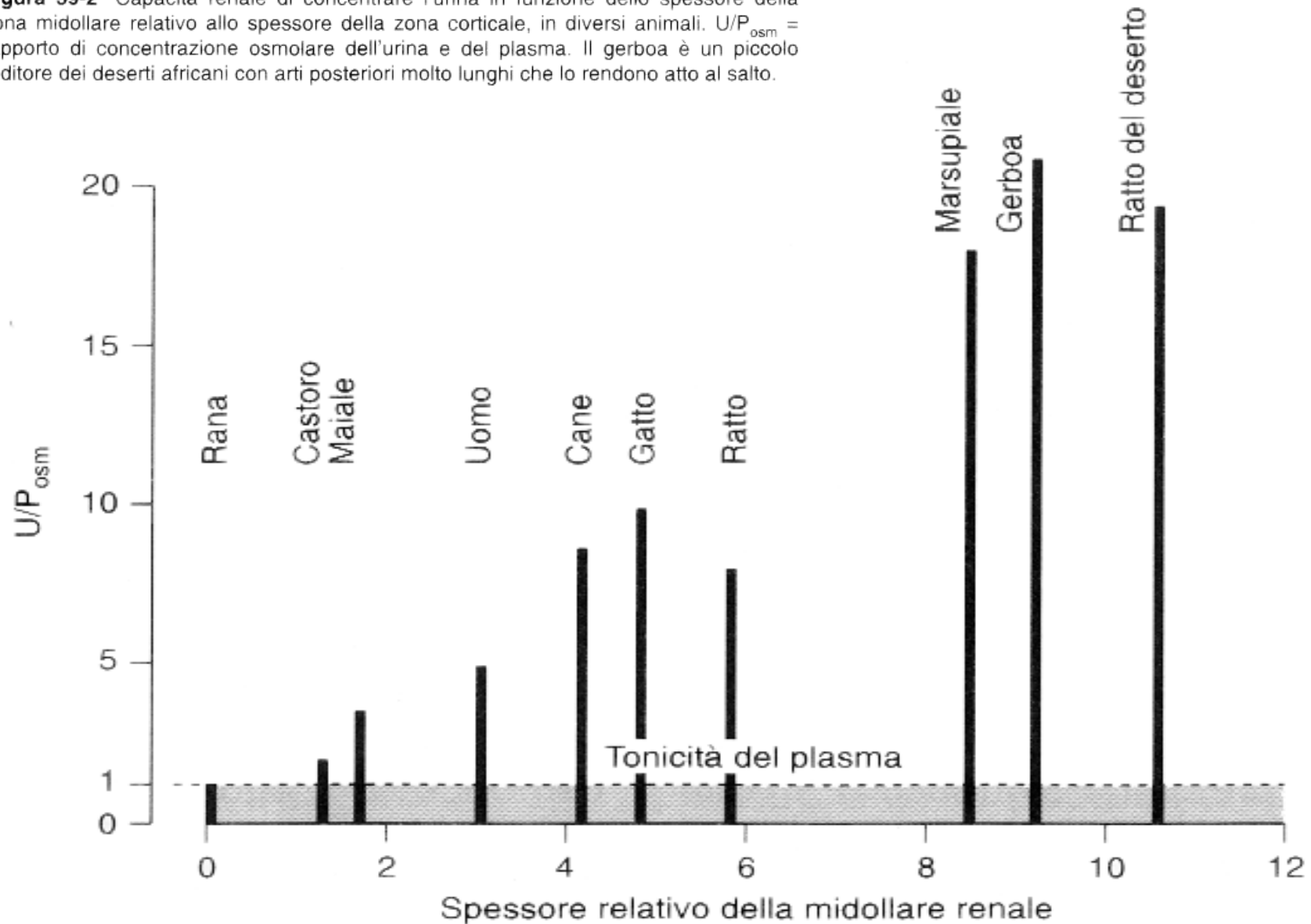


FIGURE 17.16 Glucose filtration, reabsorption, and excretion as a function of plasma glucose concentration. *The excretion rate is the difference between the filtration and reabsorption rates. GFR is assumed to be constant at 125 mL/min. Note that the "theoretical" renal threshold (300 mg/dL) need not be reached before glucose begins appearing in the urine.*

La capacità renale di concentrare l'urina

Figura 59-2 Capacità renale di concentrare l'urina in funzione dello spessore della zona midollare relativo allo spessore della zona corticale, in diversi animali. U/P_{osm} = rapporto di concentrazione osmolare dell'urina e del plasma. Il gerboa è un piccolo roditore dei deserti africani con arti posteriori molto lunghi che lo rendono atto al salto.



Meccanismo di concentrazione dell'urina o controcorrente

L'importanza della midollare renale iperosmotica

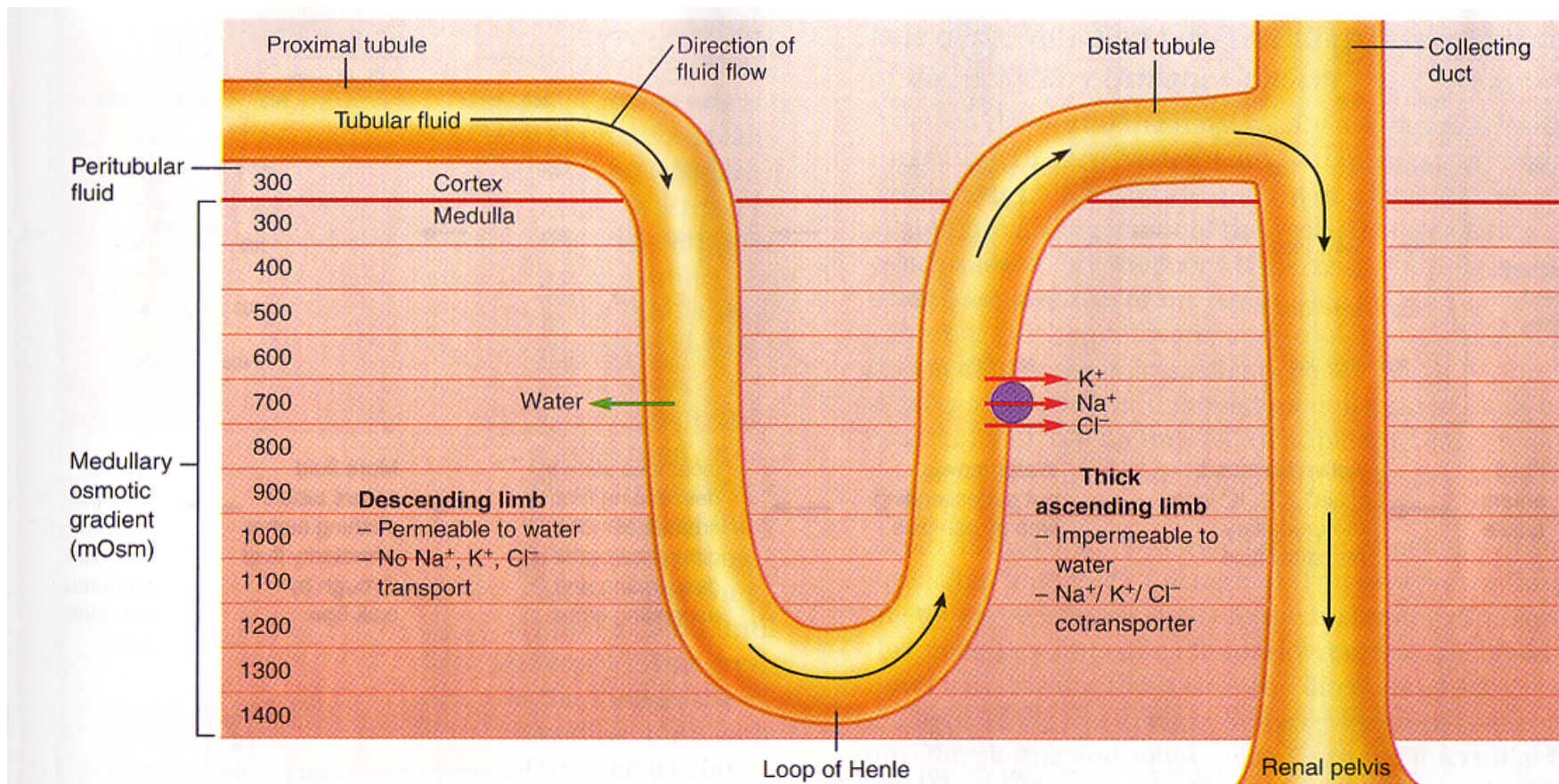
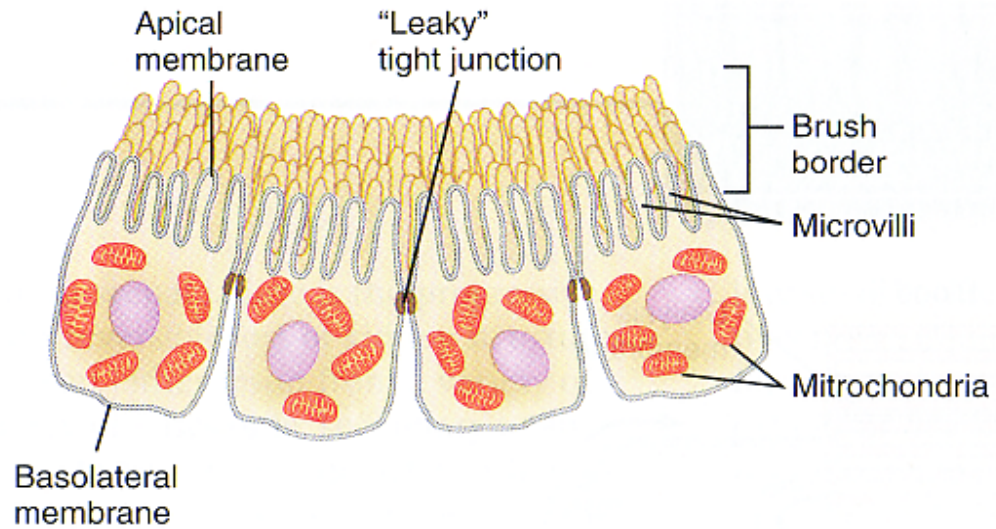
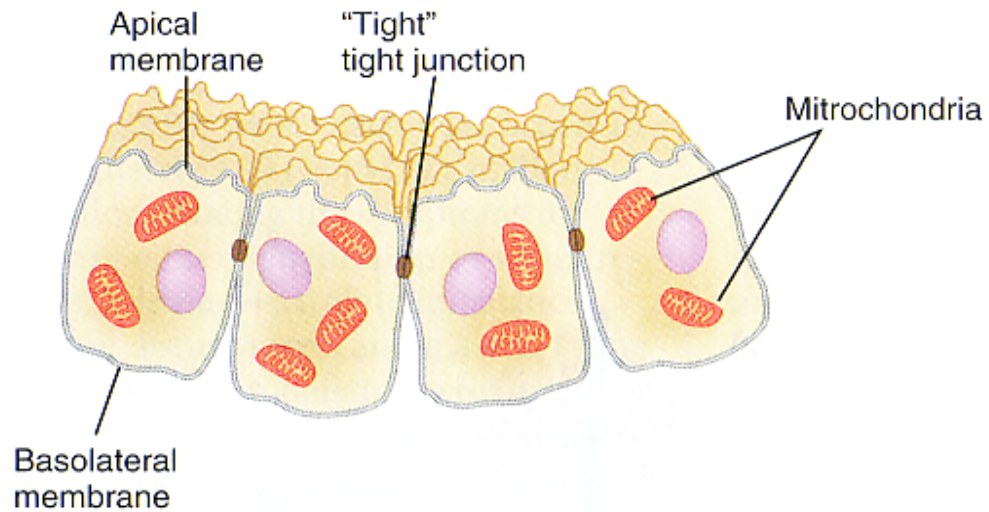


FIGURE 18.6 The medullary osmotic gradient. Because the descending limb of the loop of Henle is permeable to water whereas the thick ascending limb is impermeable to water and contains transporters for Na⁺, Cl⁻, and K⁺, differences in the transport of materials establish an osmotic gradient in the medullary interstitial fluid. The osmolarity of medullary interstitial fluid is 300 mOsm near the cortex and increases continuously to a maximum of about 1400 mOsm near the renal pelvis.

La diversa morfologia dell'epitelio prossimale e dell'epitelio distale

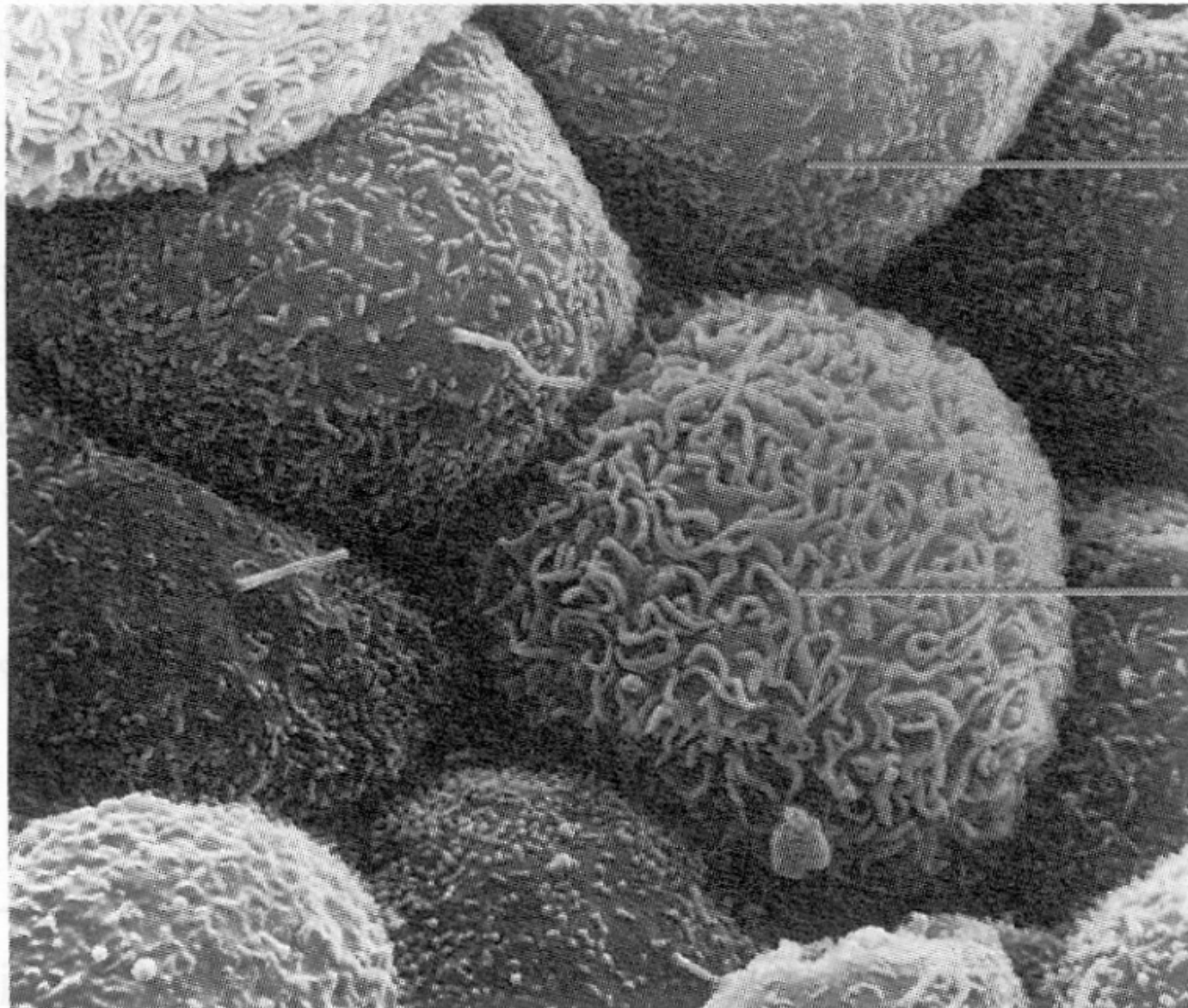


(a) Proximal tubule epithelium



(b) Distal tubule and collecting duct epithelium

Morfologia delle cellule principali e delle cellule intercalari



Cellula
principale

Cellula
intercalare

I maggiori sistemi di trasporto del tubulo renale

TABLE 17.2 SITES AT WHICH SUBSTANCES ARE REABSORBED AND SECRETED ACROSS RENAL TUBULES

| TUBULE SEGMENT | SUBSTANCES REABSORBED | SUBSTANCES SECRETED |
|----------------|---|----------------------------------|
| Distal tubule | Na ⁺ Ca ²⁺ Cl ⁻ Water | K ⁺ H ⁺ |

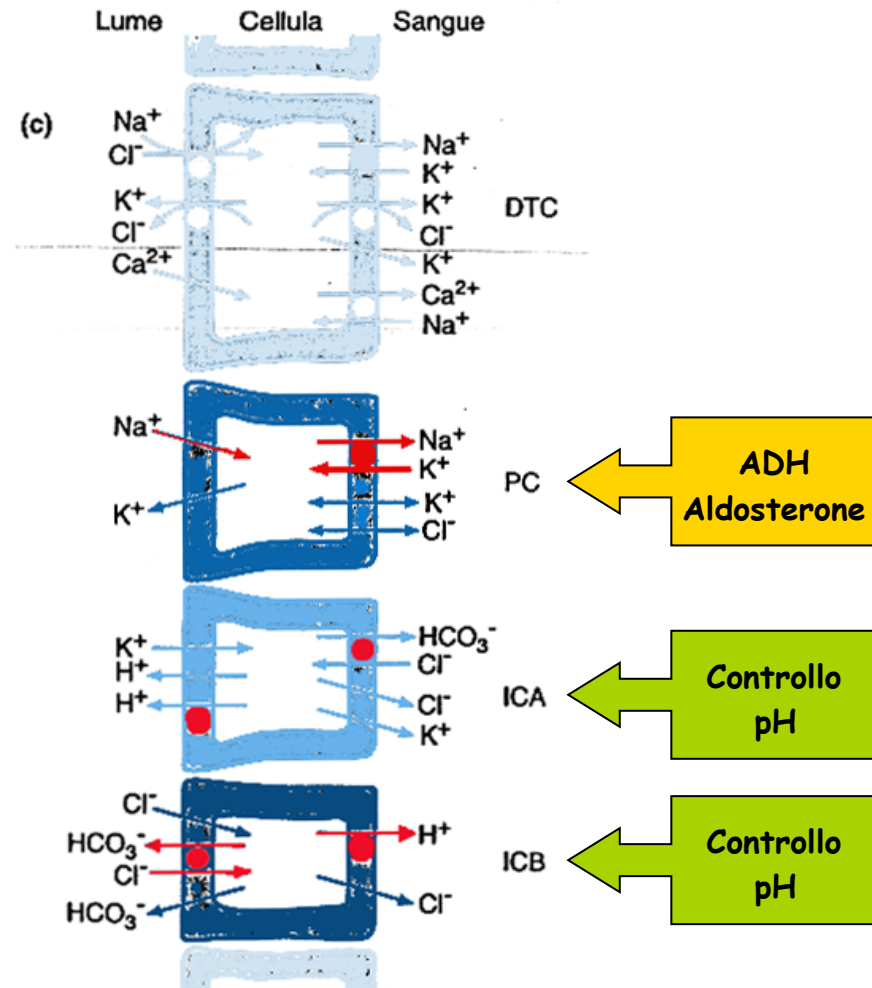
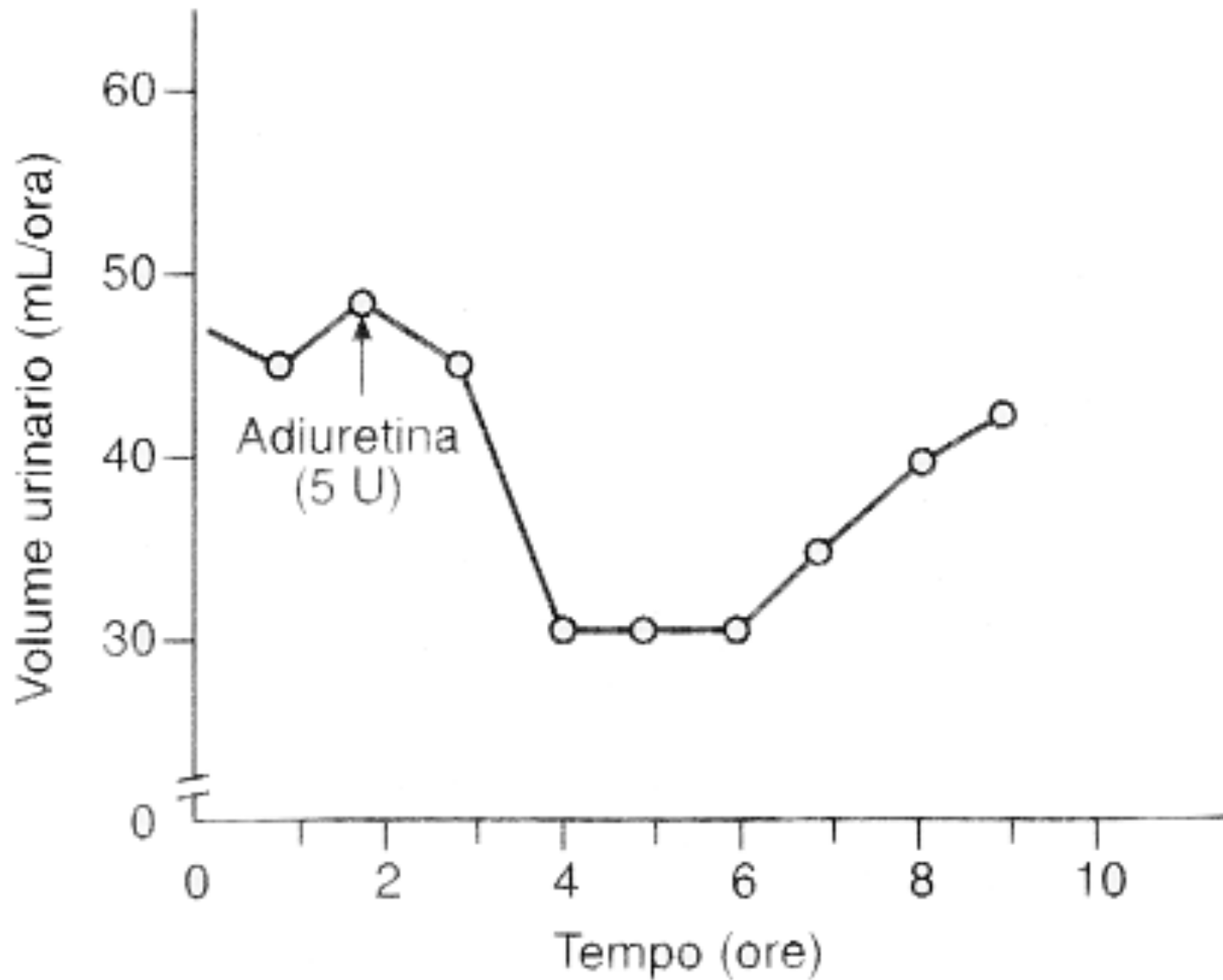


Figura 57-17 In (a) sono illustrati i maggiori sistemi di trasporto nei tubuli renali prossimali; in (b) quelli nella branca ascendente spessa dell'ansa di Henle; in (c) quelli nelle cellule del tubulo distale (DTC), nelle cellule principali (PC), nelle cellule intercalate di tipo A (ICA) e nelle cellule intercalate di tipo B (ICB).

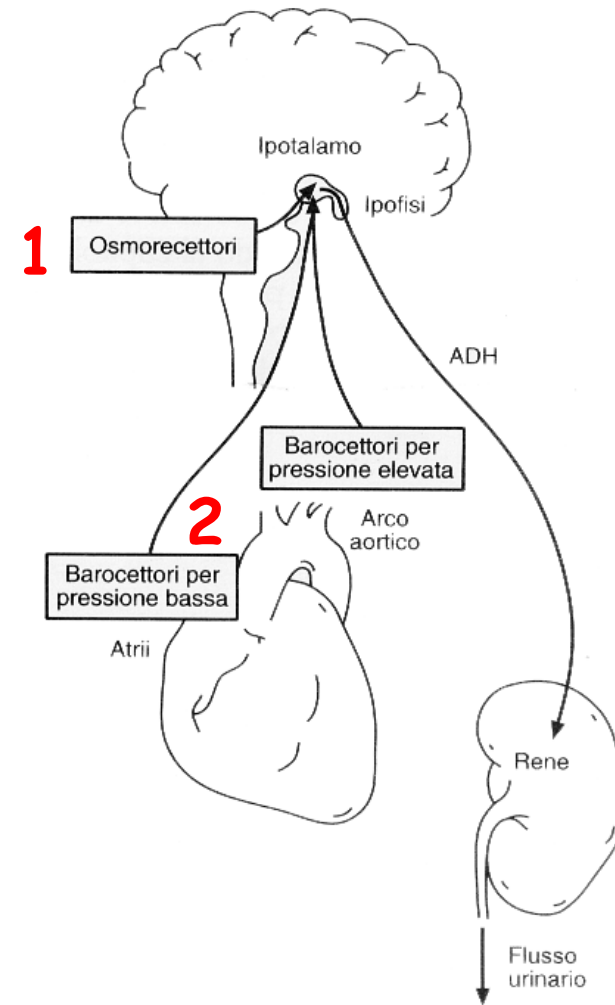
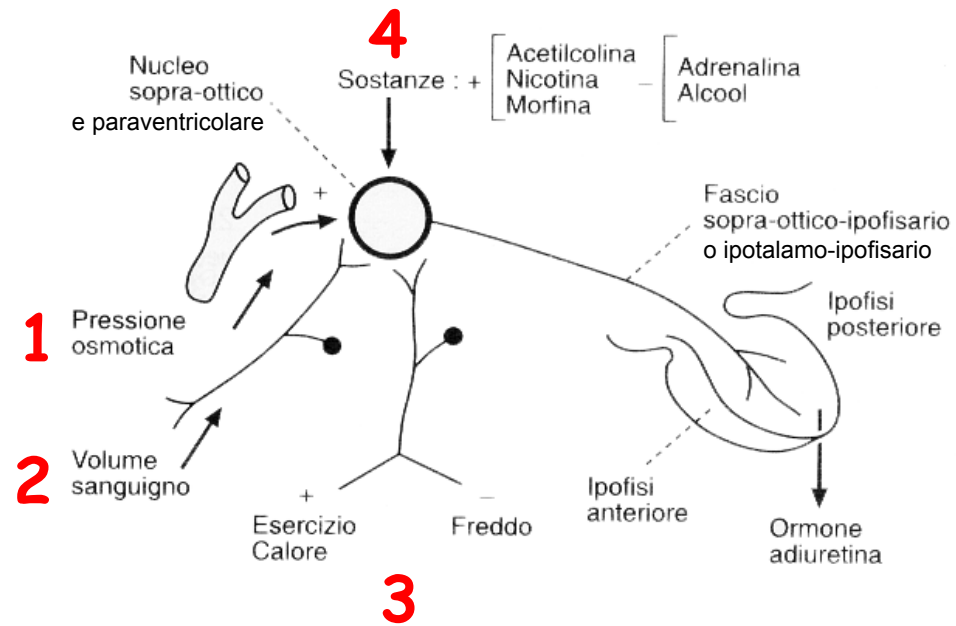


Figura 13.7 L'assunzione idrica inadeguata e la disidratazione. Un naufrago raggiunge un'isola sulla quale non è disponibile acqua potabile. Attraverso la respirazione e la sudorazione, il soggetto perde continuamente acqua. L'osmolalità del plasma aumenta, si instaura la sensazione di sete e il rene trattiene la massima quantità possibile di acqua. Infine diminuisce anche lo spazio interstiziale.

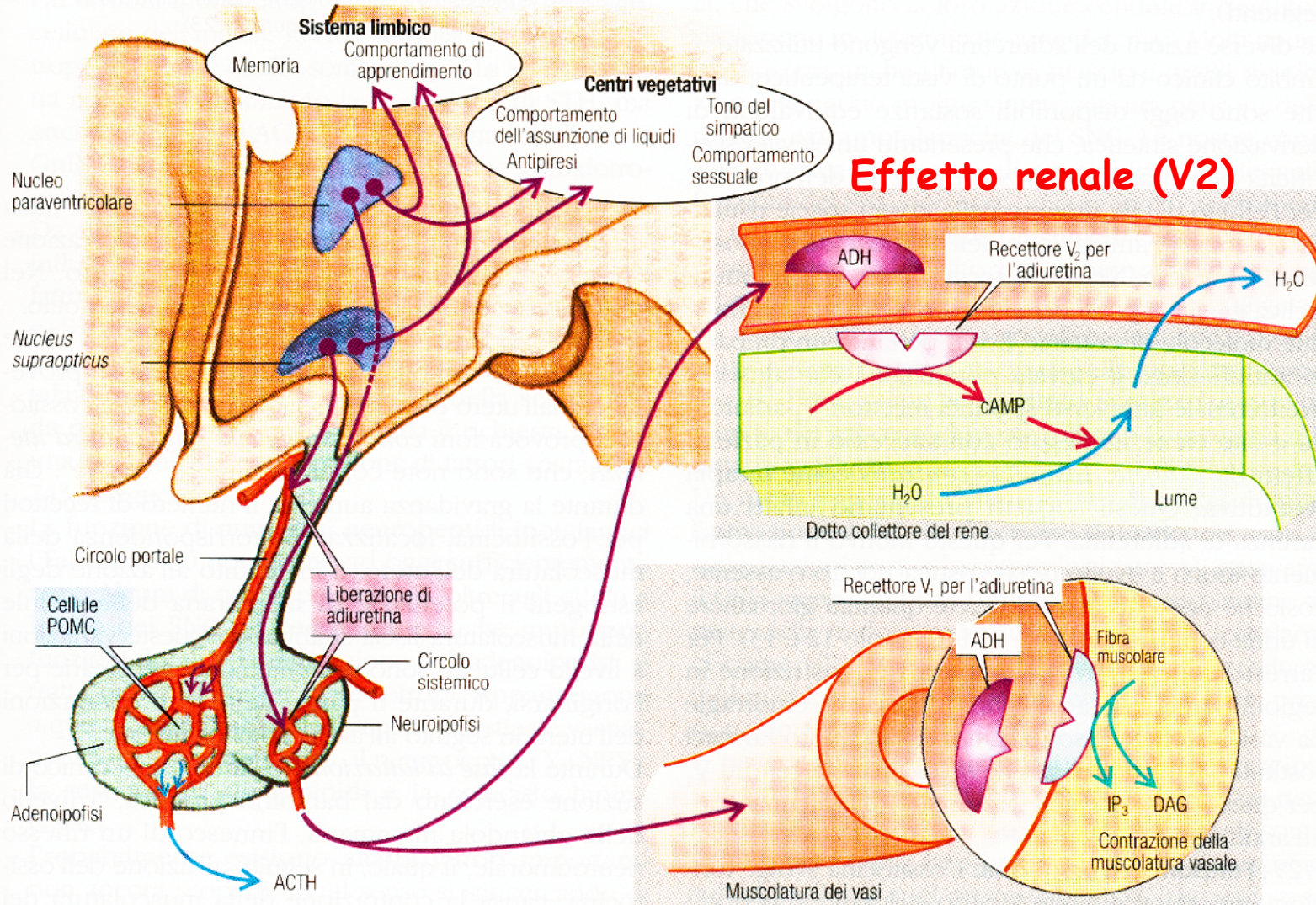
La rapidità d'azione dell'ormone antidiuretico (ADH)



I fattori che controllano la secrezione di ormone ADH

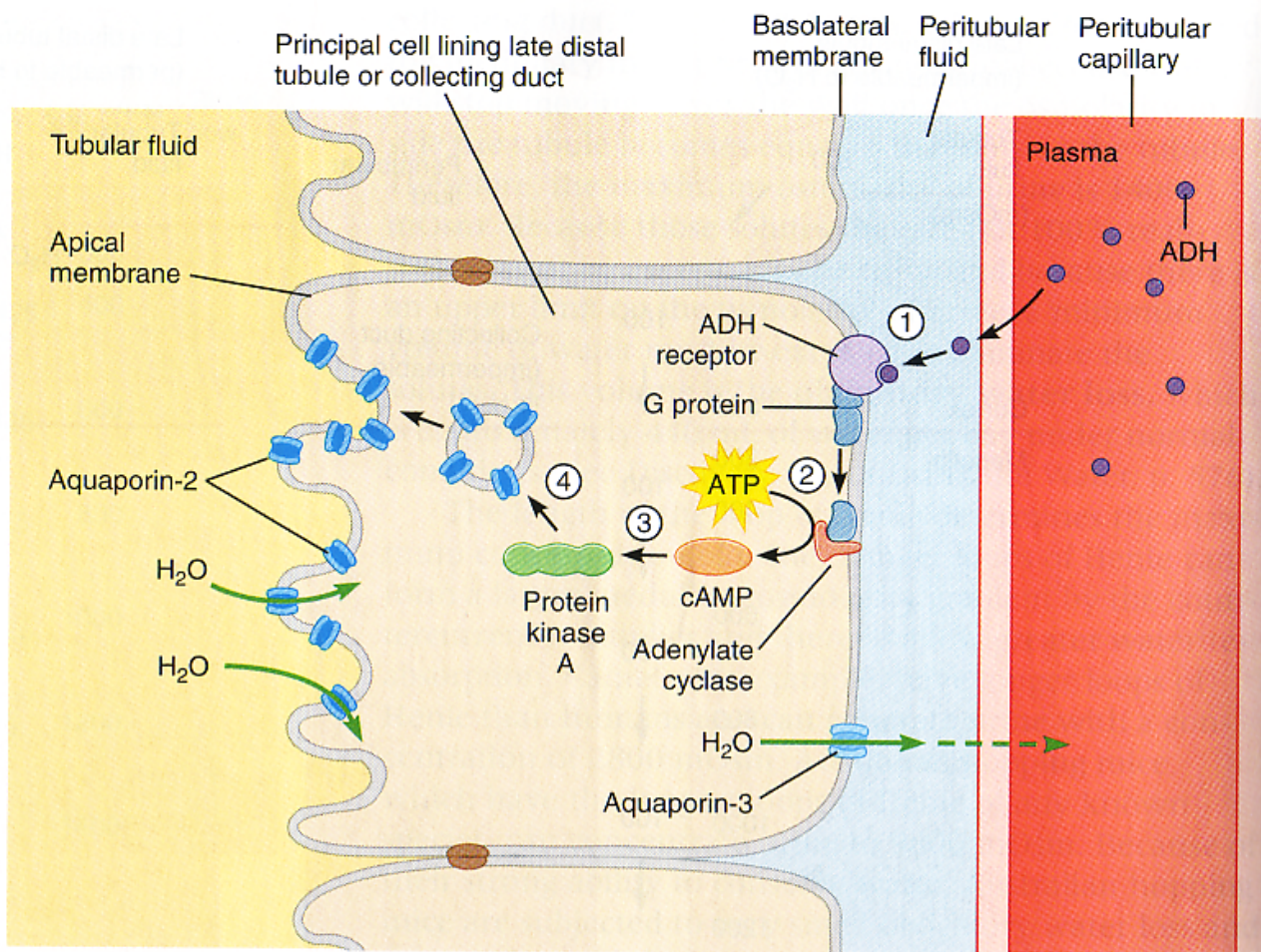


Produzione ed effetti dell'ormone antidiuretico (ADH)



Effetto sistemico (V1)

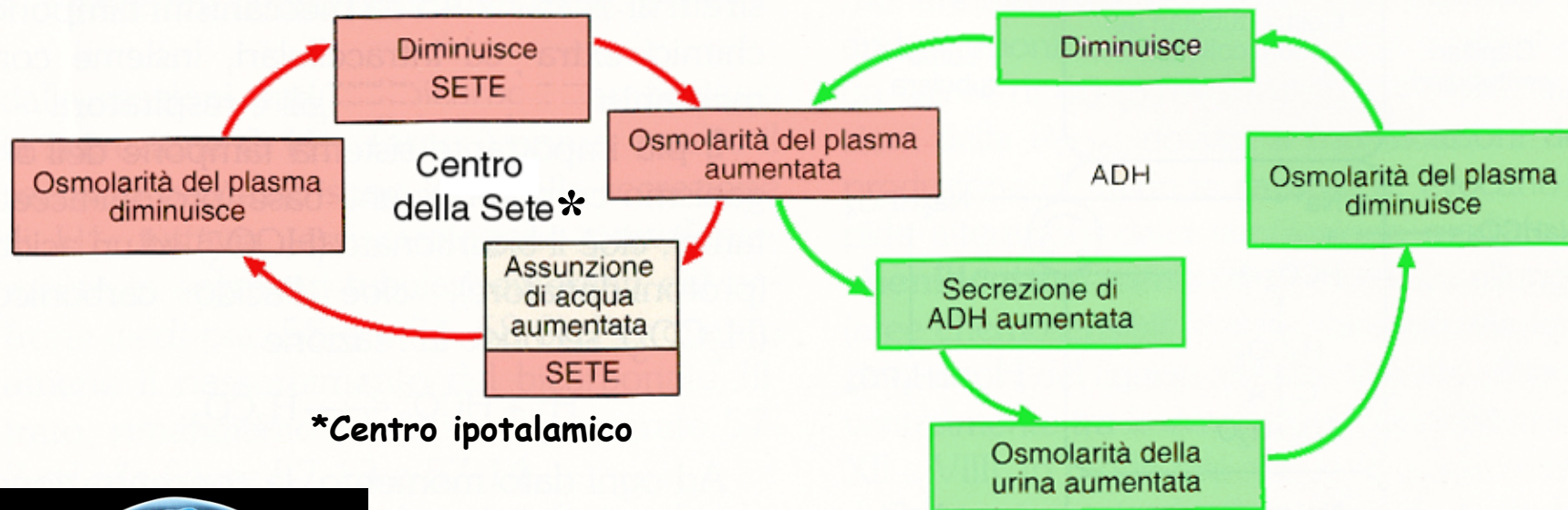
Il meccanismo d'azione dell'ormone antidiuretico a livello del tubulo distale (recettore V2)



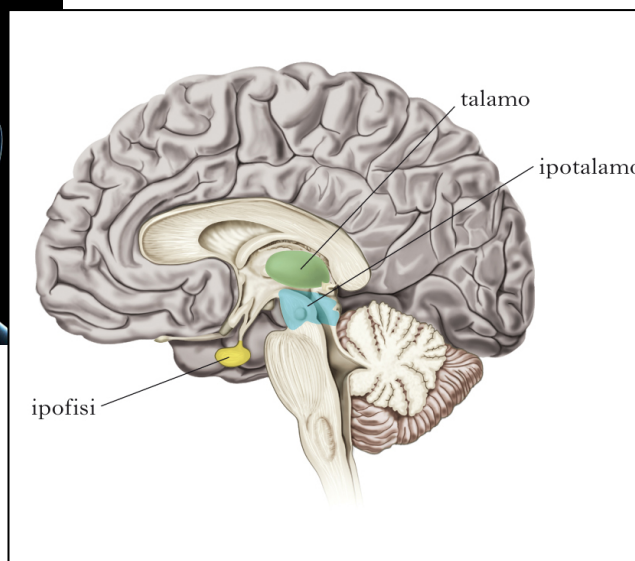
V2

FIGURE 18.10 Effects of ADH on principal cells lining the late distal tubules and collecting ducts. ① ADH binds to receptors on the membrane of principal cells. ② Activation of a G protein activates the enzyme adenylate cyclase, which catalyzes the formation of cAMP, which ③ activates protein kinase A. ④ The protein kinase A stimulates insertion of new water channels (aquaporin-2) into the apical membrane, which increases its water permeability.

Il fenomeno della sete



*Centro ipotalamico



Il meccanismo d'azione dell'ormone aldosterone

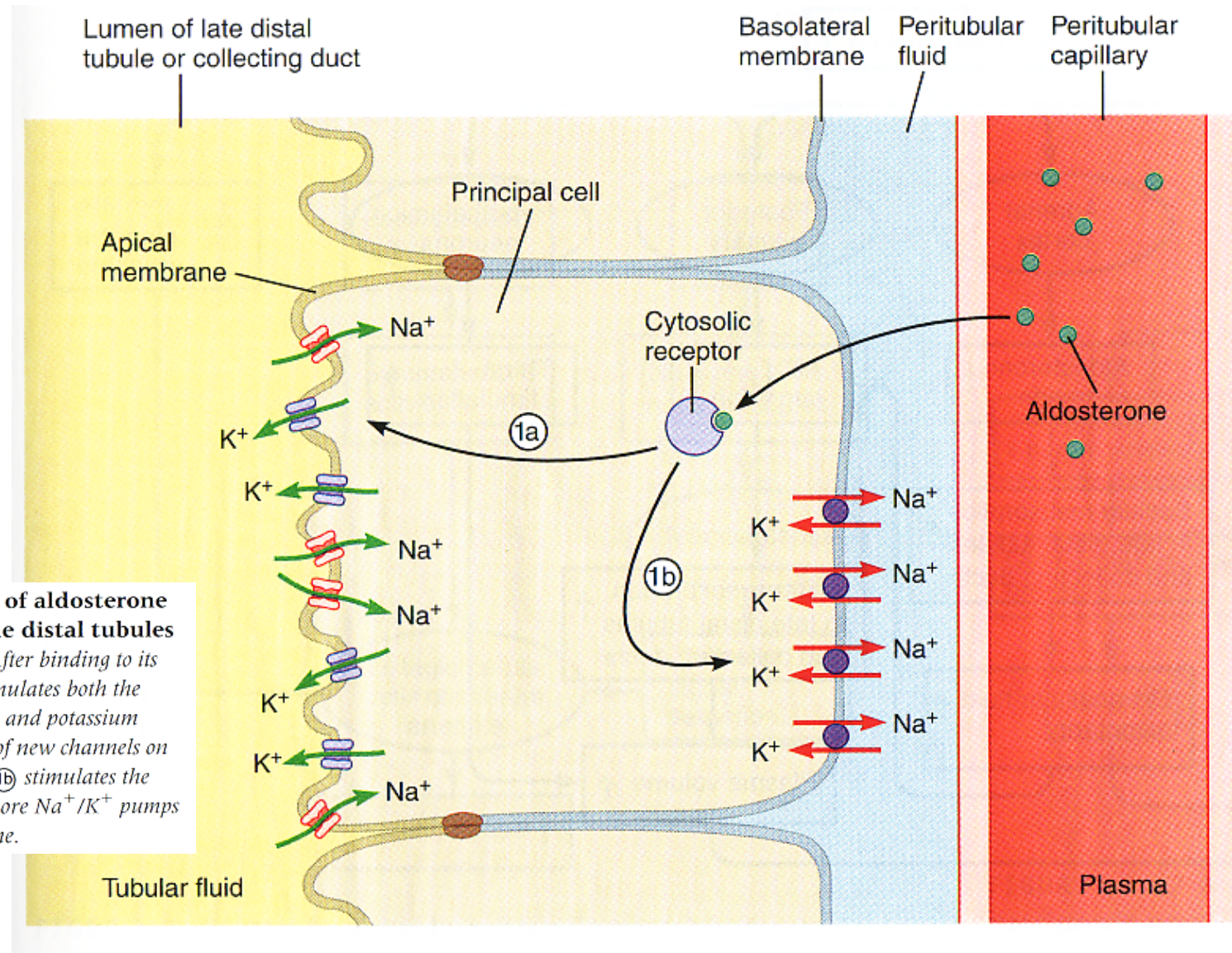


FIGURE 18.13 Effects of aldosterone on principal cells of the distal tubules and collecting ducts. After binding to its receptor, aldosterone (1a) stimulates both the opening of sodium channels and potassium channels and the synthesis of new channels on the apical membrane, and (1b) stimulates the synthesis and insertion of more Na⁺/K⁺ pumps on the basolateral membrane.

Il ruolo del rene nel controllo del pH ematico

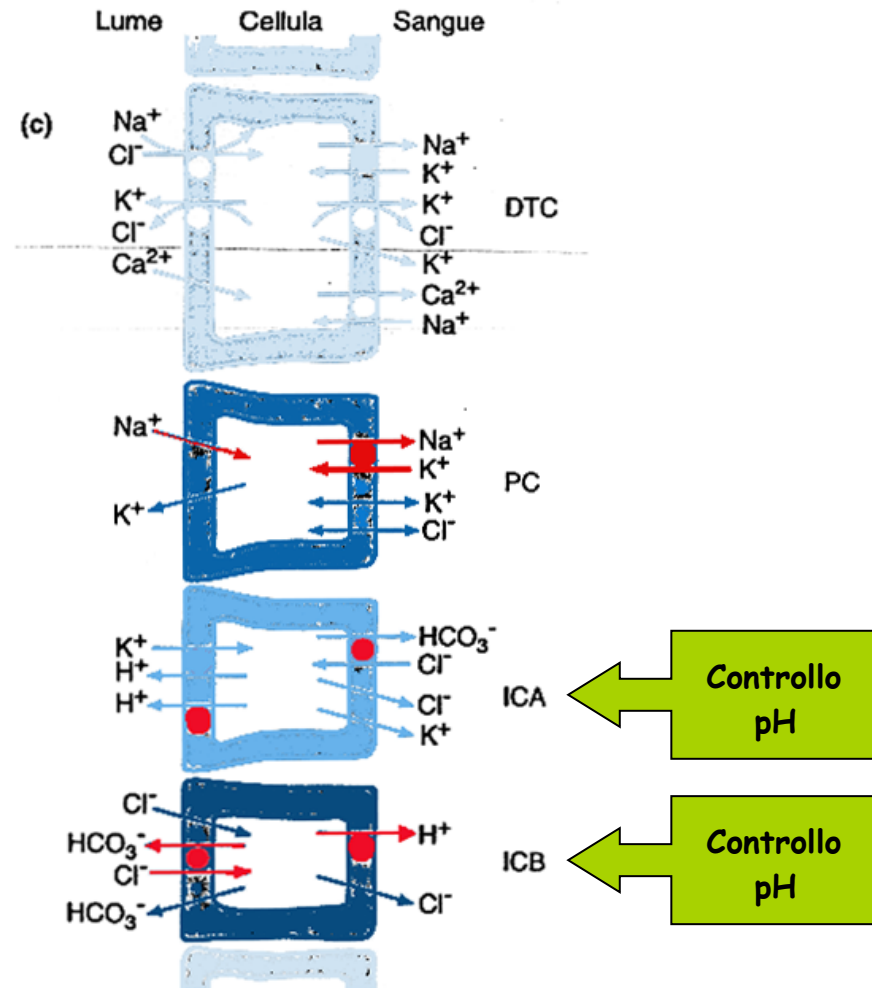
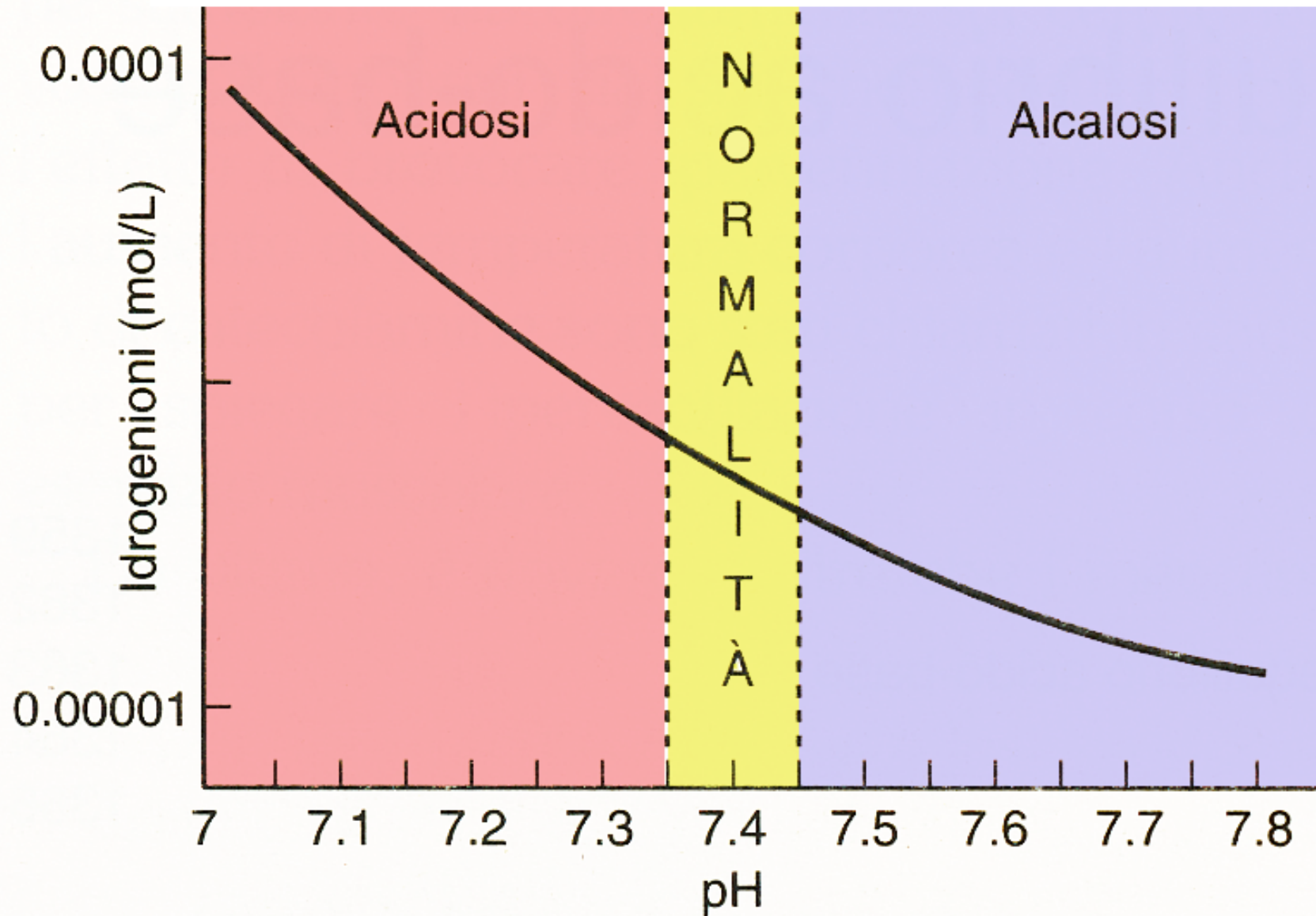
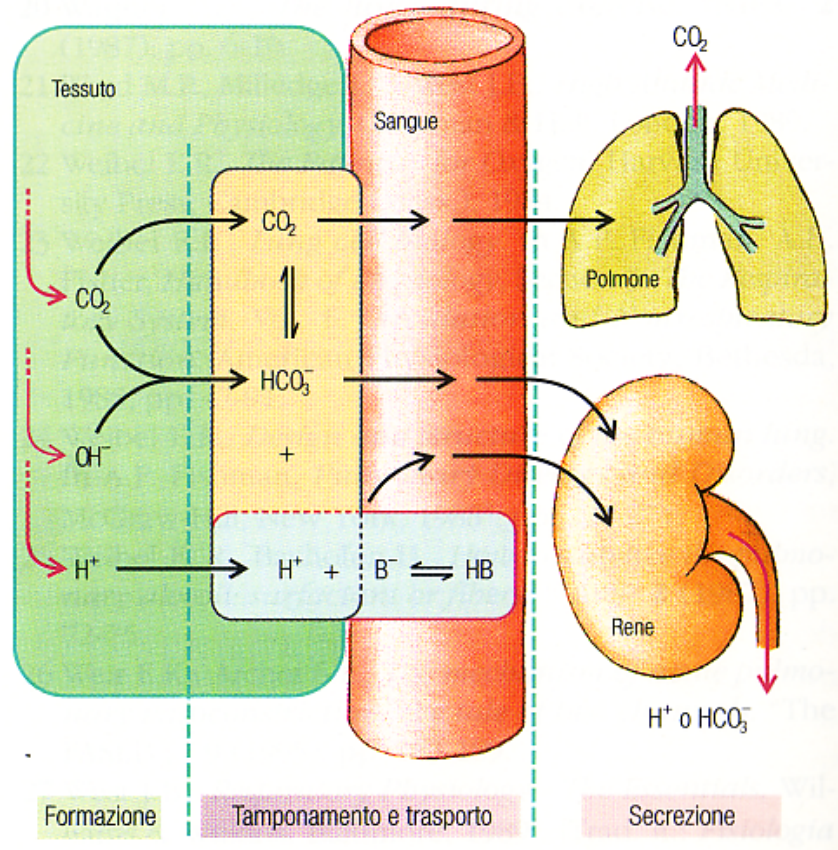


Figura 57-17 In (a) sono illustrati i maggiori sistemi di trasporto nei tubuli renali prossimali; in (b) quelli nella branca ascendente spessa dell'ansa di Henle; in (c) quelli nelle cellule del tubulo distale (DTC), nelle cellule principali (PC), nelle cellule intercalate di tipo A (ICA) e nelle cellule intercalate di tipo B (ICB).

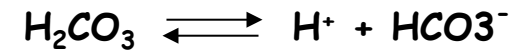
I valori fisiologici del pH



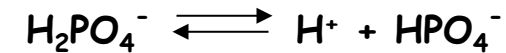
I sistemi tampone



Sistema tampone ac. carbonico - bicarbonato



Sistema tampone dei fosfati



Sistema tampone delle proteine

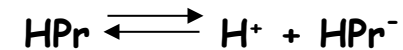


Figura 11.1 Il bilancio acido-base dell'organismo.

Durante i processi metabolici nell'organismo si formano, oltre al CO_2 , anche ioni H^+ e OH^- , che successivamente si legheranno alle sostanze tampone presenti nei tessuti. Con il flusso ematico queste sostanze giungono nella sede di escrezione: il polmone e, rispettivamente, il rene. Il rapporto B^-/HB indica il sistema dei tamponi non bicarbonato.

Il controllo del pH

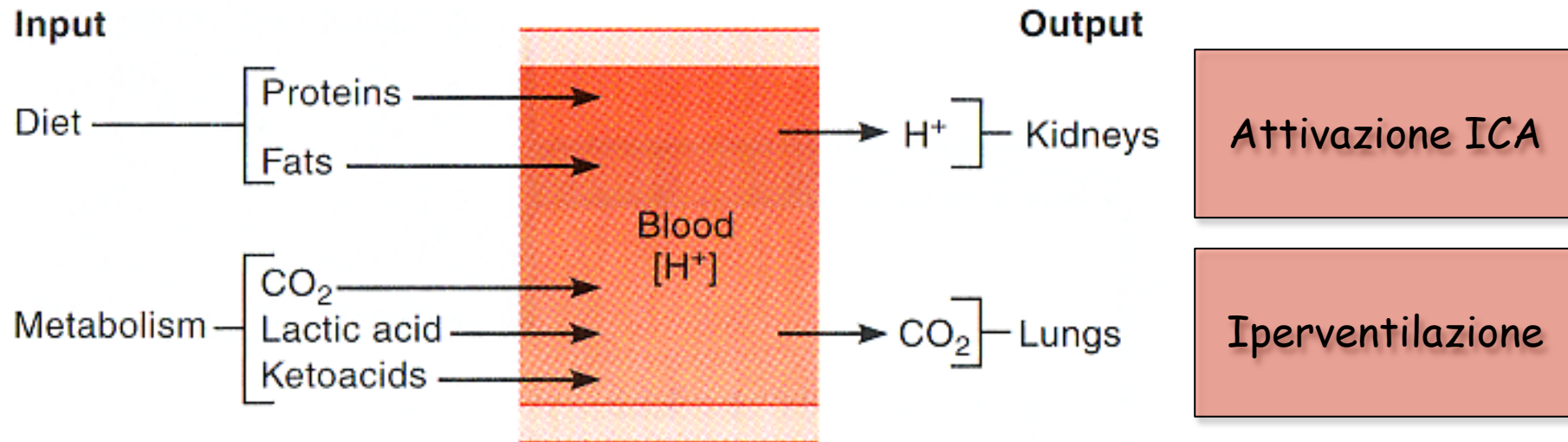


FIGURE 18.23 Inputs and outputs of acid to the blood.

Whereas diet is the primary contributor of acids to the blood, cellular metabolism also generates acids. To compensate for acid inputs, the kidneys excrete hydrogen ions and the respiratory system clears the blood of carbon dioxide.

L'autoregolazione renale

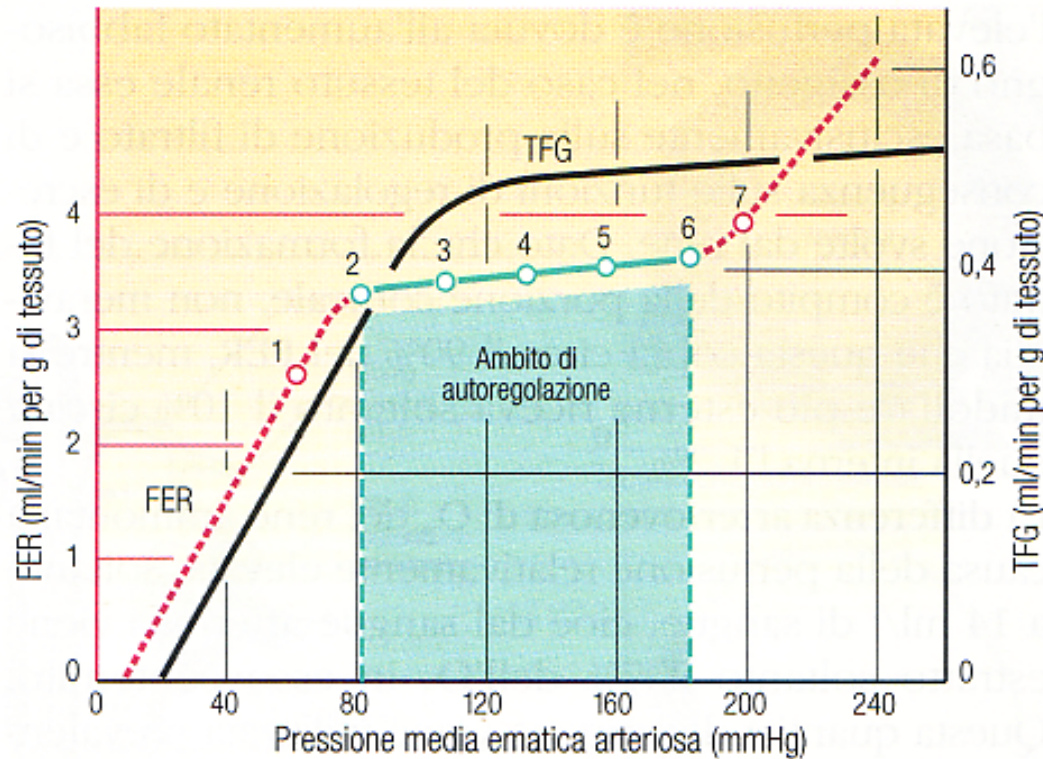
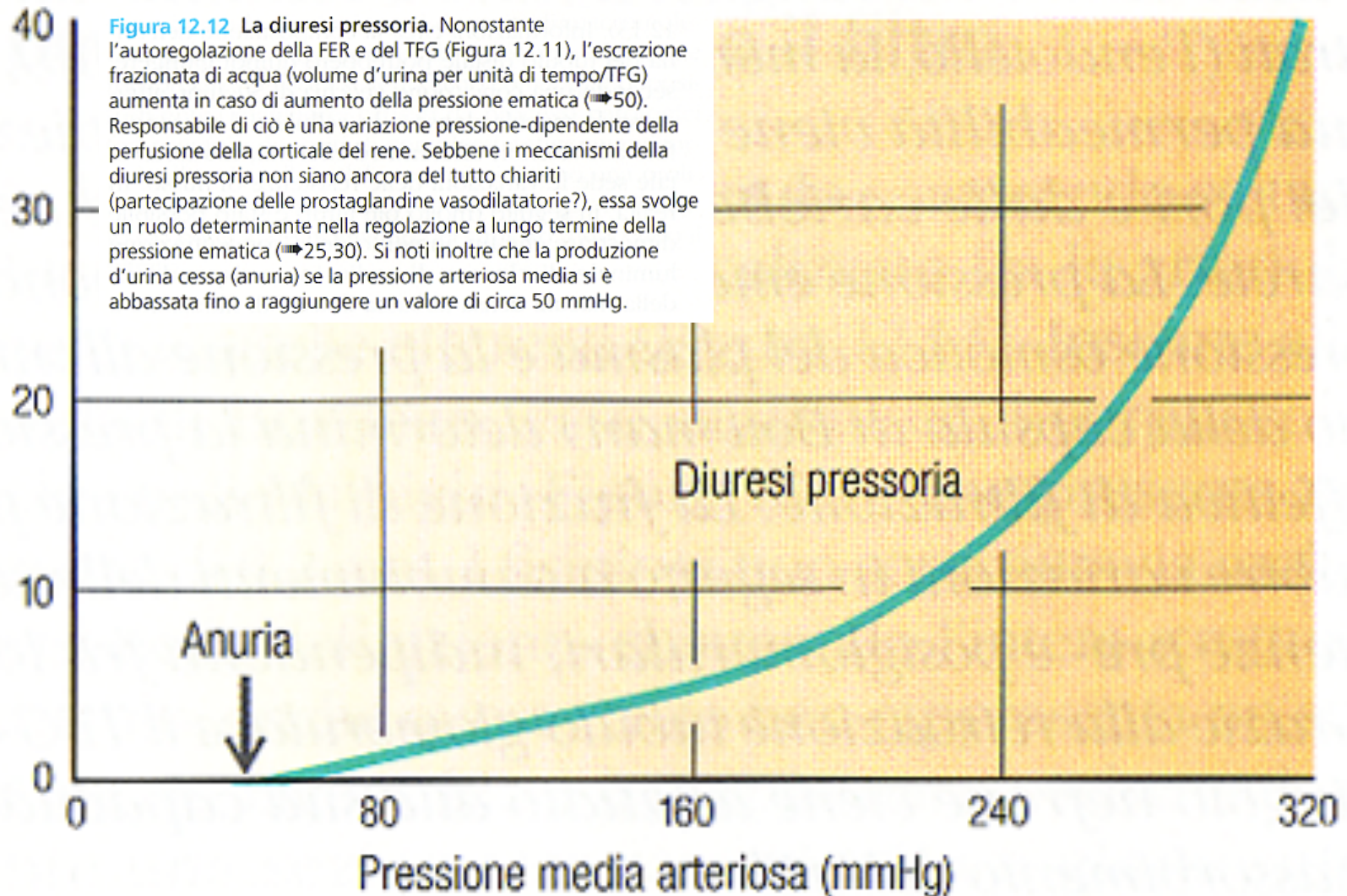


Figura 12.11 Il meccanismo di autoregolazione del rene. La perfusione della porzione corticale del rene (FER) rimane essenzialmente costante anche in caso di oscillazioni della pressione ematica media sistemica in un ambito di valori compresi fra 80 e 170 mmHg. Di conseguenza anche il tasso di filtrazione glomerulare (TFG) rimane costante. Tale variazione autoregolatoria delle resistenze intrarenali dei flussi sembra verificarsi in caso di discostamenti lievi (3 e 5) dalla pressione normale (4) nelle arterie interlobulari, e, in caso di discostamenti più elevati (2 e 6), si verifica anche nei vasi afferenti. In caso di discostamenti ancora più forti della pressione il FER (1 e 7) diminuisce o aumenta. La pressione iniziale che in questo caso è stata determinata nell'esperimento animale (4) di 120 mmHg ammonta nell'uomo generalmente a circa 100 mmHg (secondo 48 e 55).

La diuresi è funzione della pressione arteriosa

Volume d'urina per unità di tempo in % rispetto al TFG



L' autoregolazione renale

1) il controllo della pressione glomerulare (riflesso miogeno)

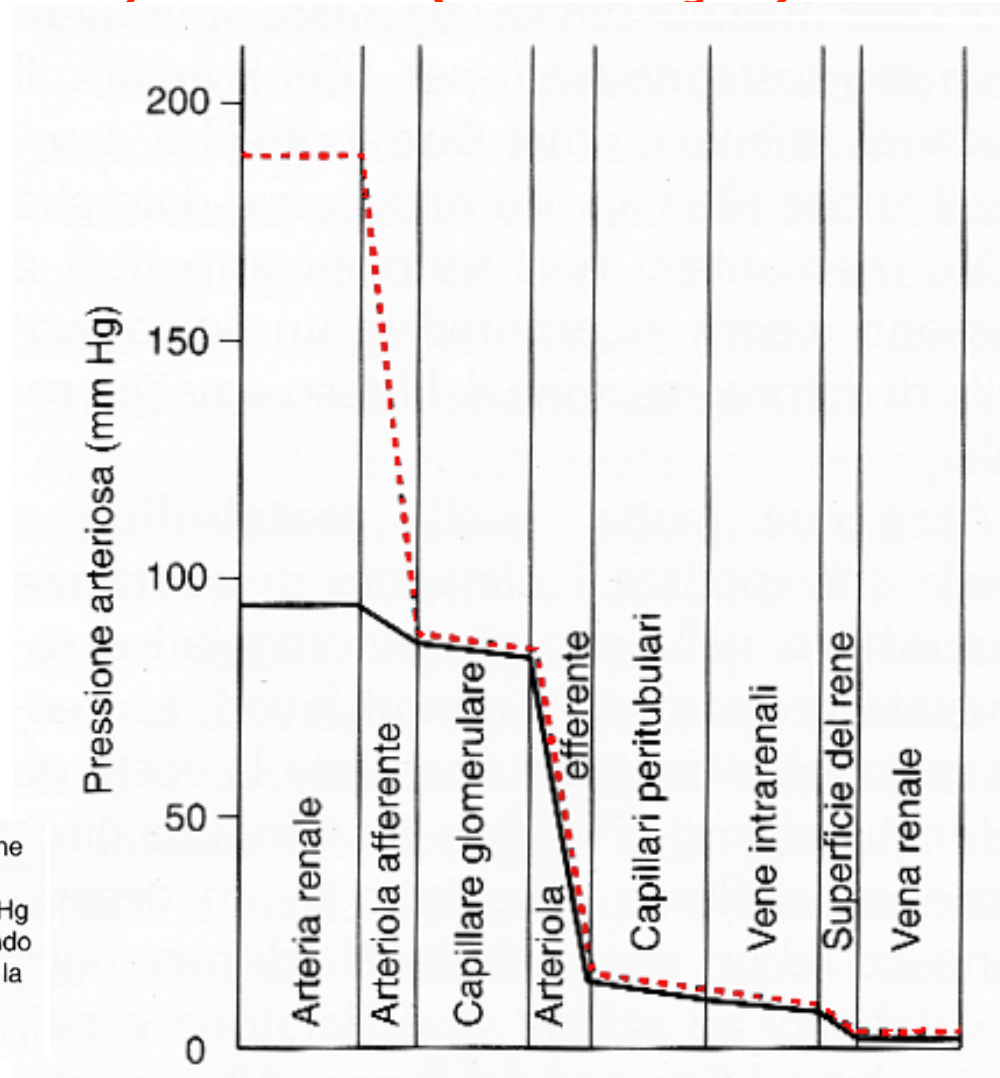
Teoria metabolica

(accumulo locale di metaboliti)

Teoria delle sostanze vasoattive

(prostaglandine, chinine)

Figura 60-2 Caduta per gradi progressivi della pressione idraulica tra arteria e vena renale quando la pressione arteriosa è tra 190 mm Hg (curva tratteggiata) e 95 mm Hg (curva continua), in condizioni di antidiuresi. Sino a quando la pressione arteriosa si mantiene entro i suddetti valori, la pressione glomerulare è mantenuta costante mediante variazione della resistenza dei vasi preglomerulari.



L' autoregolazione renale

2) Il sistema renina-angiotensina II (RAS)

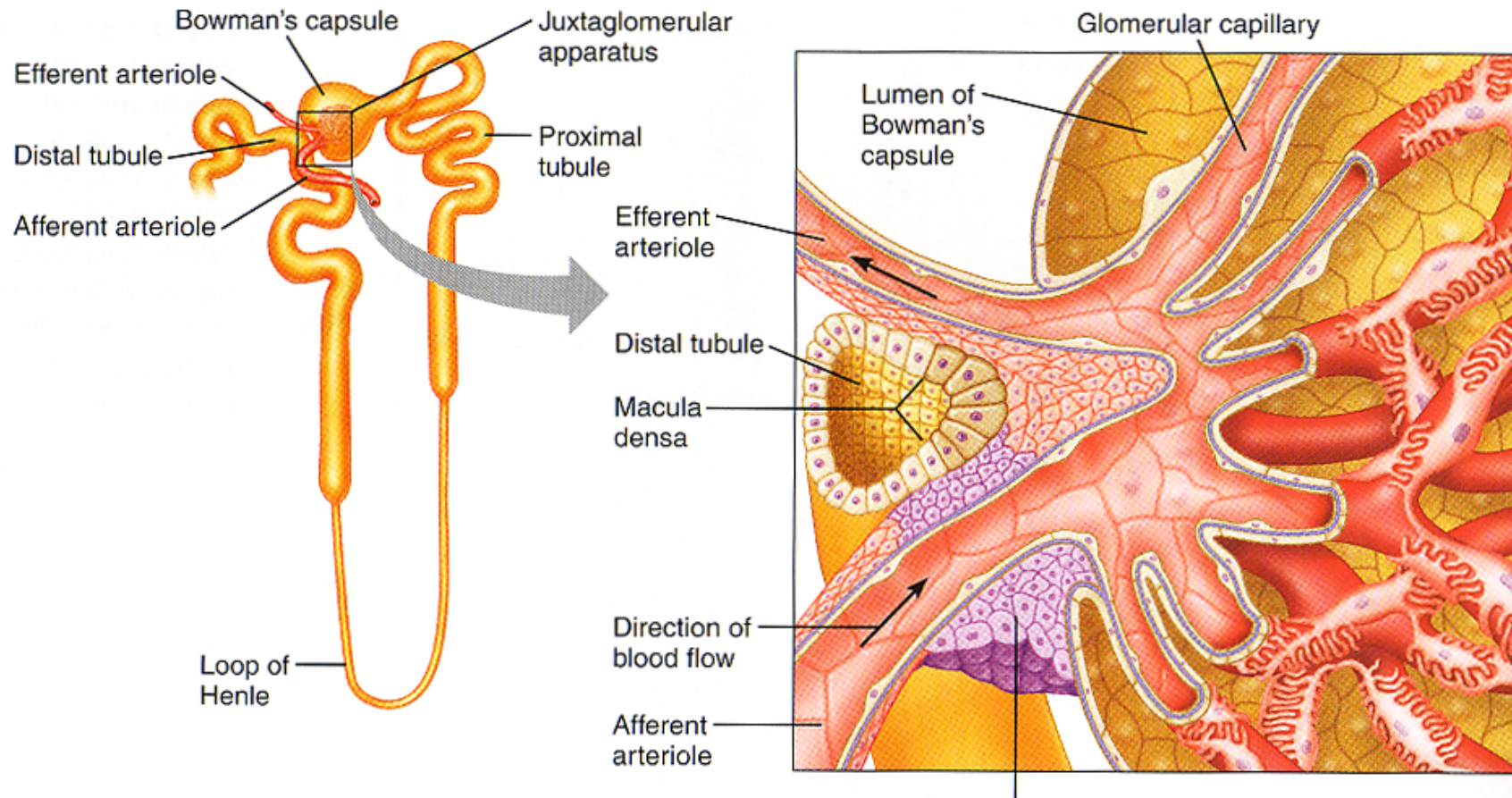
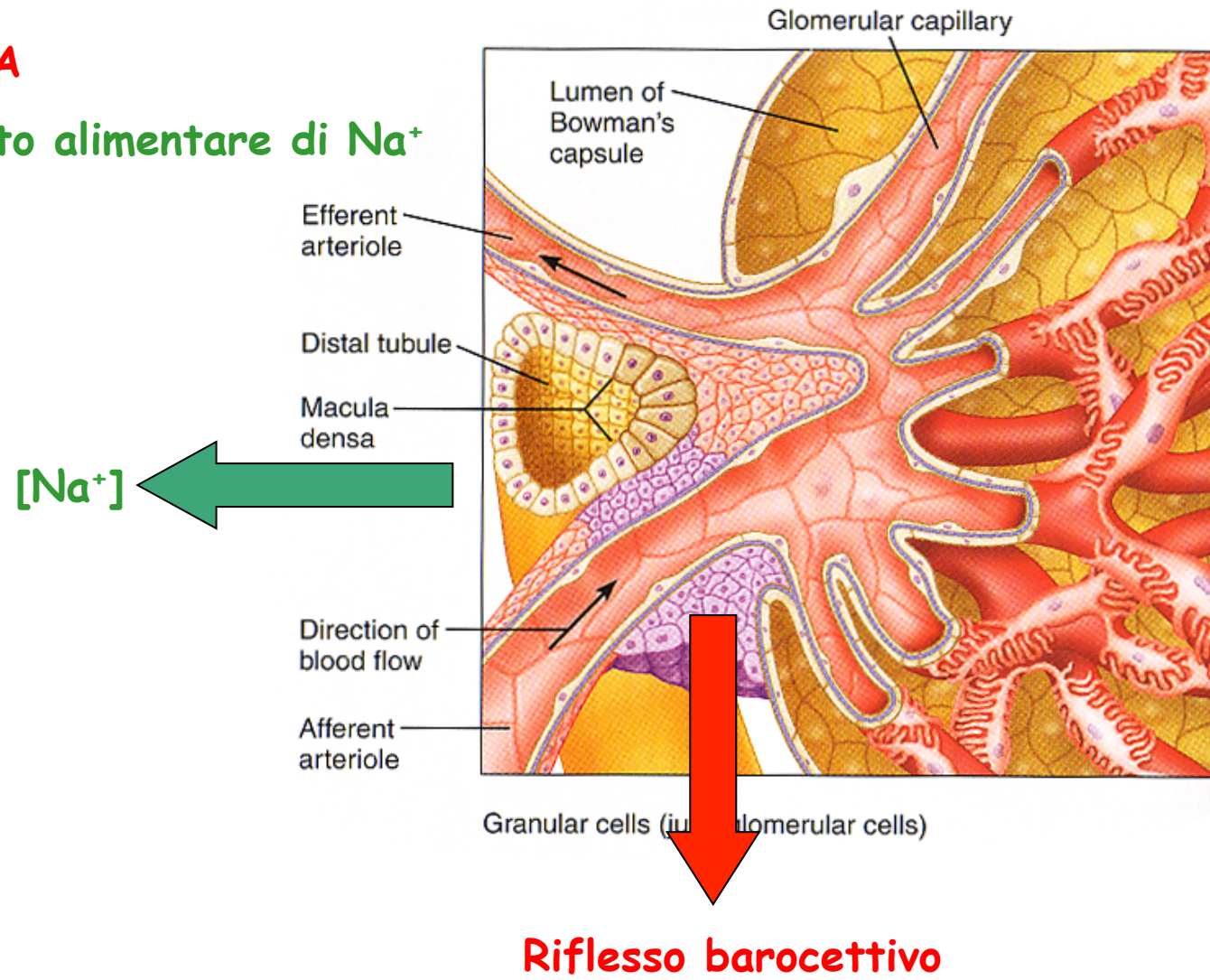


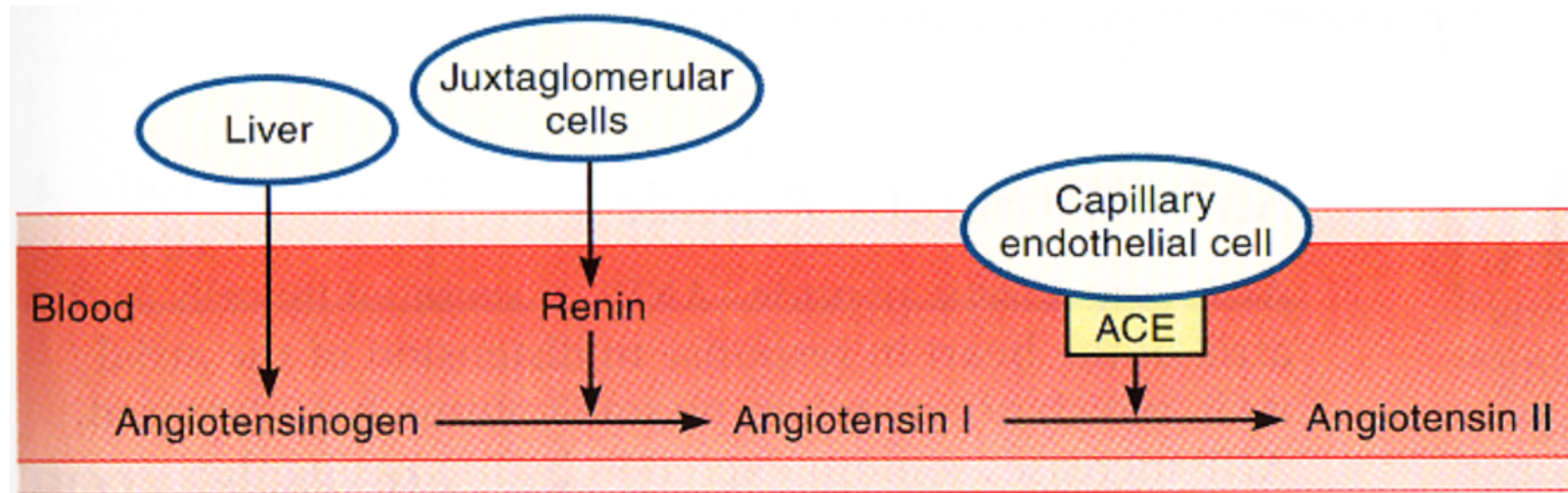
FIGURE 17.5 The juxtaglomerular apparatus. Located where the initial part of the distal tubule passes through the fork between the afferent and efferent arterioles, the juxtaglomerular apparatus consists of granular cells of the afferent and efferent arterioles and the macula densa of the distal tubule.

Gli stimoli attivatori del sistema RAS

- ✓ **diminuzione PA**
- ✓ **ridotto apporto alimentare di Na^+**



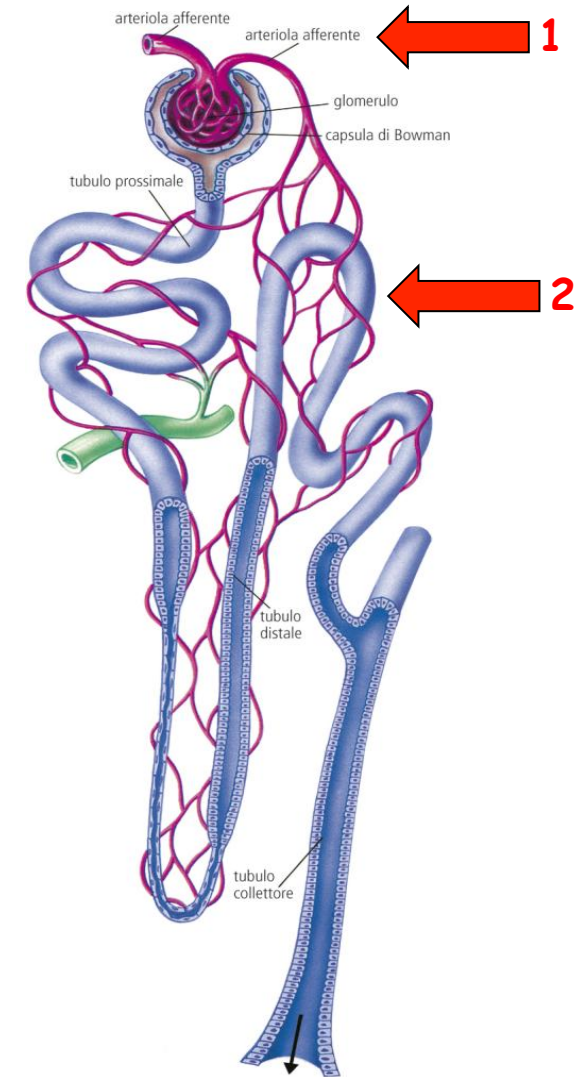
Le fasi dell'attivazione del sistema RAS



Gli effetti dell'Angiotensina II

A livello renale:

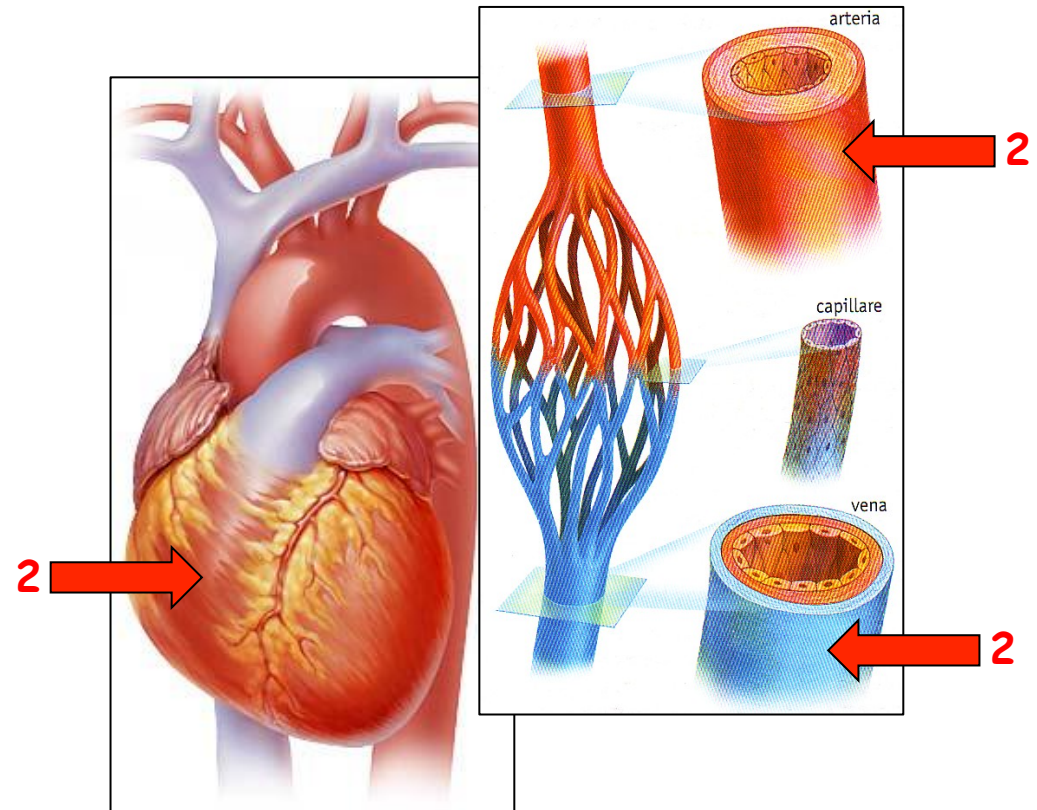
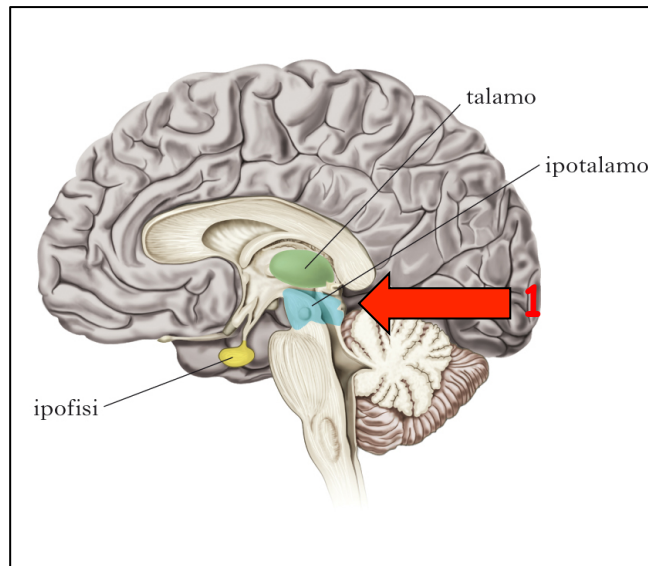
- 1. Effetto sulla circolazione glomerulare**
 - vasocostrizione dell'arteriola efferente
- 2. Effetto sul riassorbimento di Na^+ e quindi di H_2O**
 - sinergismo Angiotensina II - Aldosterone



Gli effetti dell'Angiotensina II

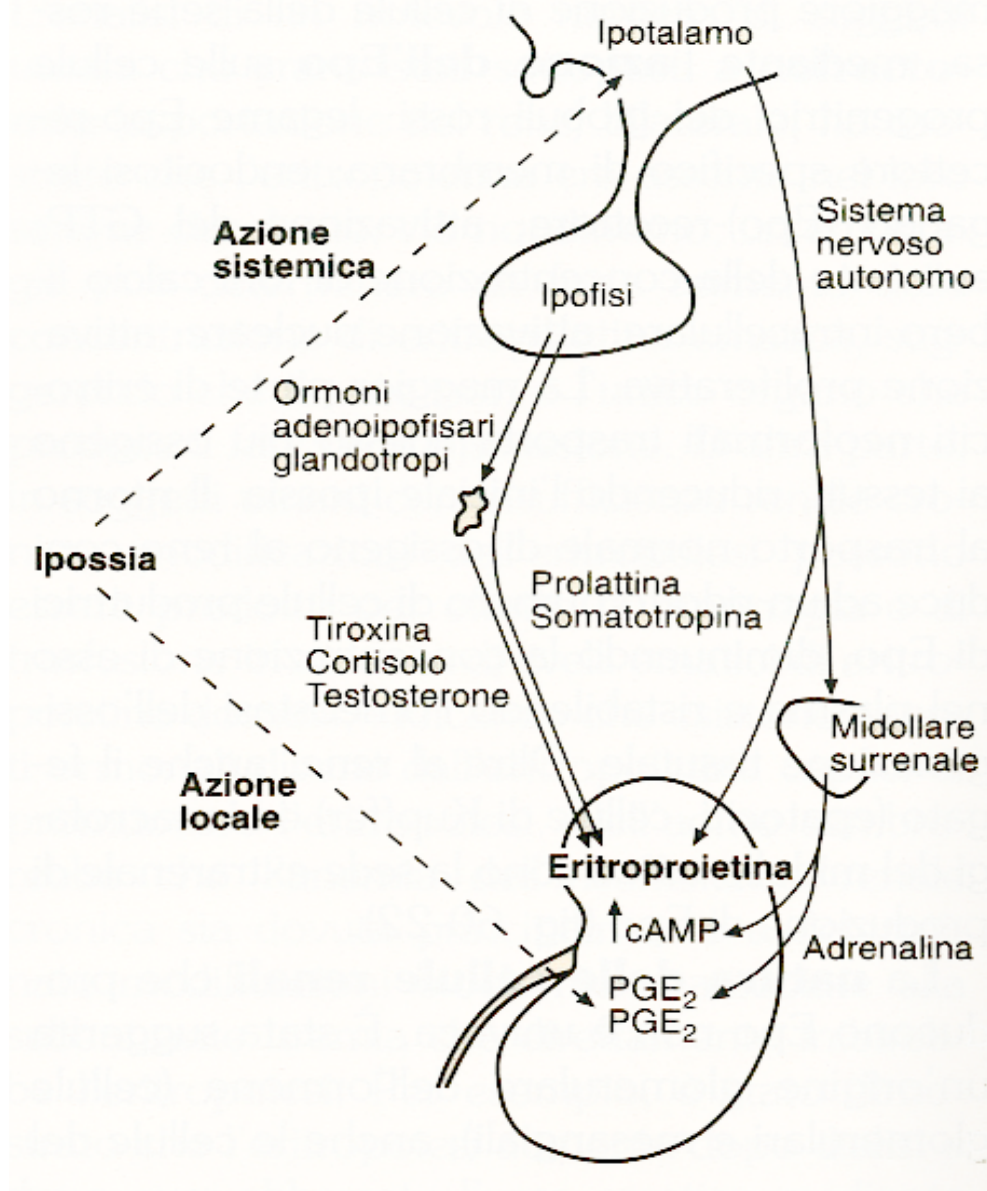
A livello sistemico:

1. Stimolazione dei centri ipotalamici "della sete" e "della fame di sale"
2. Azione tonica sul cuore e vasocostrizione



Il rene e la produzione di eritropoietina (Epo)

Figura 60-21 Schema che raffigura i fattori locali e sistemici che sono rilevanti per la regolazione della produzione renale di eritropoietina. I meccanismi renali di produzione delle prostaglandine (PGE_2 e PGI_2) possono essere interessati direttamente dall'azione dell'ipossia. Si pensa che il sistema nervoso simpatico aumenti la produzione di eritropoietina attraverso l'attivazione di recettori renali β_2 -adrenergici. La possibilità che gli altri ormoni inseriti nello schema siano diretti mediatori degli effetti dell'ipossia è incerta: sicuramente essi hanno un'azione di rinforzo, ad esempio attraverso l'aumento del metabolismo cellulare. *Crafts and Meineke 1959; Halvorsen 1966; Fink and Fisher 1977c; Fisher et al. 1978; Jelkmann et al. 1979a, and Kurtz et al. 1985b*. Da: W. Jelkmann, *Renal erythropoietin: properties and production*. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 1986, 104: 139-215.



**L'adattamento all'altitudine:
l'acclimatazione**