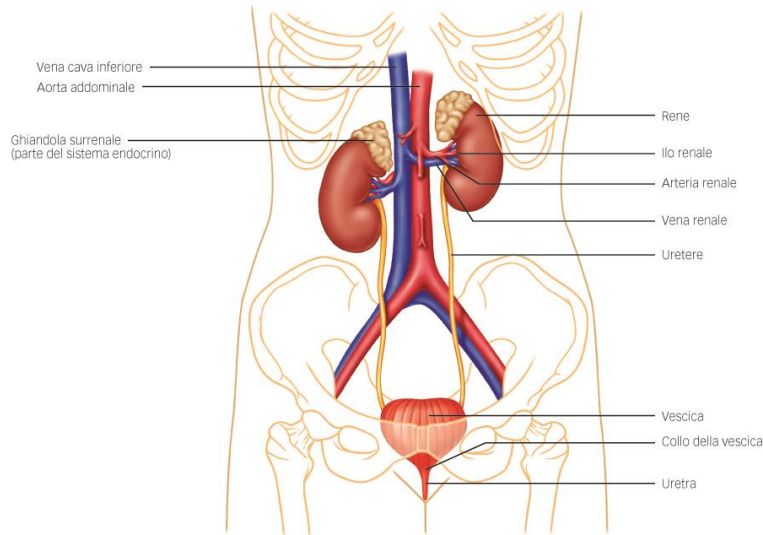


FISIOLOGIA RENALE (compartimenti liquidi, rene, filtrazione)

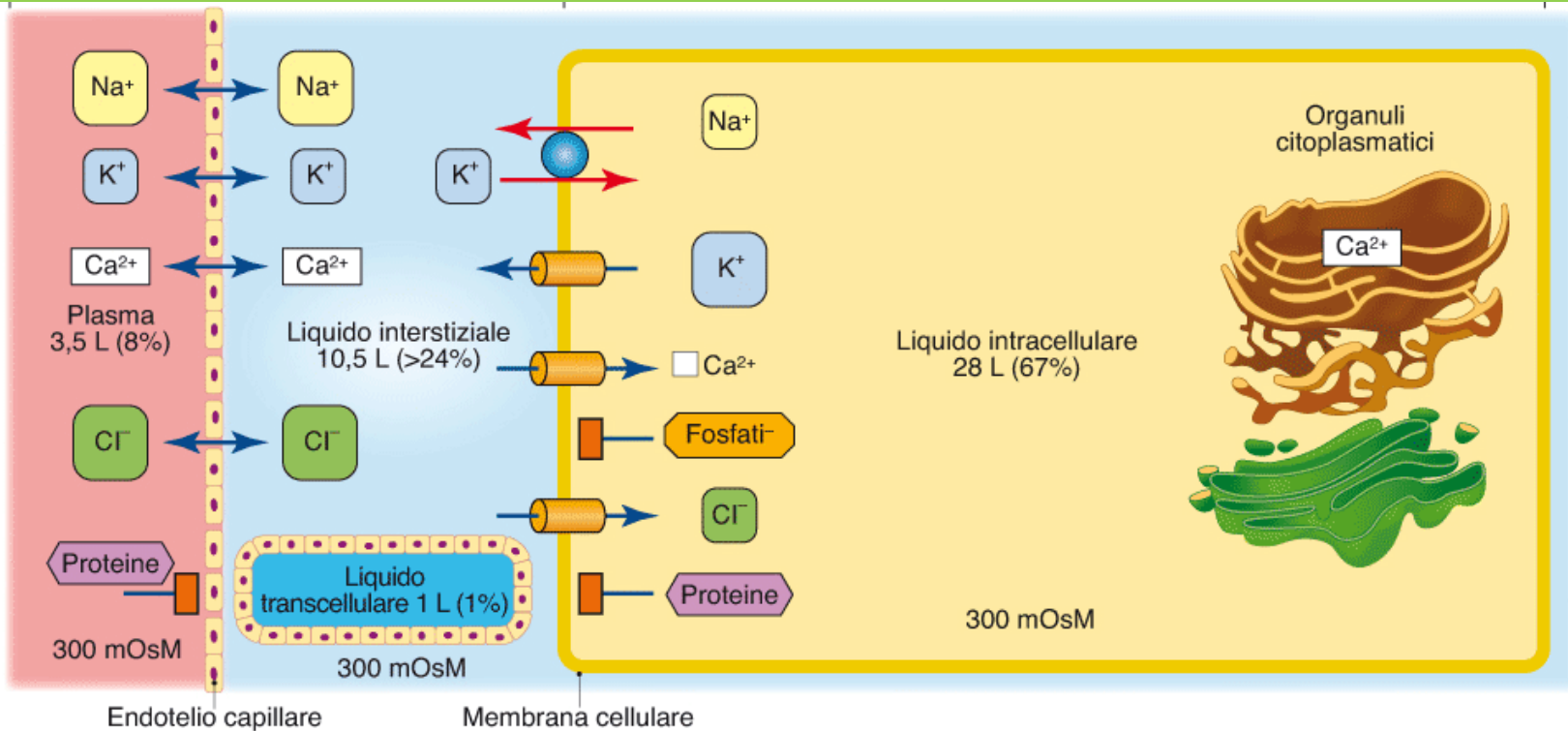


Prof. Flavia Trettel
Farmacia Fisiologia canale A-L

Differenze di composizione dei comp. liquidi

sono possibili

perché la permeabilità delle membrane cellulari nei confronti di alcuni soluti è bassa e le membrane permettono uno scambio selettivo solo di alcuni soluti



PLASMA

Sodio: Na^+

Cloro: Cl^-

Bicarbonato: HCO_3^-

Proteine $^-$

LIQUIDO

INTERSTIZIALE

Sodio: Na^+

Cloro: Cl^-

Bicarbonato: HCO_3^-

LIQUIDO

INTRACELLULARE

Potassio: K^+

Fosfato: PO_4^-

Proteine $^-$

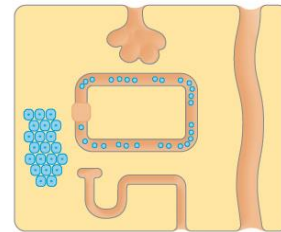
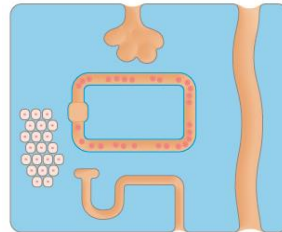
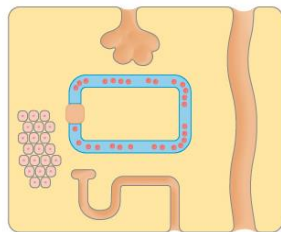
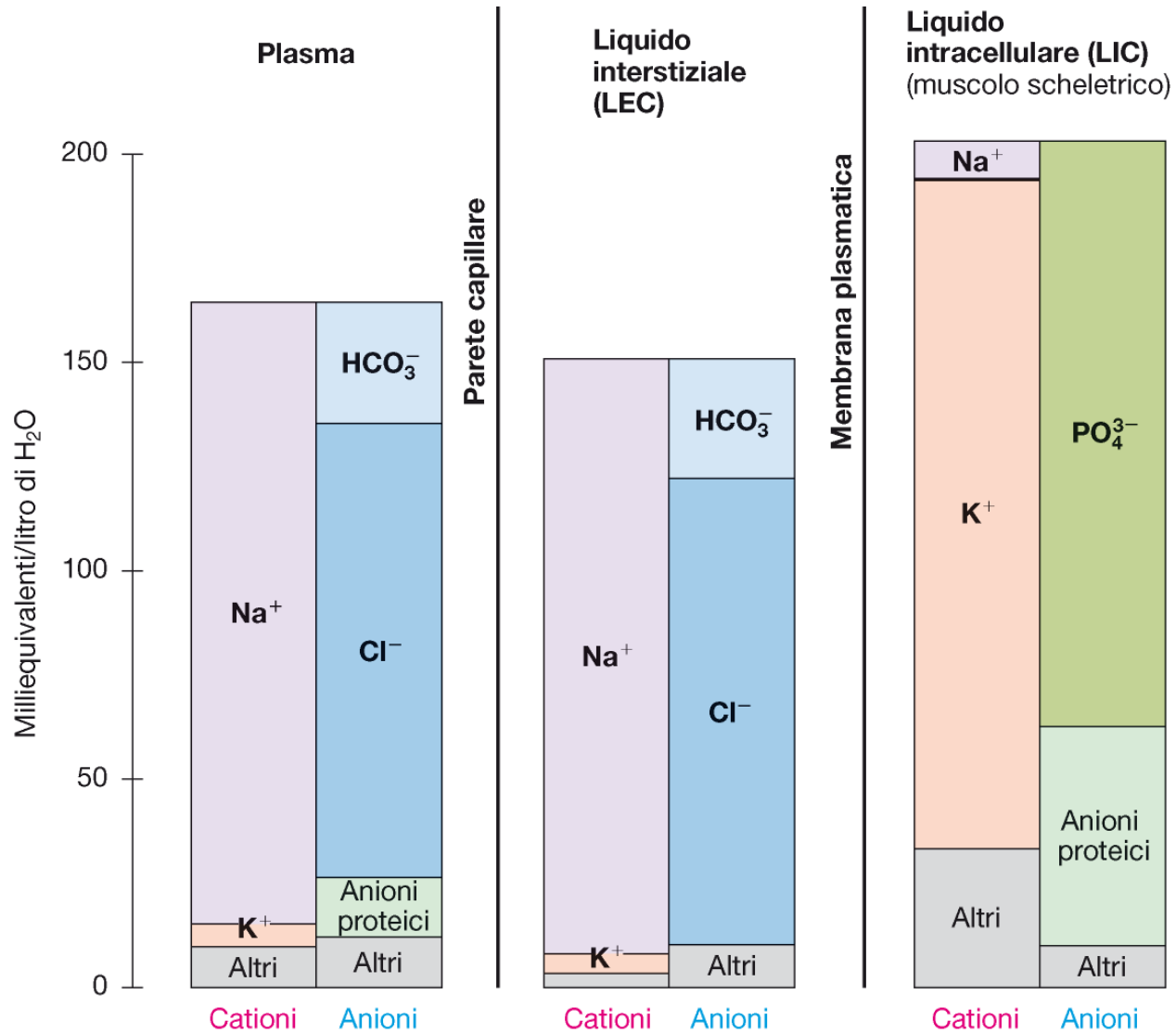


Tabella 2.3**Concentrazioni dei principali soluti nei compartimenti idrici dell'organismo, espresse in mosm/L**

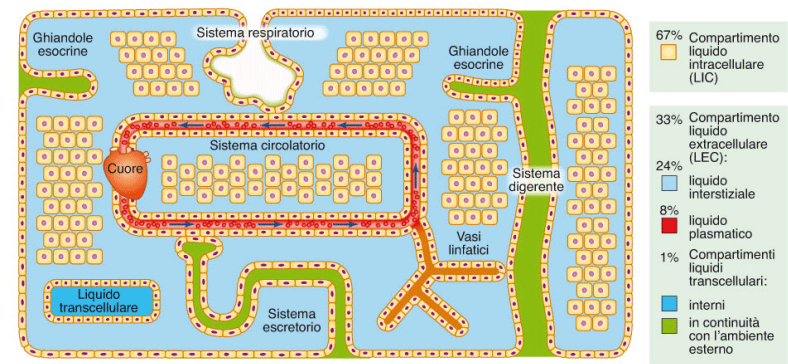
Soluto	LIC	LEC	
		Liquido interstiziale	Plasma
Na ⁺	14	139	140
K ⁺	150	4	4
Ca ²⁺ ionizzato	< 1 × 10 ⁻⁴	1,2	1,2
Ca ²⁺ totale	> 2,5		2,5
Cl ⁻	5	115	105
HCO ₃ ⁻	12	26	24
Fosfati inorganici	60	1	1
Proteine	6	< 0,5	1-2
Osmolarità totale	290-300	290-300	292-302

Omeostasi: stabilità dell'ambiente interno

Stabilità non è equilibrio ma squilibrio chimico ed elettrico tra LEC e LIC

Tabella 25.2 Sostanze osmolari nei liquidi extracellulare e intracellulare

	Plasma (mOsm/L H ₂ O)	Interstiziale (mOsm/L H ₂ O)	Intracellulare (mOsm/L H ₂ O)
Na ⁺	142	139	14
K ⁺	4,2	4,0	140
Ca ⁺⁺	1,3	1,2	0
Mg ⁺⁺	0,8	0,7	20
Cl ⁻	106	108	4
HCO ₃ ⁻	24	28,3	10
HPO ₄ ⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻	2	2	11
SO ₄ ⁻	0,5	0,5	1
Fosfocreatina			45
Carnosina			14
Aminoacidi	2	2	8
Creatinina	0,2	0,2	9
Lattato	1,2	1,2	1,5
Adenosina trifosfato			5
Eso monofosfato			3,7
Glucosio	5,6	5,6	
Proteina	1,2	0,2	4
Urea	4	4	4
Altri	4,8	3,9	10
mOsm/L totali	299,8	300,8	301,2
Attività osmotica corretta (mOsm/L)	282,0	281,0	281,0
Pressione osmotica totale a 37 °C (mmHg)	5441	5423	5423



L'osmolarità del LEC strettamente regolato per impedire i rigonfiamento e i raggrinzimento delle cellule

L'equilibrio idrico è importante per regolare l'osmolarità del LEC

Volume del LEC strettamente regolato per mantenere la pressione arteriosa

Mantenimento dell'equilibrio idrosalino è di primaria importanza nella regolazione a lungo termine del volume del LEC

Principali funzioni renali

Mantengono:

-l'equilibrio idrico (H_2O) nell'organismo

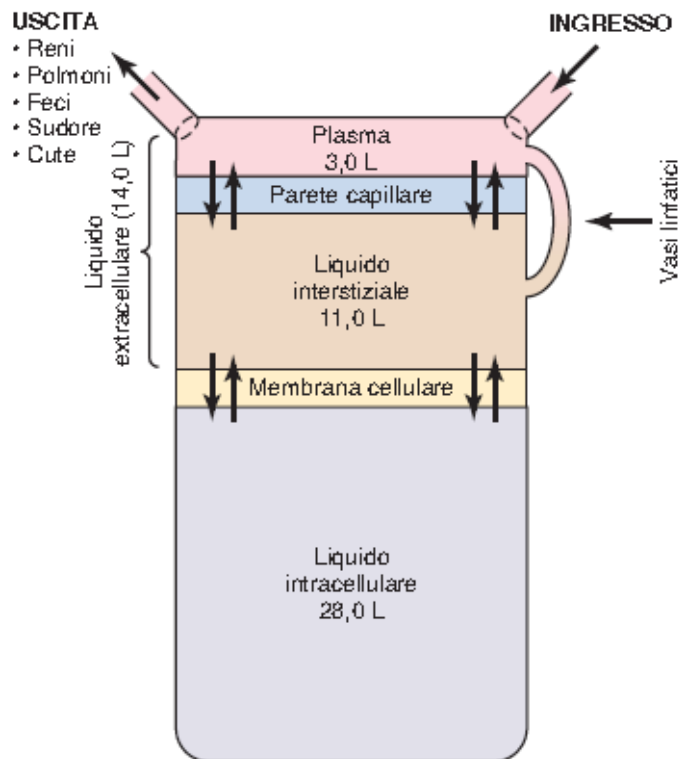


Tabella 25.1 Ingresso e perdita di acqua giornalieri (mL/die)

	Normale	Esercizio fisico pesante e prolungato
Ingresso		
Liquidi ingeriti	2100	?
Dal metabolismo	200	200
Ingresso totale	2300	?
Perdita		
Insensibile - pelle	350	350
Insensibile - polmoni	350	650
Sudore	100	5000
Feci	100	100
Urine	1400	500
Perdita totale	2300	6600

Figura 25.1 Riepilogo della regolazione dei liquidi dell'organismo. Sono mostrati i principali compartimenti e le membrane che li separano. I valori mostrati sono tipici di un uomo adulto di 70 kg di peso.

Principali funzioni renali

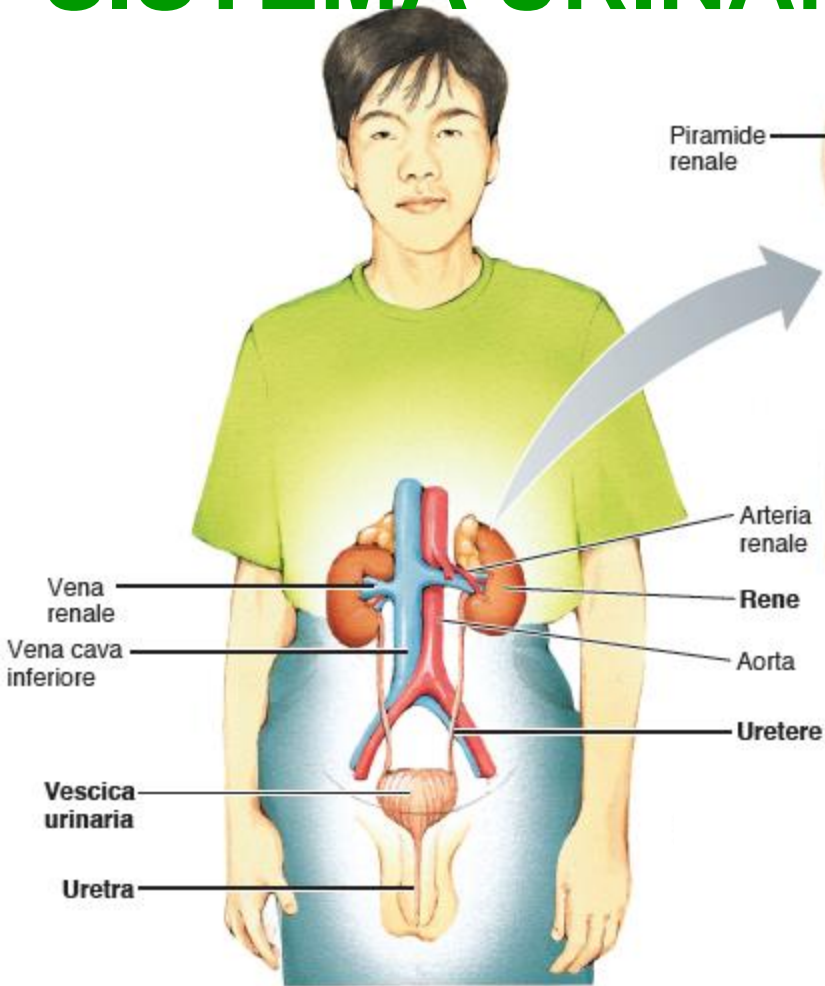
Mantengono:

- l'**equilibrio idrico** (H_2O) nell'organismo
- il **volume plasmatico** appropriato
- appropriata **quantità e concentrazione degli elettroliti**
- l'**osmolarità** dei liquidi corporei
- l'**equilibrio acido-base** (regolando escrezione di H^+/HCO_3^-)

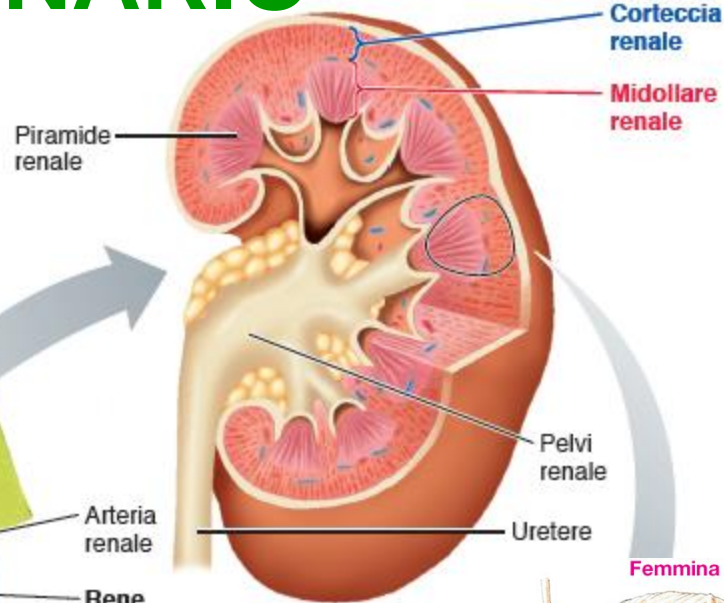
Eliminano i **rifiuti tossici** del metabolismo organico e non (creatinina ,urea, acido urico, ammoniaca, farmaci, additivi alimentari)

Funzione **endocrina** (sintesi eritropoietina, renina, calcitriolo)

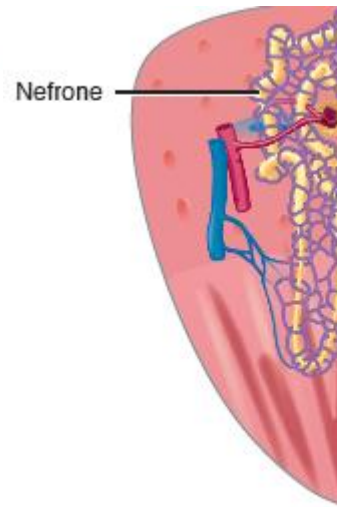
SISTEMA URINARIO



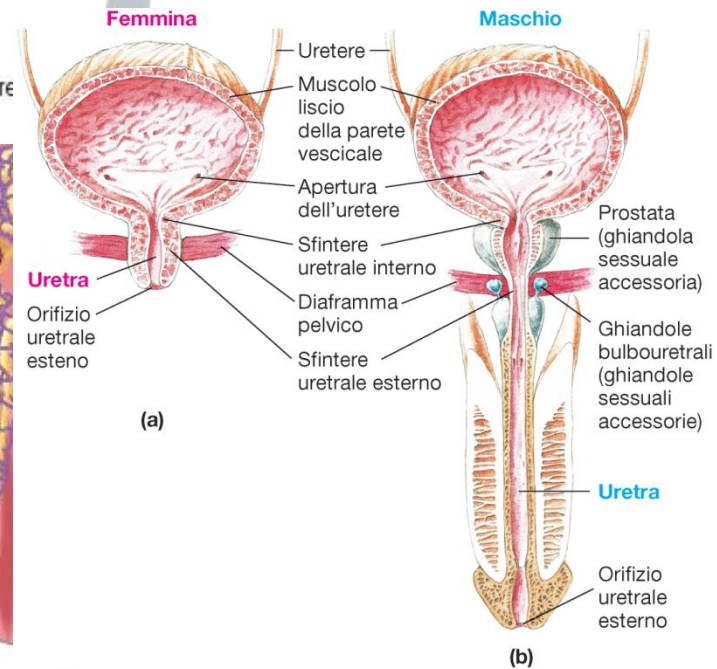
(a) Componenti del sistema urinario



(b) Sezione longitudinale di un re



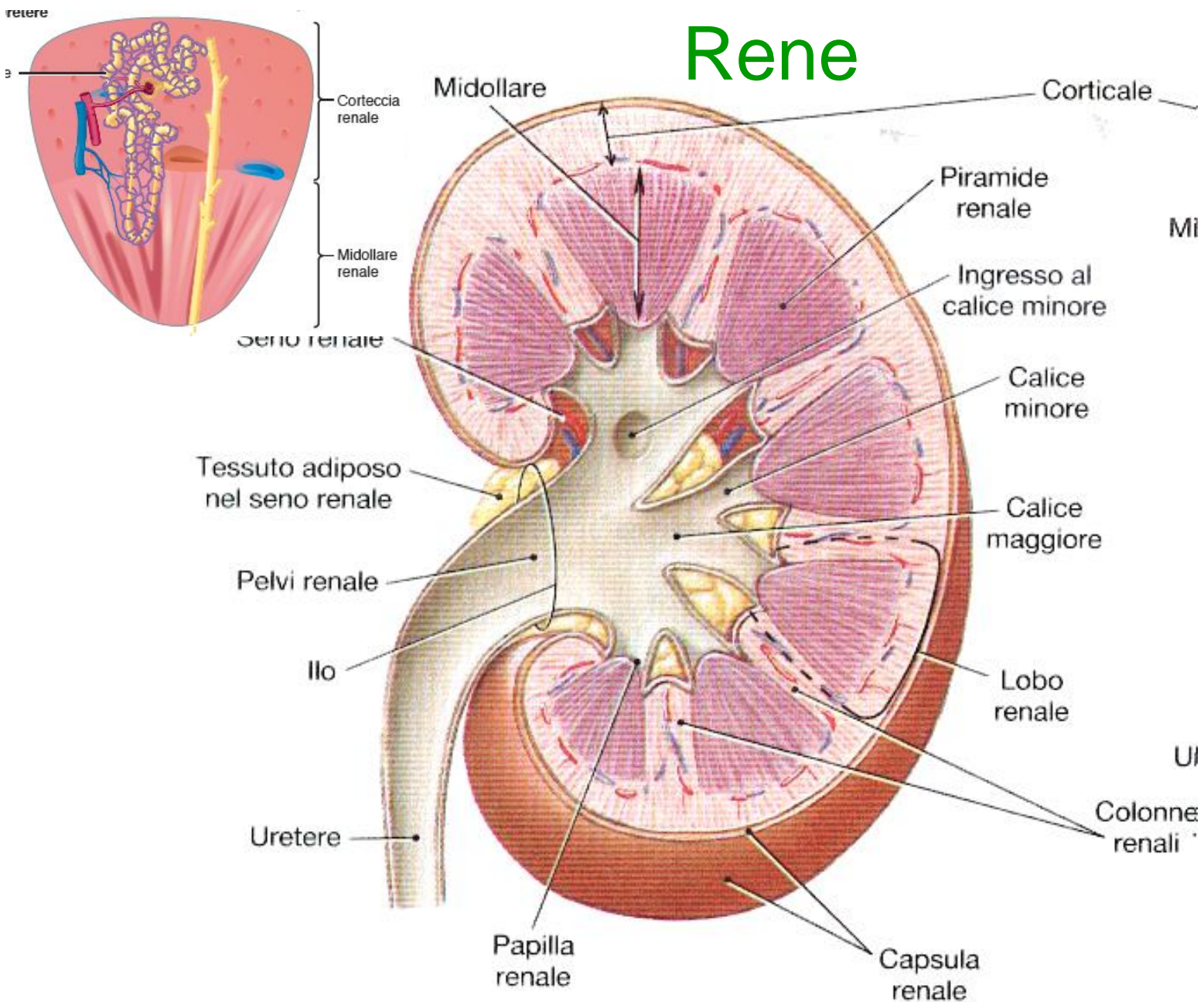
(c) Un nefrone esageratamente ingrandito



(a)

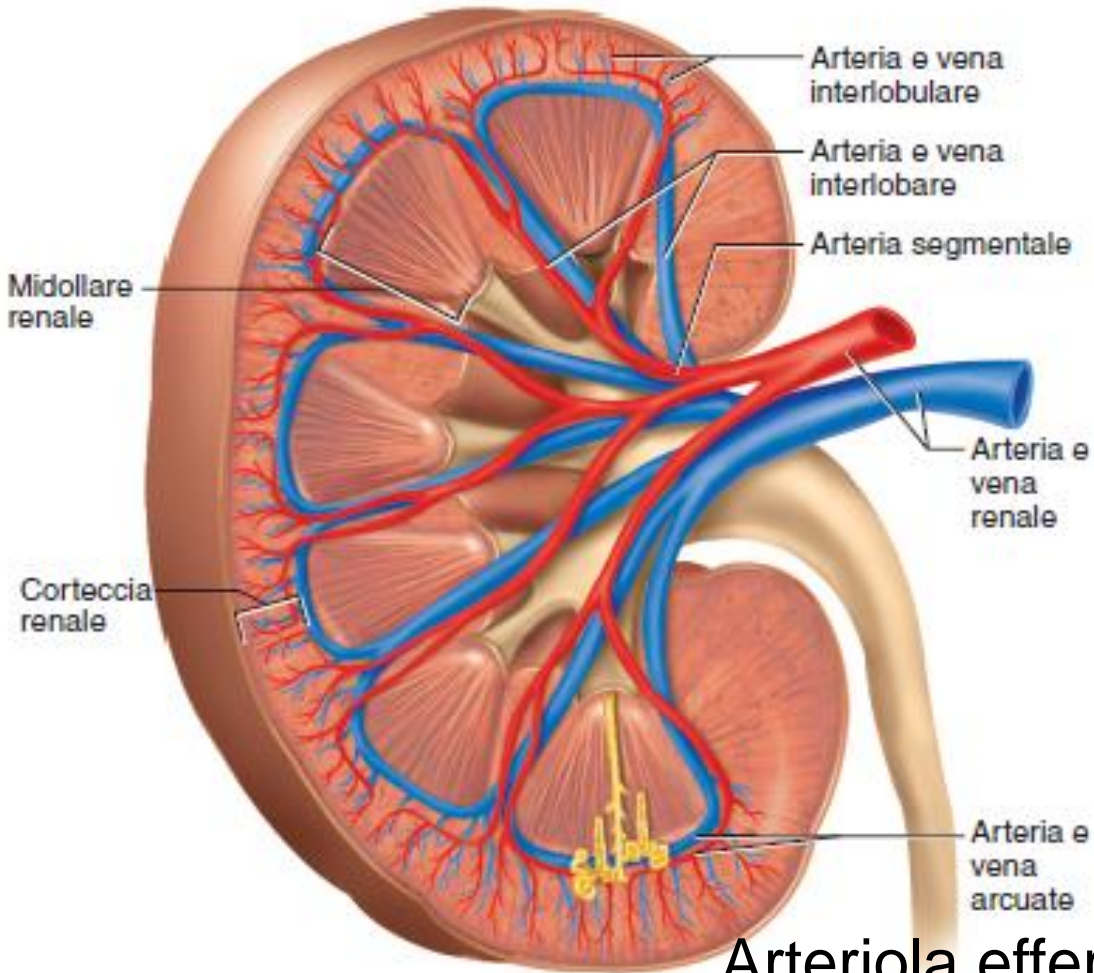
(b)

Rene



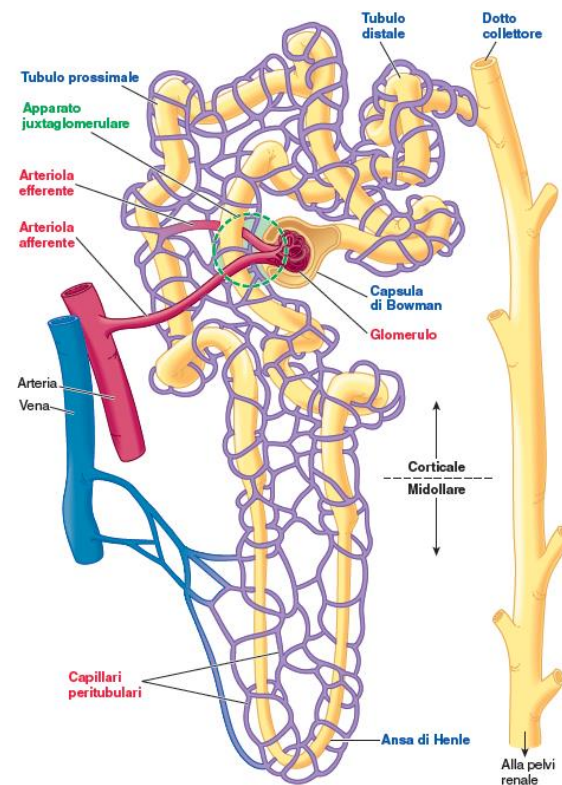
(a)

COMPONENTE VASCOLARE

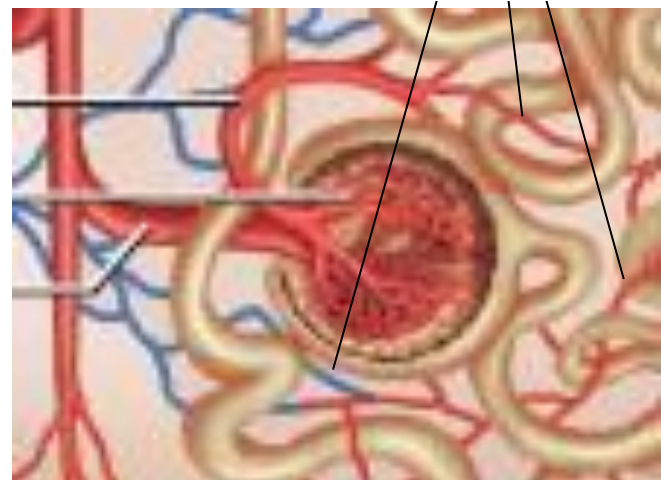


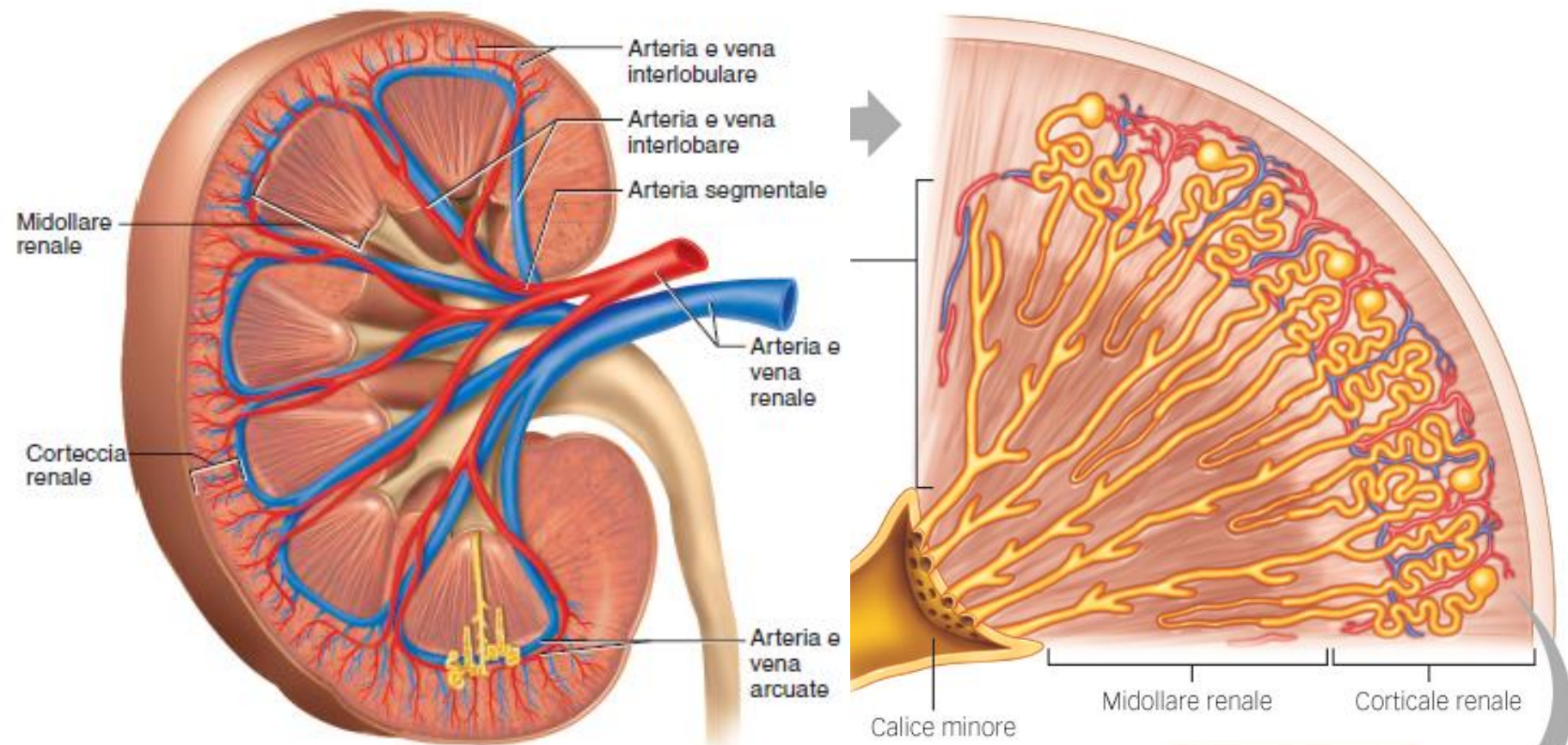
(a)

Arteriola efferente
glomerulo
Arteriola afferente

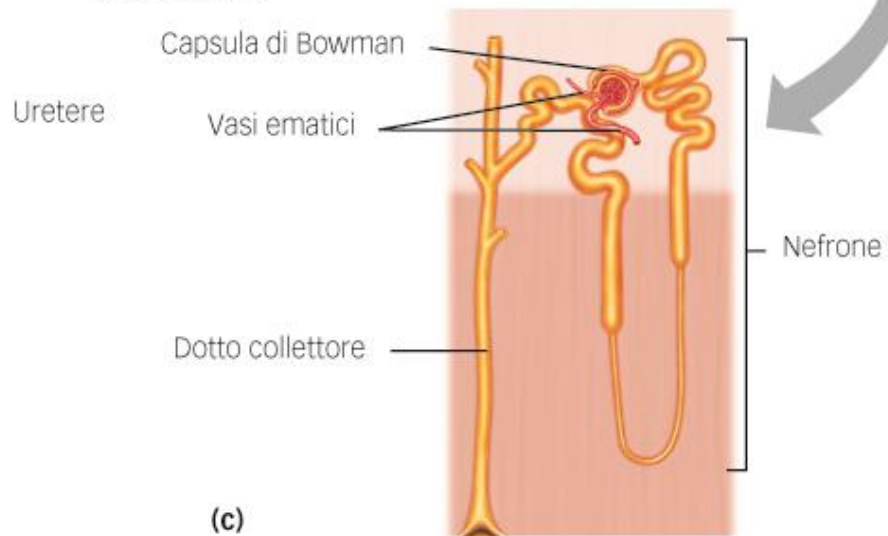


Capillari peritubulari





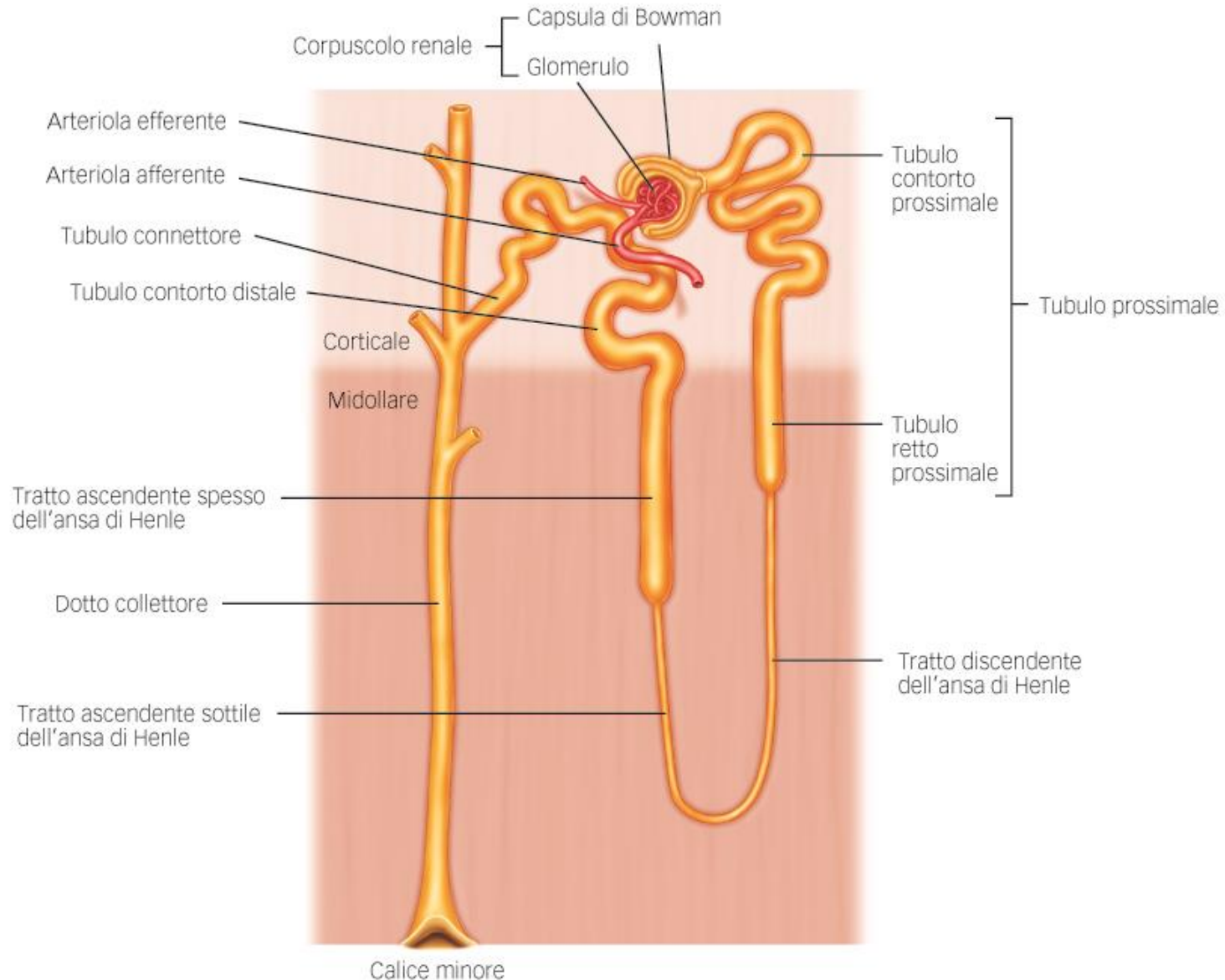
(a)



(c)

IL NEFRONE: unità funzionale del rene

Circa un milione per rene



Epitelio polarizzato del tubule del nefrone con porteine di trasporto diverse tra la membrana luminale e apicale

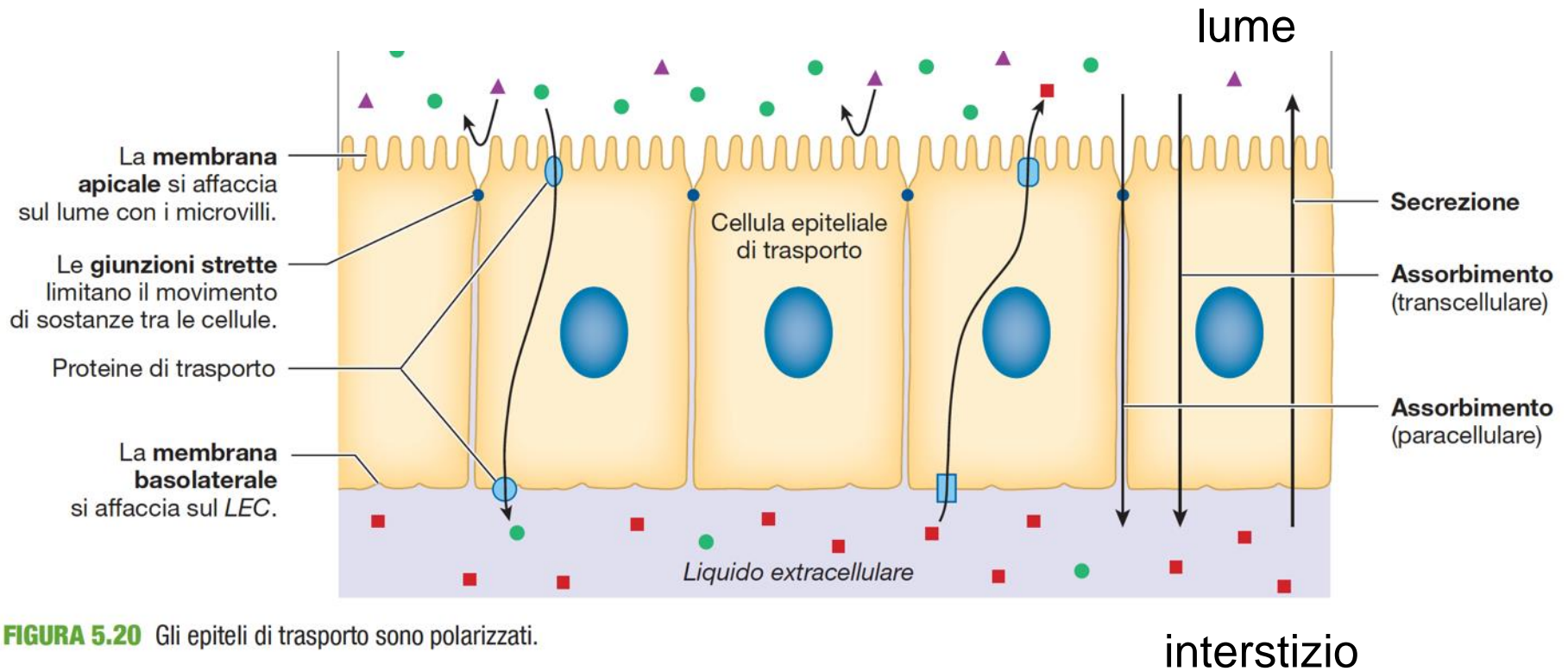
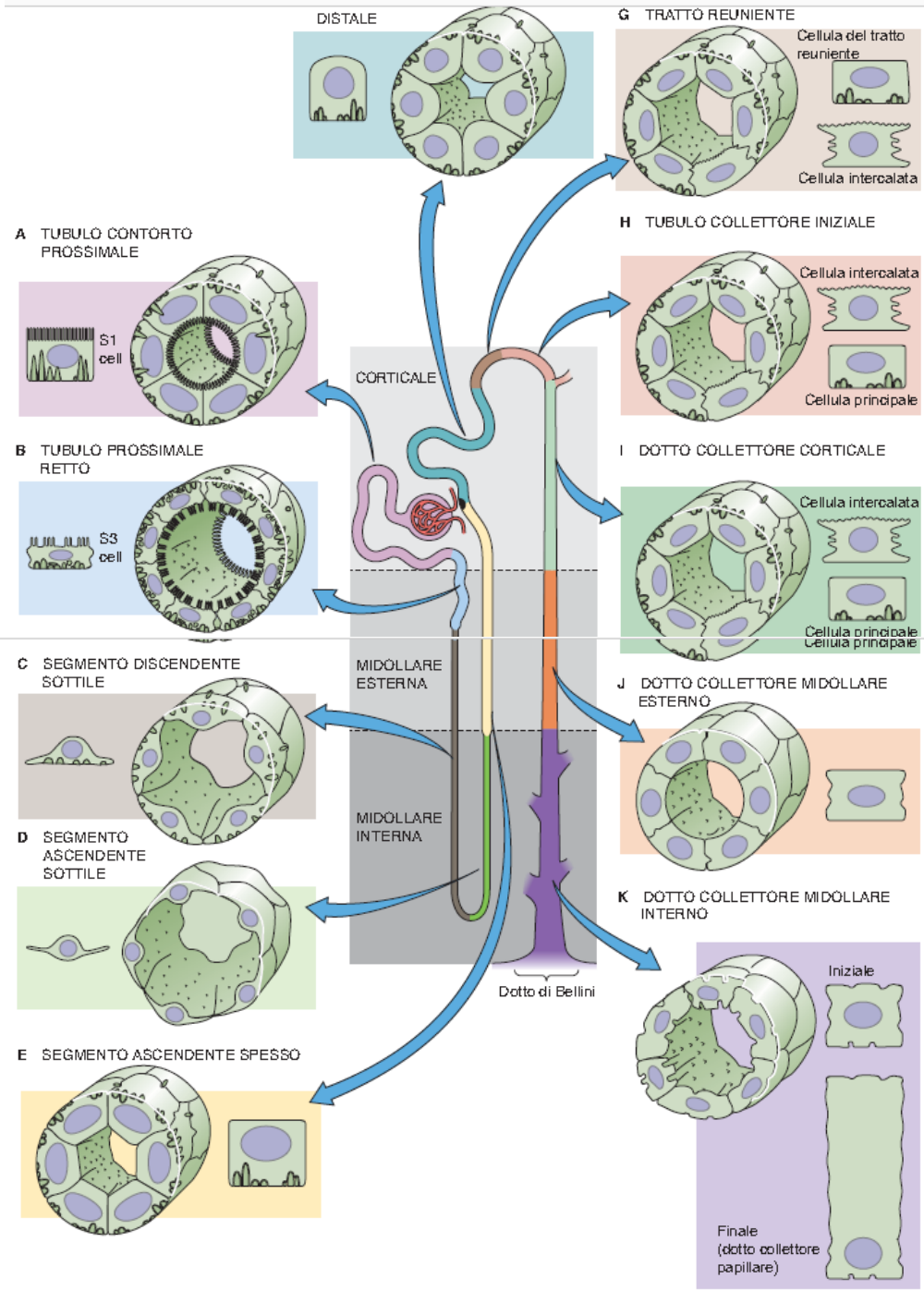


FIGURA 5.20 Gli epitelii di trasporto sono polarizzati.



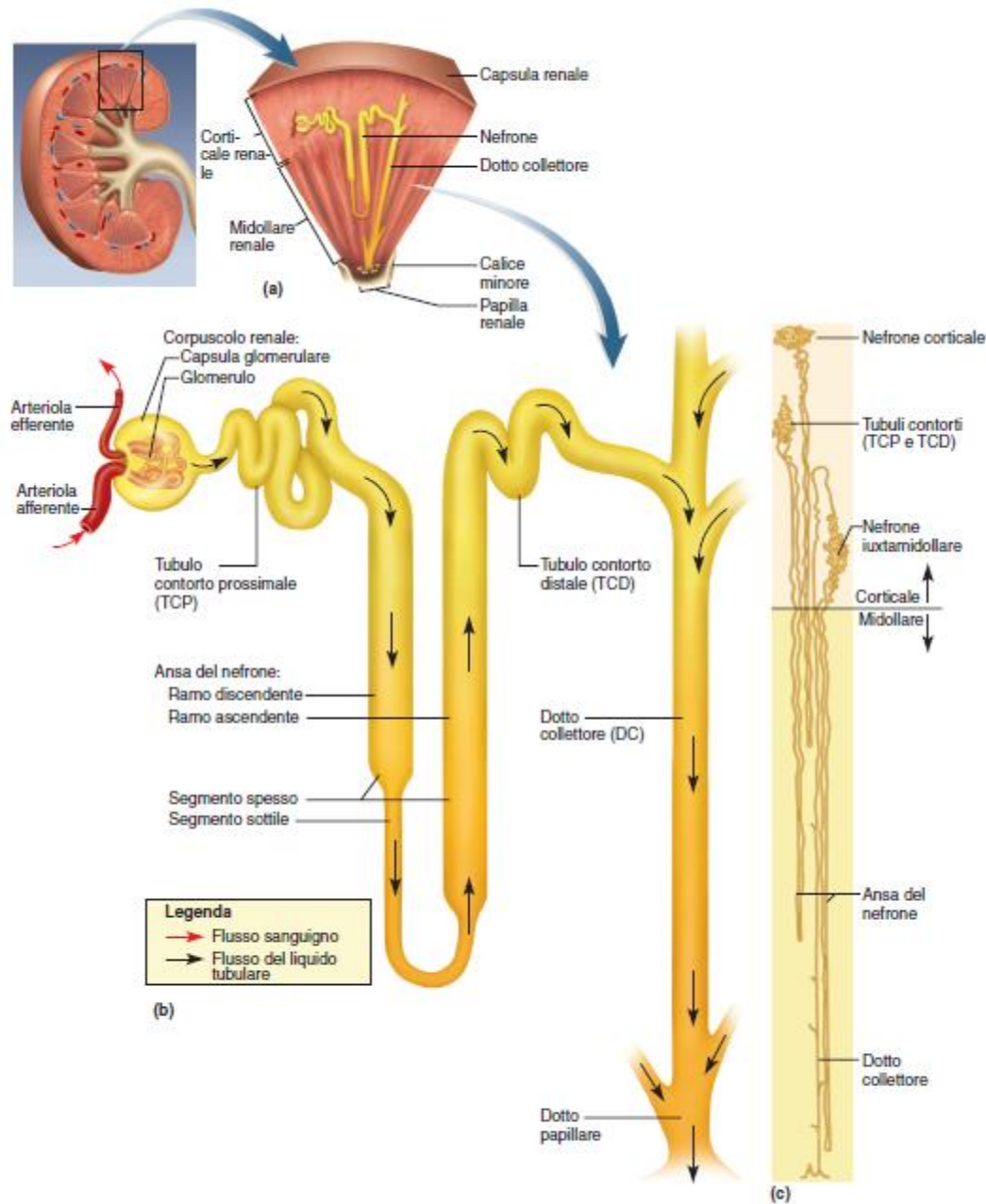
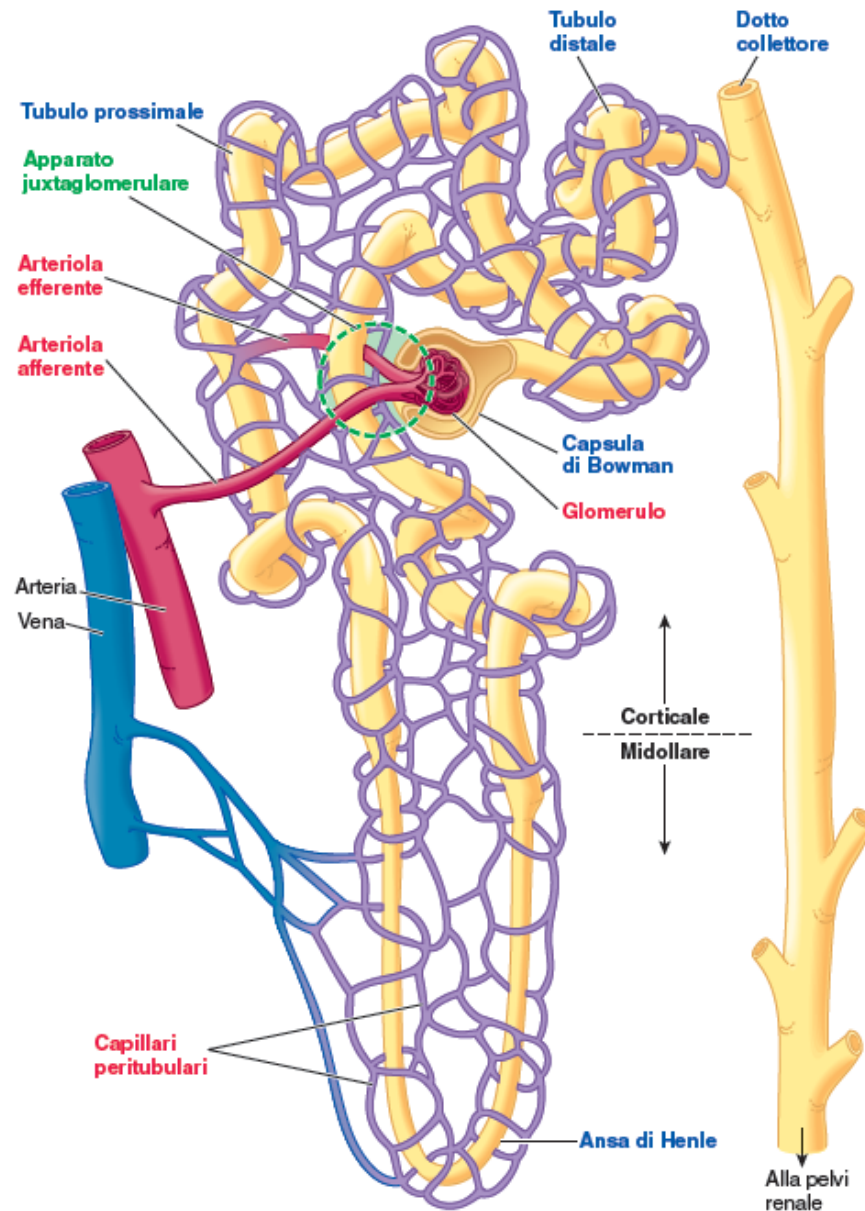


FIGURA 23.8 Anatomia microscopica del nefrone. (a) Posizione dei nefroni in un lobo a forma di cuneo del rene. (b) Struttura del nefrone. Per chiarezza, il nefrone è disteso per separare i tubuli contorti. L'ansa del nefrone è notevolmente ridotta a scopo illustrativo. (c) Le vere proporzioni delle anse del nefrone rispetto ai tubuli contorti. Sono mostrati tre nefroni. I loro tubuli contorti prossimale e distale sono mescolati in un'unica massa aggrovigliata in ciascun nefrone. Nota l'estrema lunghezza dell'ansa del nefrone.

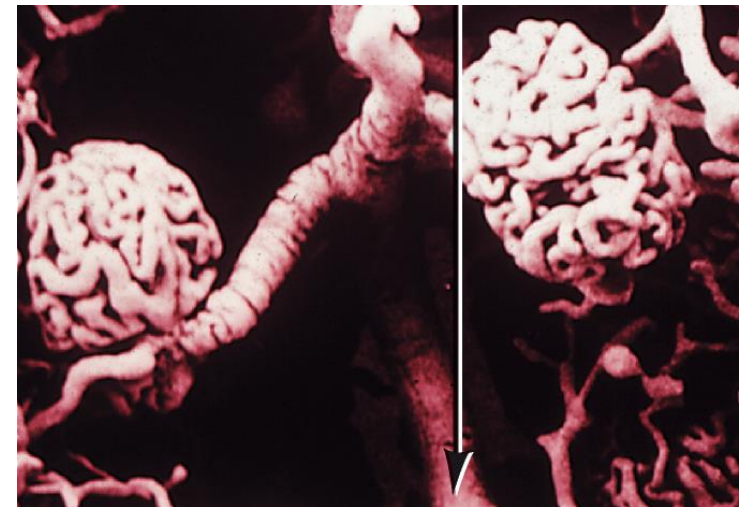
Il nefrone



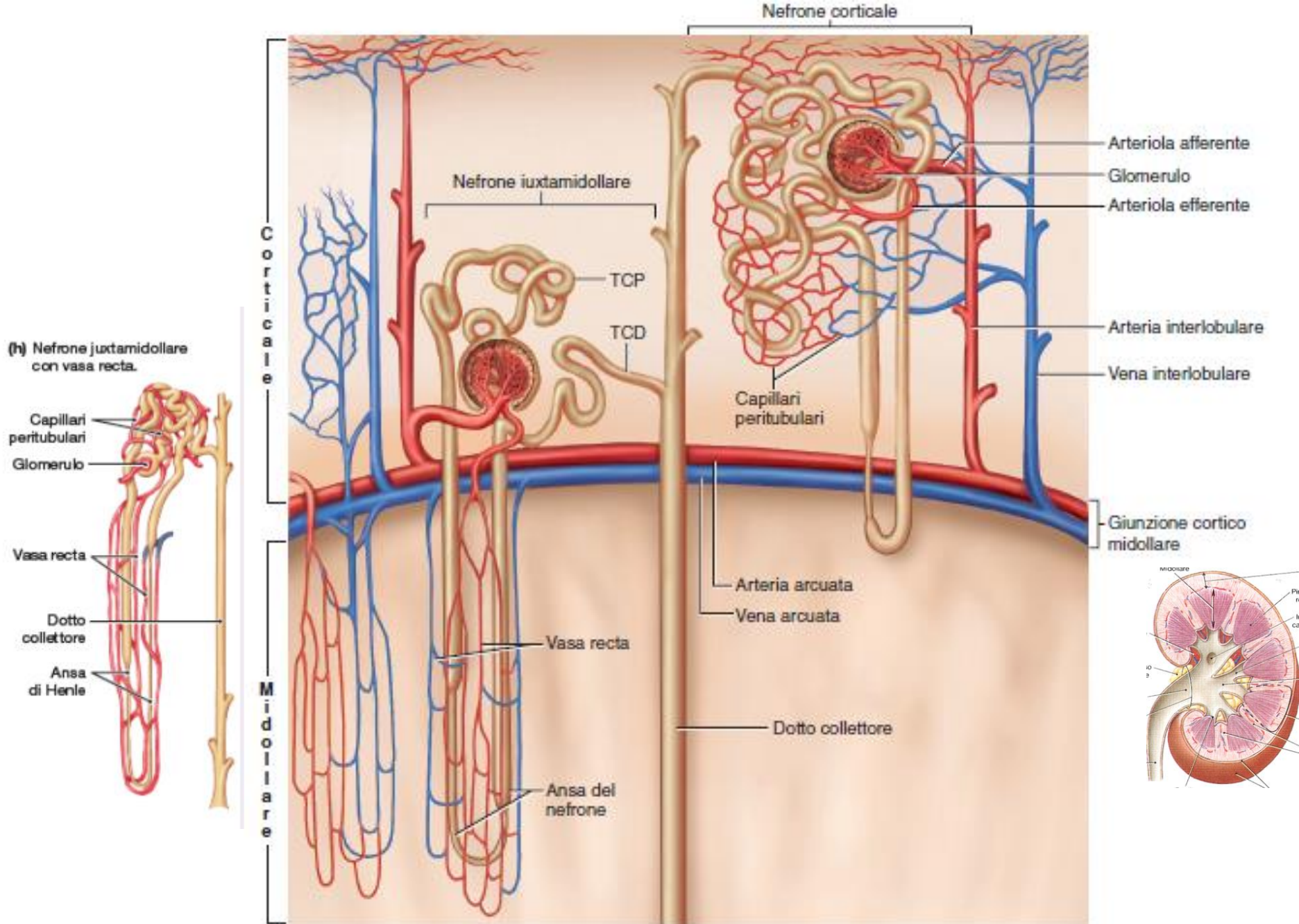
Riassunto delle funzioni delle diverse parti del nefrone

Componente vascolare

- **Arteriola afferente**: porta sangue al glomerulo
- **Glomerulo**: gomitolo di capillari che filtra un plasma privo di proteine nella componente tubulare
- **Arteriola efferente**: drena sangue dal glomerulo
- **Capillari peritubulari**: irradiano il tessuto renale; coinvolti negli scambi con il liquido nel lume tubulare

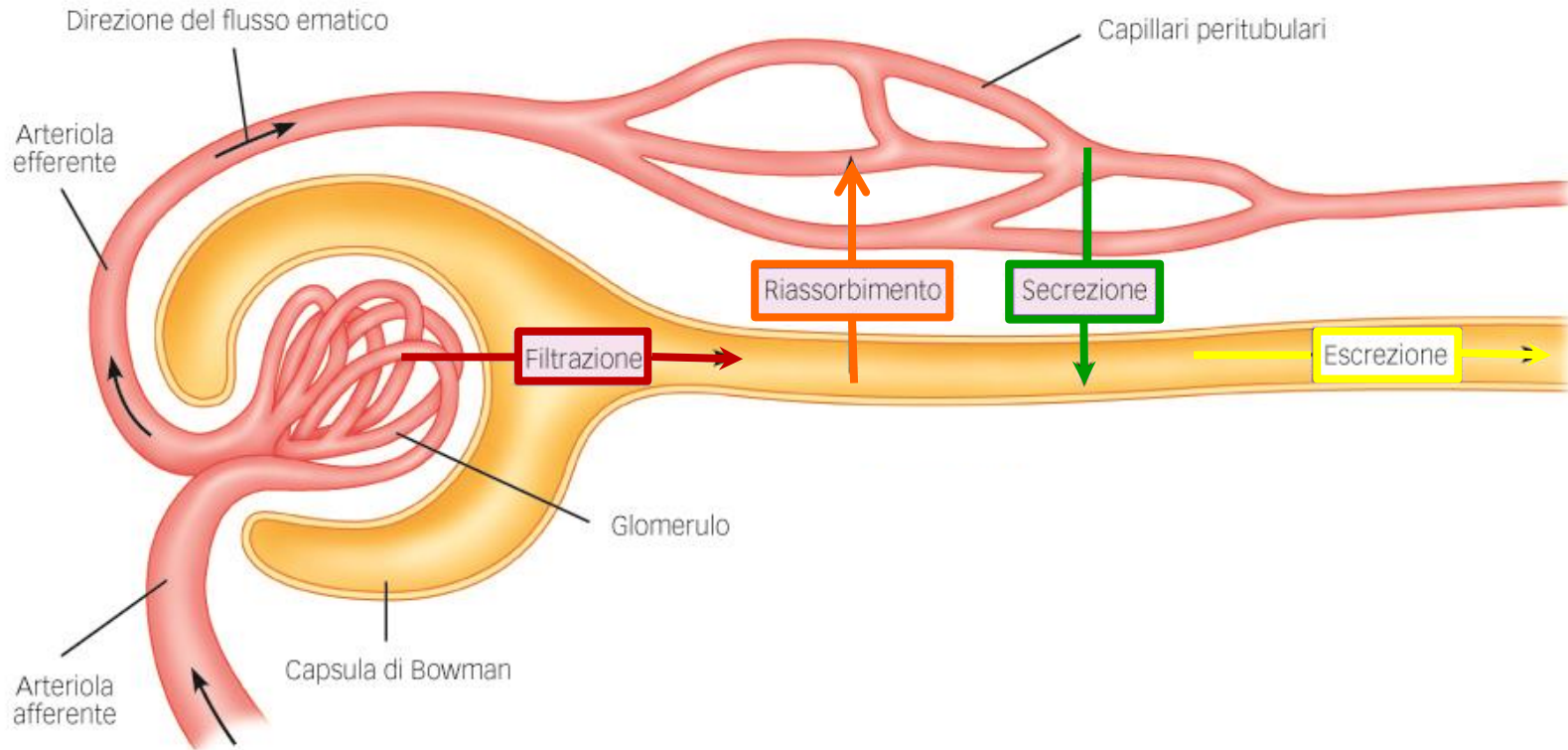


della funzione renale



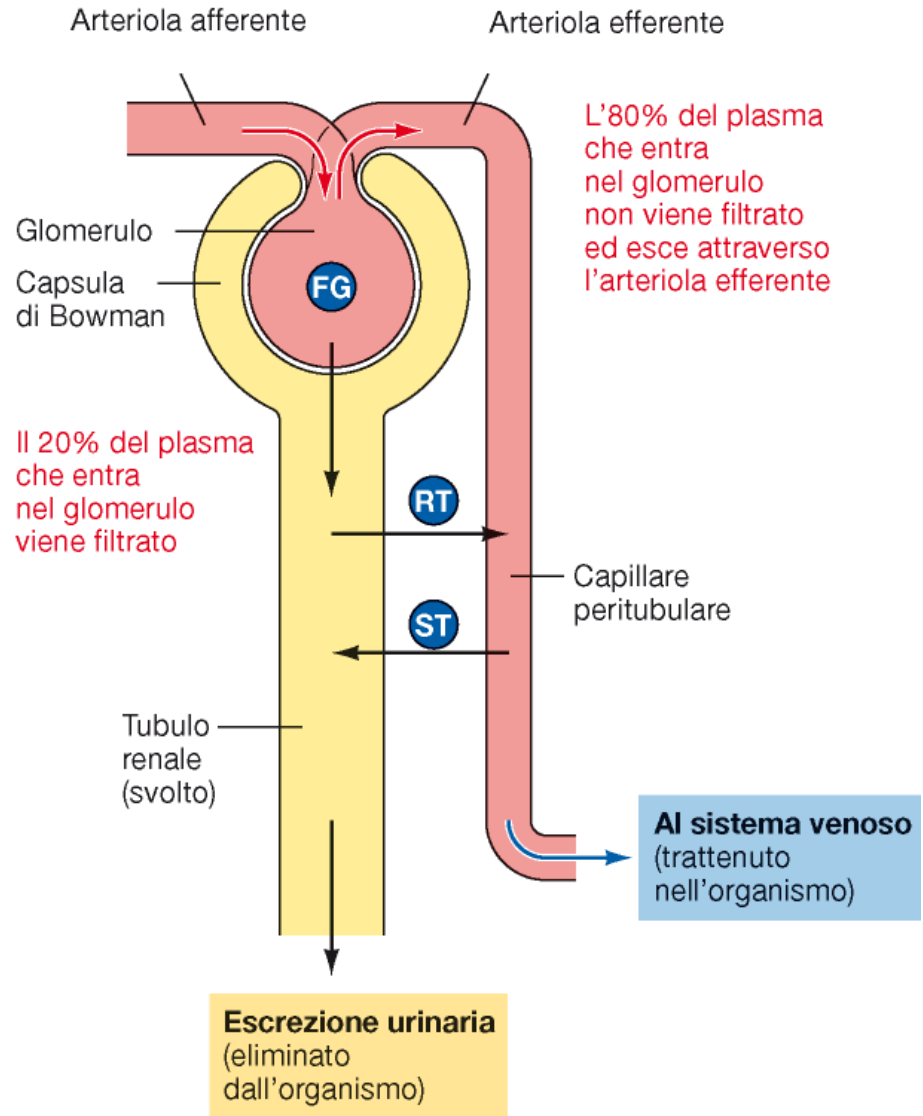
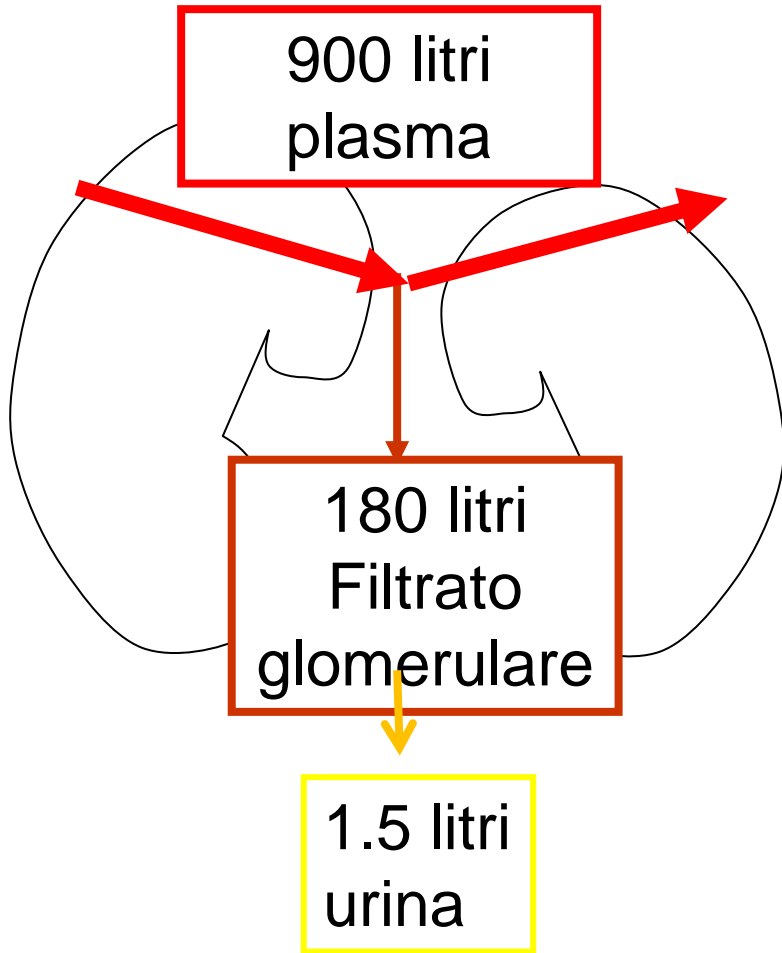
Flusso ematico di 1200 ml/min = 22% gittata cardiaca

La strategia



- si preleva (**filtrazione**) un pò di plasma
- si riassorbe (**riassorbimento**) ciò che serve
- si secerne (**secrezione**) ciò che fa male
- si elimina (**escrezione**) ciò che non serve

in un giorno



Flusso ematico di 1200 ml/min

Funzioni del nefrone

I quattro processi elaborati dal nefrone sono:

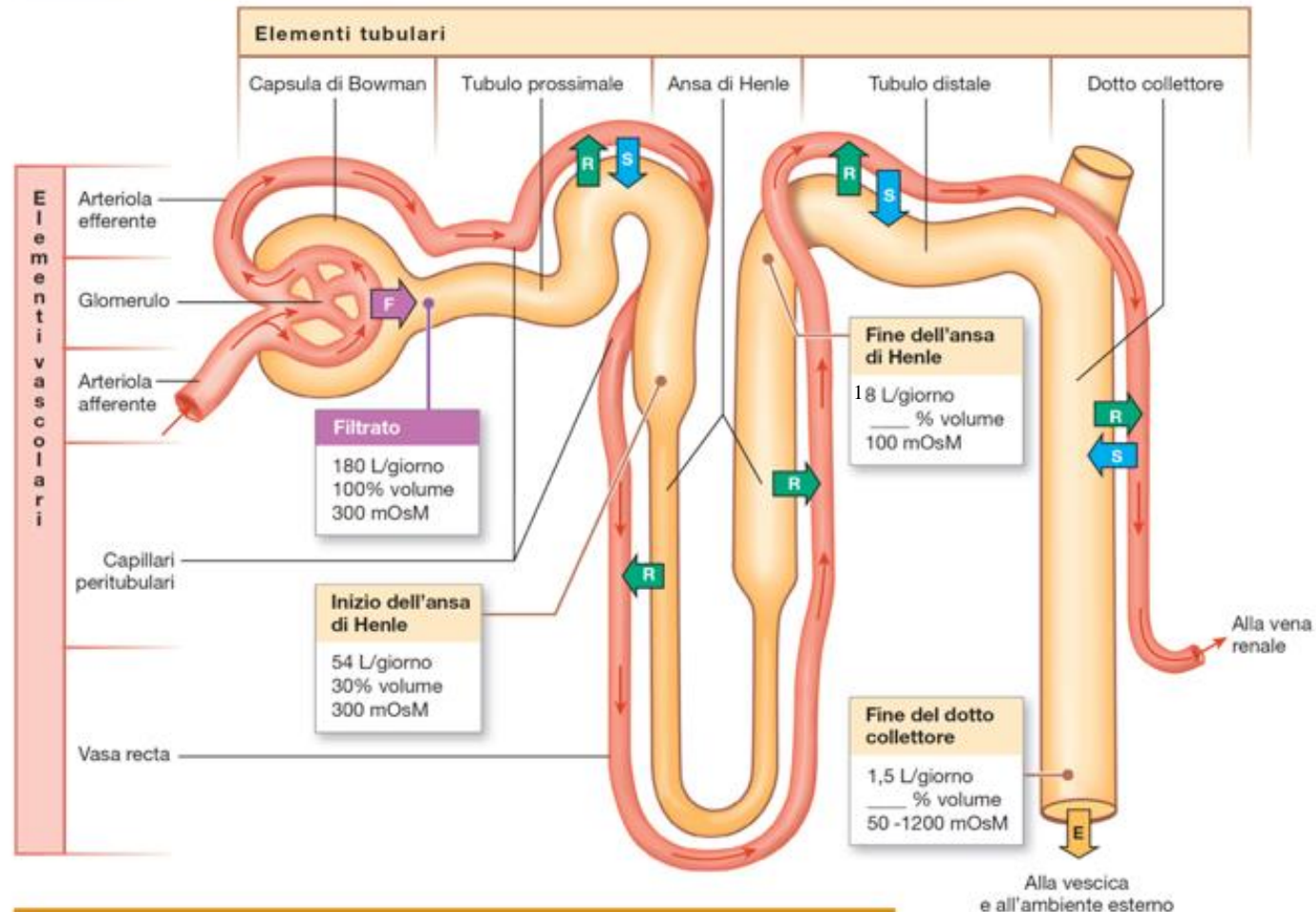
F = **Filtrazione**: spostamento di fluido dal sangue al lume

R = **Riassorbimento**: spostamento di fluido dal lume al sangue

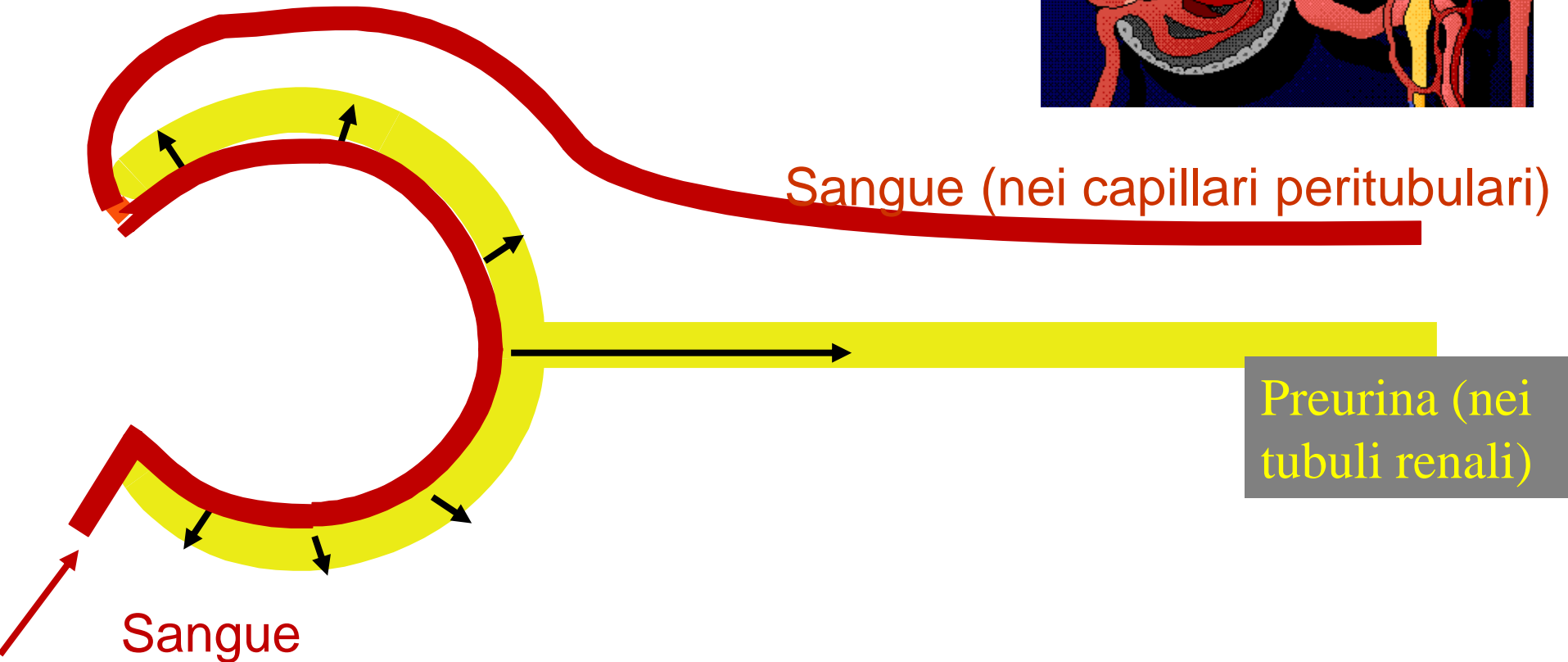
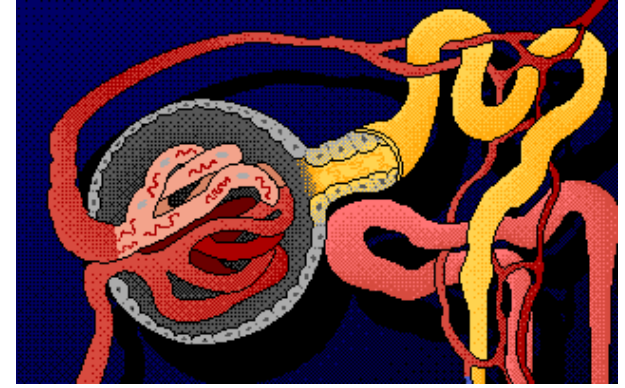
S = **Secrezione**: spostamento dal sangue al lume

E = **Escrezione**: spostamento di fluido dal lume all'ambiente esterno

Questo modello di neurone è stato svolto in modo che il liquido scorra da sinistra a destra.



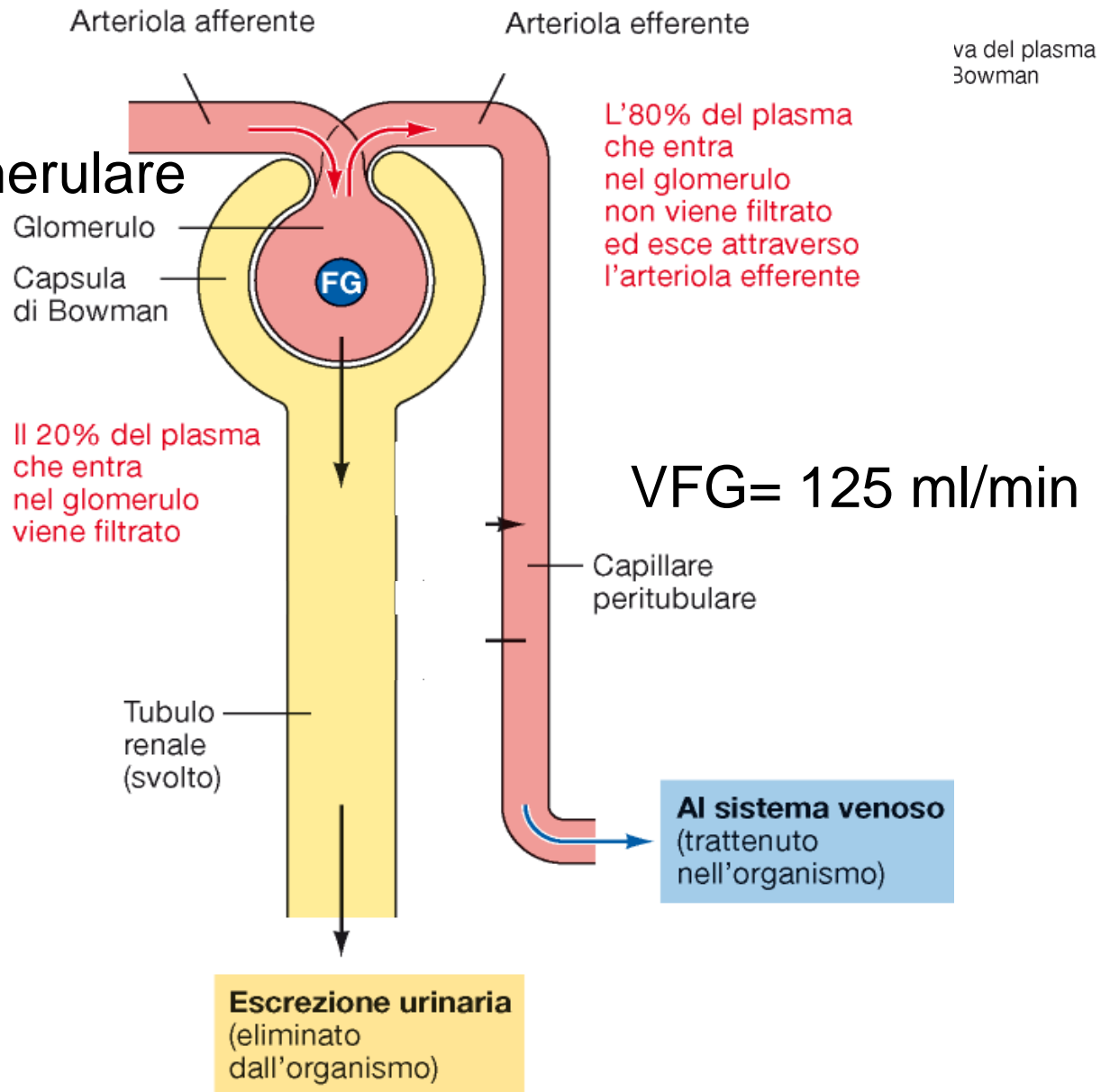
Filtrazione:

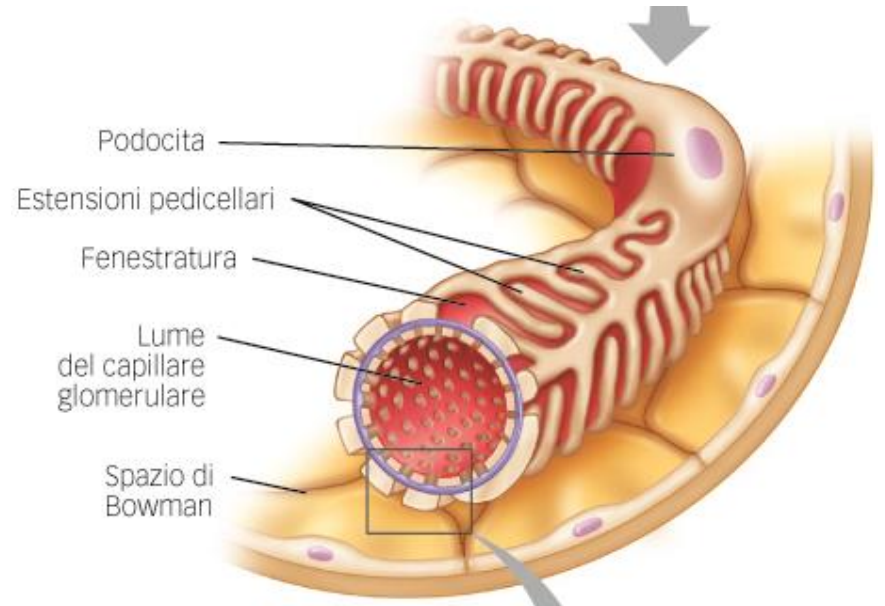
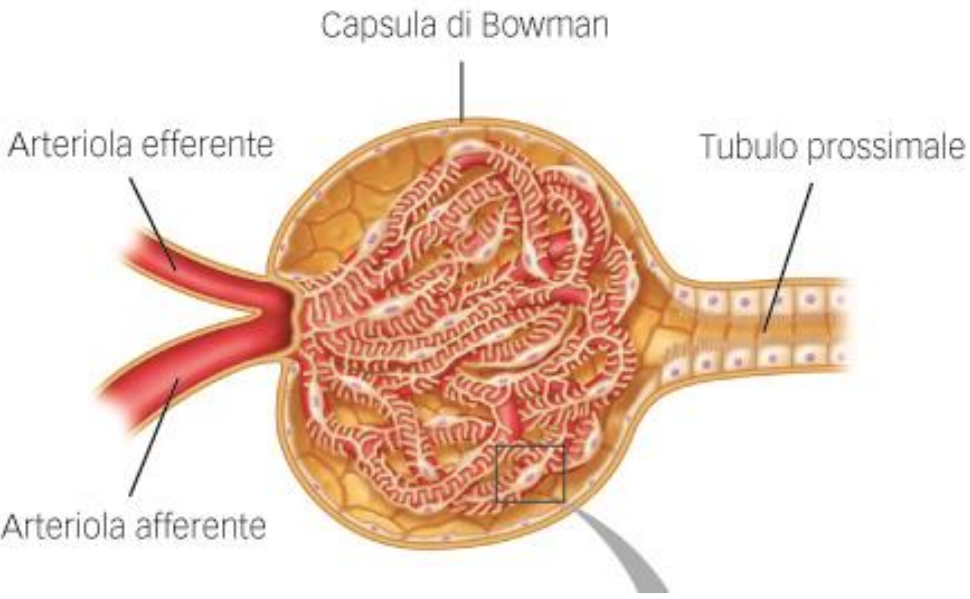


Il plasma viene filtrato nel tubulo in maniera passiva, senza che ci sia una selezione se non per dimensione e carica elettrica

FILTRAZIONE:

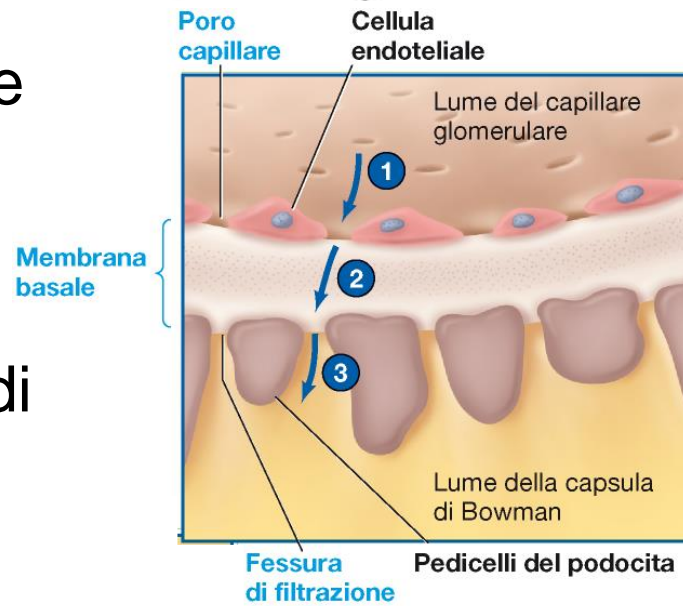
1. La filtrazione glomerulare



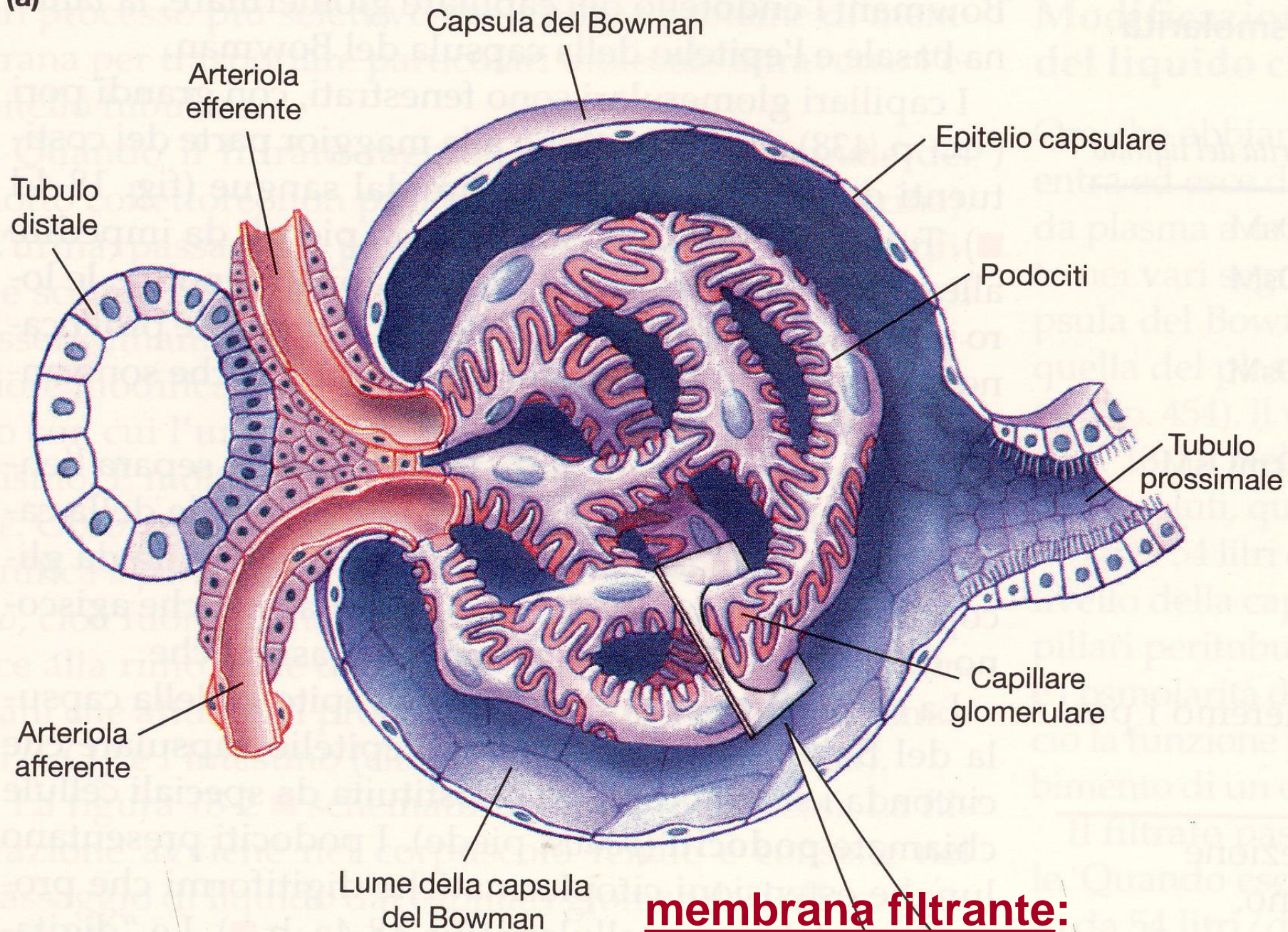


Per essere filtrata una sostanza deve passare attraverso:

- 1 i pori tra le cellule endoteliali del capillare glomerulare
 - 2 una membrana basale acellulare
 - 3 le fessure di filtrazione tra i pedicelli dei podociti dello strato interno della capsula di Bowman
- (nefrina-podocina)

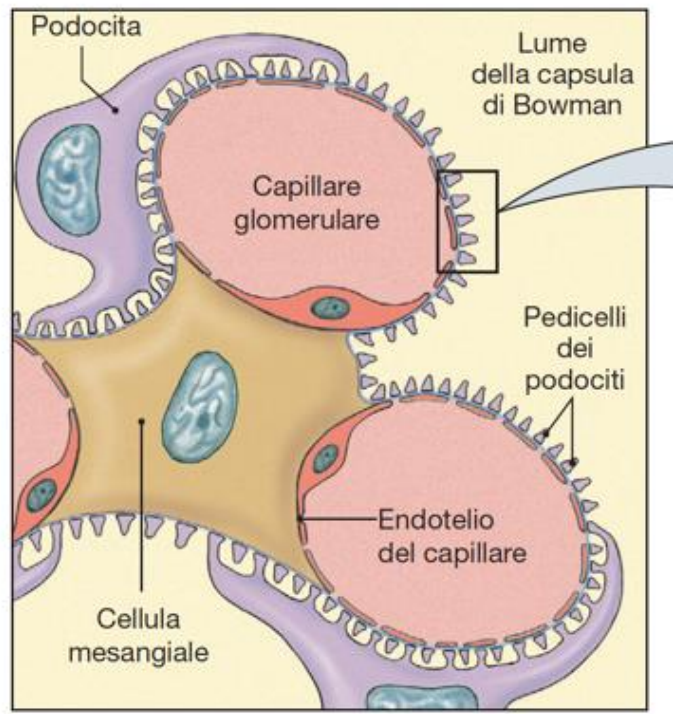


(a)



Endotelio capillare + lam. Basale + podociti capsula Bowman

(c) I pedicelli dei podociti circondano ciascun capillare, lasciando fessure attraverso le quali ha luogo la filtrazione. Le cellule mesangiali fra i capillari si contraggono per modificare il flusso del sangue.



Cosa si filtra?

<u>componenti del sangue</u>	<u>filtrato</u>
------------------------------	-----------------

cellule	NO
---------	----

proteine	tracce
----------	--------

amminoacidi	SI
-------------	----

glucosio	SI
----------	----

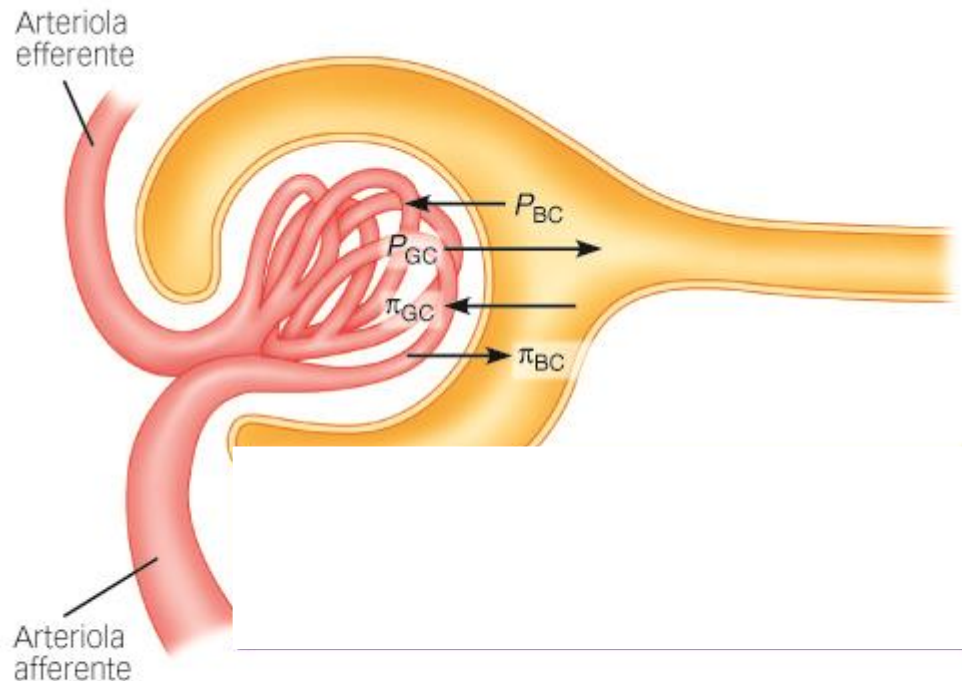
elettroliti	SI
-------------	----

H ₂ O	SI
------------------	----

Forze che determinano la filtrazione:

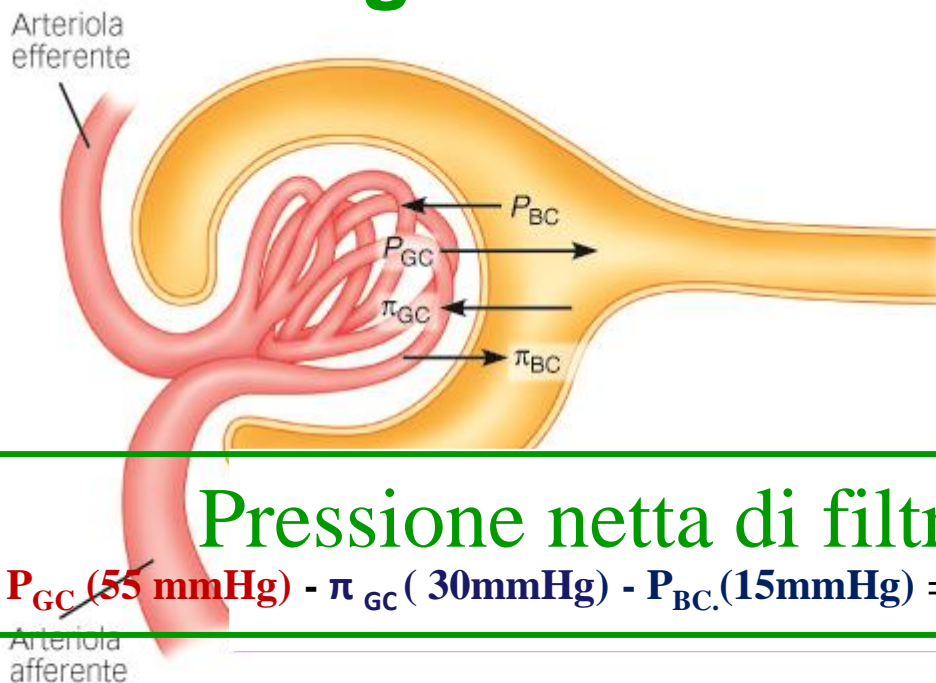
Forze di Starling

Gradienti di Pressione idrostatica e osmotica tra le pareti dei capillari glomerulari



(a) Pressione di filtrazione glomerulare

Pressioni che intervengono nella filtrazione glomerulare



(a) Pressione di filtrazione glomerulare

Pressione idrostatica nei capillari glomerulari P_{GC}

Favorisce la filtrazione

55 mmHg

Pressione colloid-osmotica plasmatica π_{GC}

Si oppone alla filtrazione

30 mmHg

Pressione idrostatica nella capsula di Bowman P_{BC}

Si oppone alla filtrazione

15 mmHg

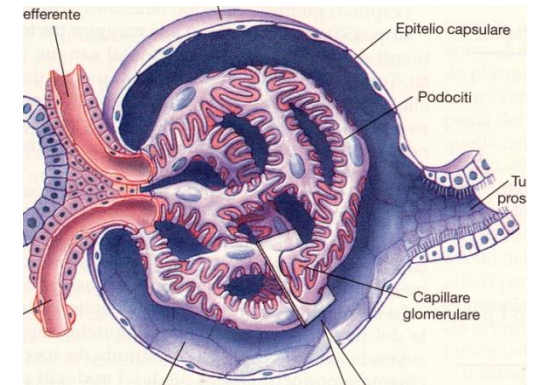
Pressione col-osm. capsula di Bowman π_{BC}

Favorisce la filtrazione

0 mmHg

FILTRAZIONE

- Conveniente pressione idrostatica
- Abbondante flusso di sangue
- Ampia sup. filtrante
- Sottile membrana filtrante



Velocità di filtrazione glomerulare

$$\mathbf{VFG = P_{nf} \times K_f = 125 \text{ ml/min}}$$

coefficiente di filtrazione
dipende da dimensione e carica

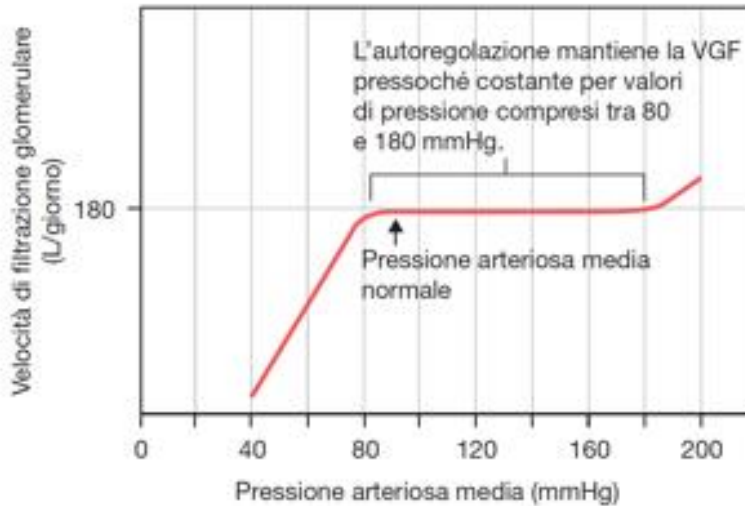
Tabella 27.2 Fattori che possono ridurre la velocità di filtrazione glomerulare

Determinanti fisici*	Cause fisiologiche/fisiopatologiche
$\downarrow K_f \rightarrow \downarrow VFG$	Patologie renali, diabete mellito, ipertensione
$\uparrow P_B \rightarrow \downarrow VFG$	Ostruzione del tratto urinario (per esempio, calcoli renali)
$\uparrow \pi_G \rightarrow \downarrow VFG$	\downarrow Flusso ematico renale, aumento delle proteine nel plasma
$\downarrow P_G \rightarrow \downarrow VFG$ $\downarrow A_p \rightarrow \downarrow P_G$	\downarrow Pressione arteriosa (ha solo un piccolo effetto a causa dell'autoregolazione)
$\downarrow R_E \rightarrow \downarrow P_G$	\downarrow Angiotensina II (farmaci che bloccano la formazione di angiotensina II)
$\uparrow R_A \rightarrow \downarrow P_G$	\uparrow Attività simpatica, ormoni vasocostrittori (per esempio, noradrenalina ed endotelina)

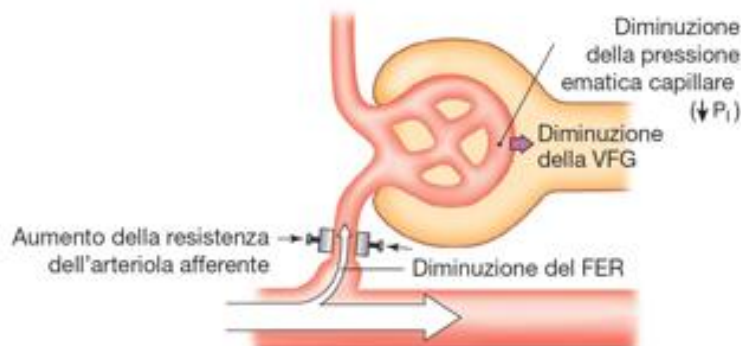
Regolazione della VFG

70-75 mmHg < Pa < 160-180 mmHg
VFG=125 ml/min

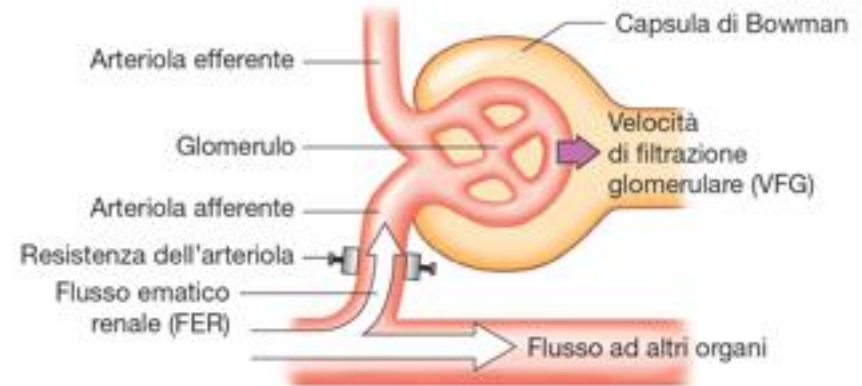
(b) L'autoregolazione della velocità di filtrazione glomerulare avviene in un vasto ambito di valori di pressione arteriosa.



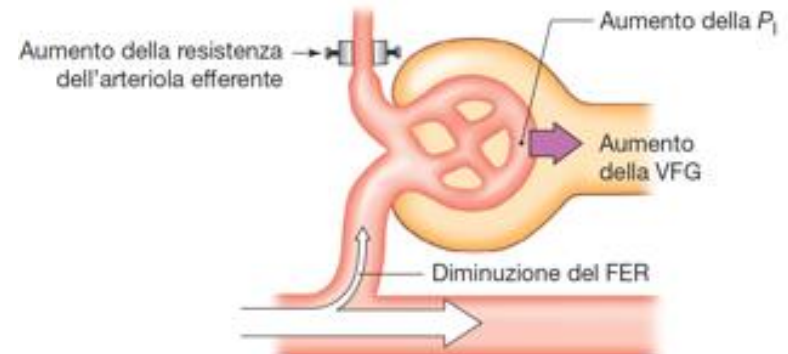
(d) L'aumento della resistenza dell'arteriola afferente determina la diminuzione del FER, della (P_i) e della VFG.



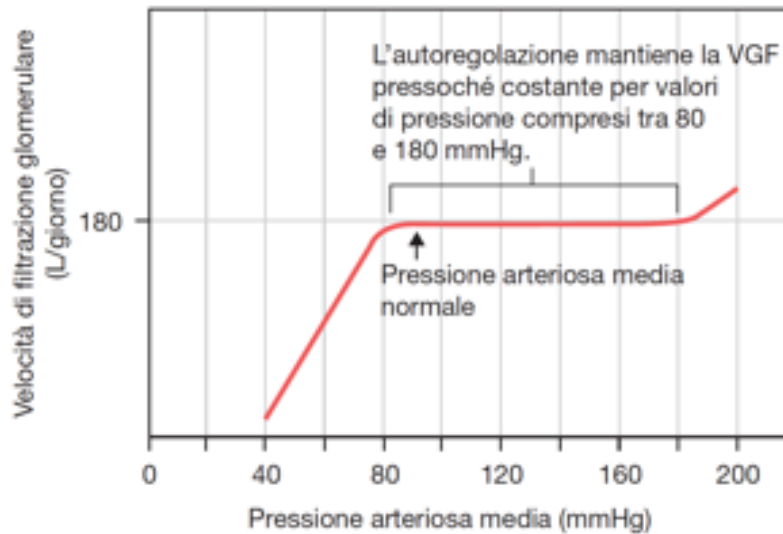
(c) Variazioni delle resistenze delle arteriole determinano variazioni del FER e della VFG.



(e) L'aumento della resistenza dell'arteriola efferente determina la diminuzione del FER e l'aumento della (P_i) e della VFG.



Autoregolazione della VFG



Risposta miogena
Resistenze arteriola afferente



Vasocostrizione
Vasodilatazione
(meno efficace)

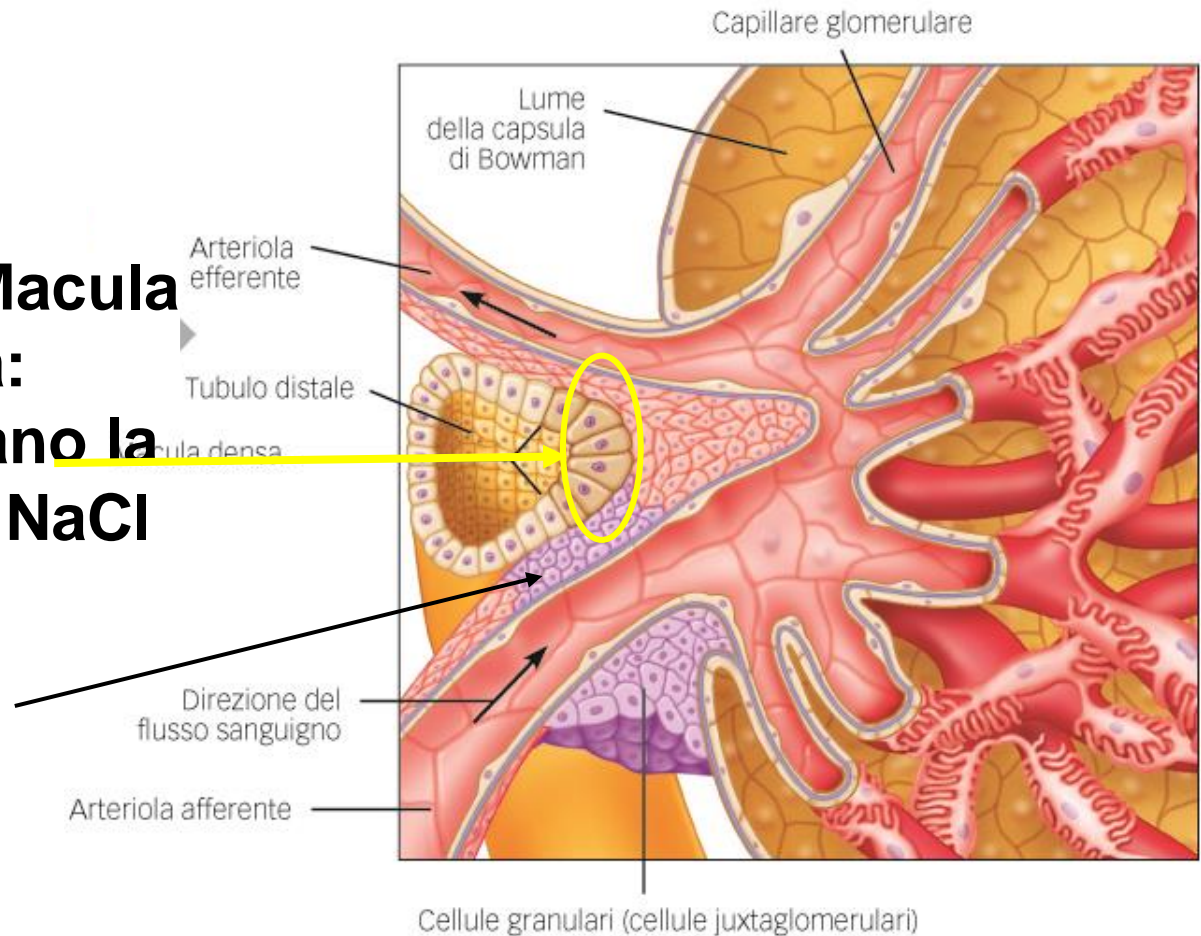


(a) La vasocostrizione arteriolare fa diminuire la VFG

Apparato iuxtaglomerulare

**cell. Macula
densa:
Rilevano la
conc. NaCl**

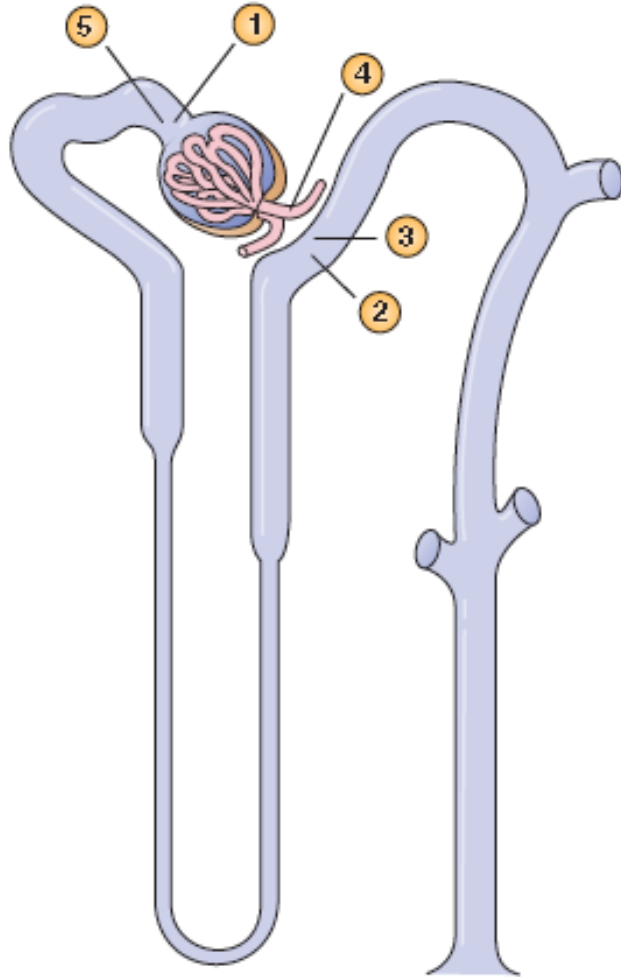
cell. arteriola.
afferente
rilasciano renina
o adenosina,
ATP, NO



AUTOREGOLAZIONE VFG

FEEDBACK tubulo-glomerulare

FEEDBACK TUBULOGLOMERULARE



Fase	Evento
1	↑ Press art. ↑ FER ↑ VFG
2	↑ Apporto di Na ⁺ e Cl ⁻ all'apparato juxtaglomerulare (percepito dalla macula densa)
3	Rilascio di sostanze vasoattive (es. adenosina) dalla macula densa
4	↑ Resistenza dell'arteriola afferente
5	↓ FER ↓ VFG

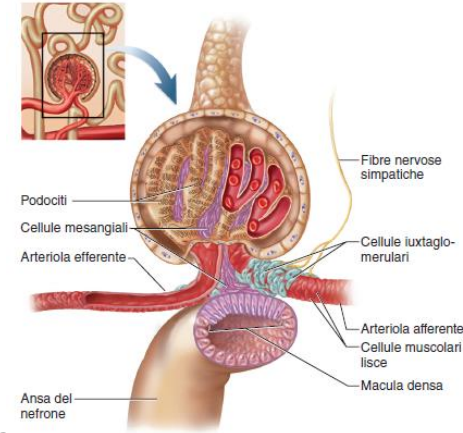
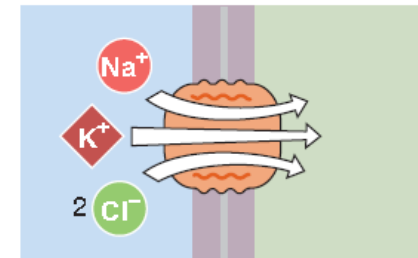


FIGURA 23.13 Apparato iuxtaglomerulare.

G COTRASPORTATORE Na/K/Cl



A1R

Il ruolo del rene nella regolazione della pressione arteriosa prevale sui meccanismi di autoregolazione della VFG

Regolazione VFG

(Ormoni e sist nervoso)

➤ Modificando le resistenze

➔ Modificando il coeff. filtrazione

1200ml/min (22% GC)



↓ **flusso ematico:**

s. Simpatico

Catecolamine

Angiotensina II

FLUSSO EMATICO RENALE

↑ **flusso ematico :**

Prostaglandine

Modifica del coeff. Filtrazione
(podociti, cell mesangiali)

