

FISIOLOGIA RENALE

(concentrazione dell'urina, controllo volemia)

Prof. Flavia Trettel
Farmacia Fisiologia canale A-L

Regolazione dei liquidi dell'organismo

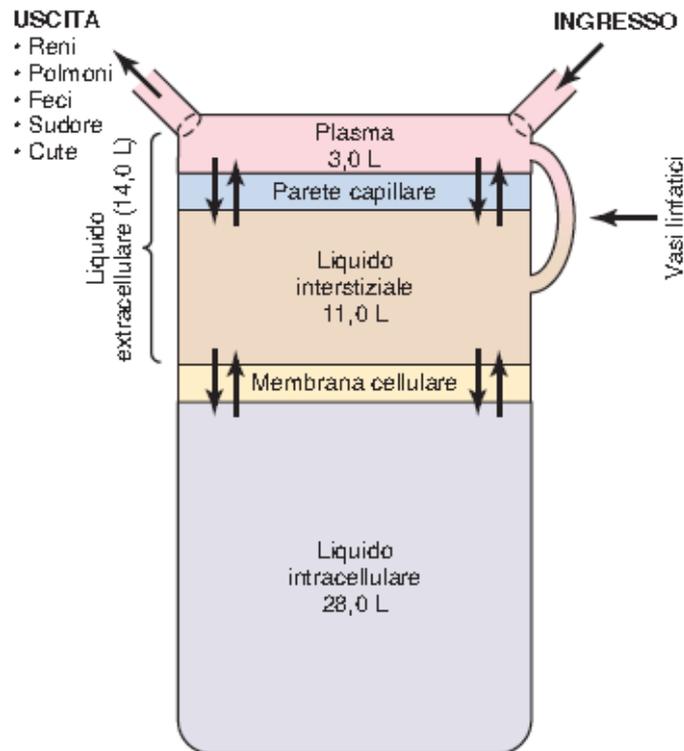
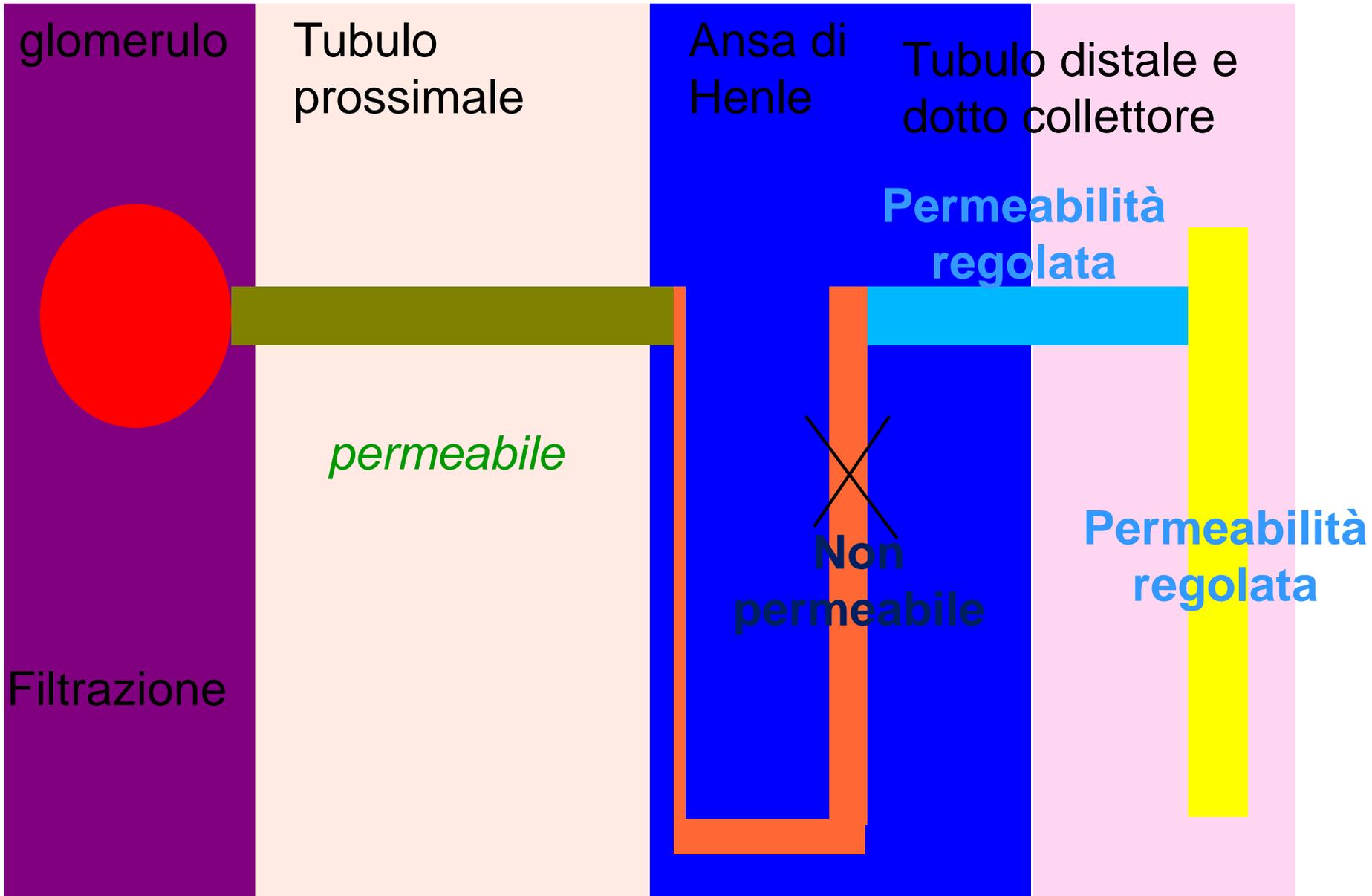


Figura 25.1 Riepilogo della regolazione dei liquidi dell'organismo. Sono mostrati i principali compartimenti e le membrane che li separano. I valori mostrati sono tipici di un uomo adulto di 70 kg di peso.

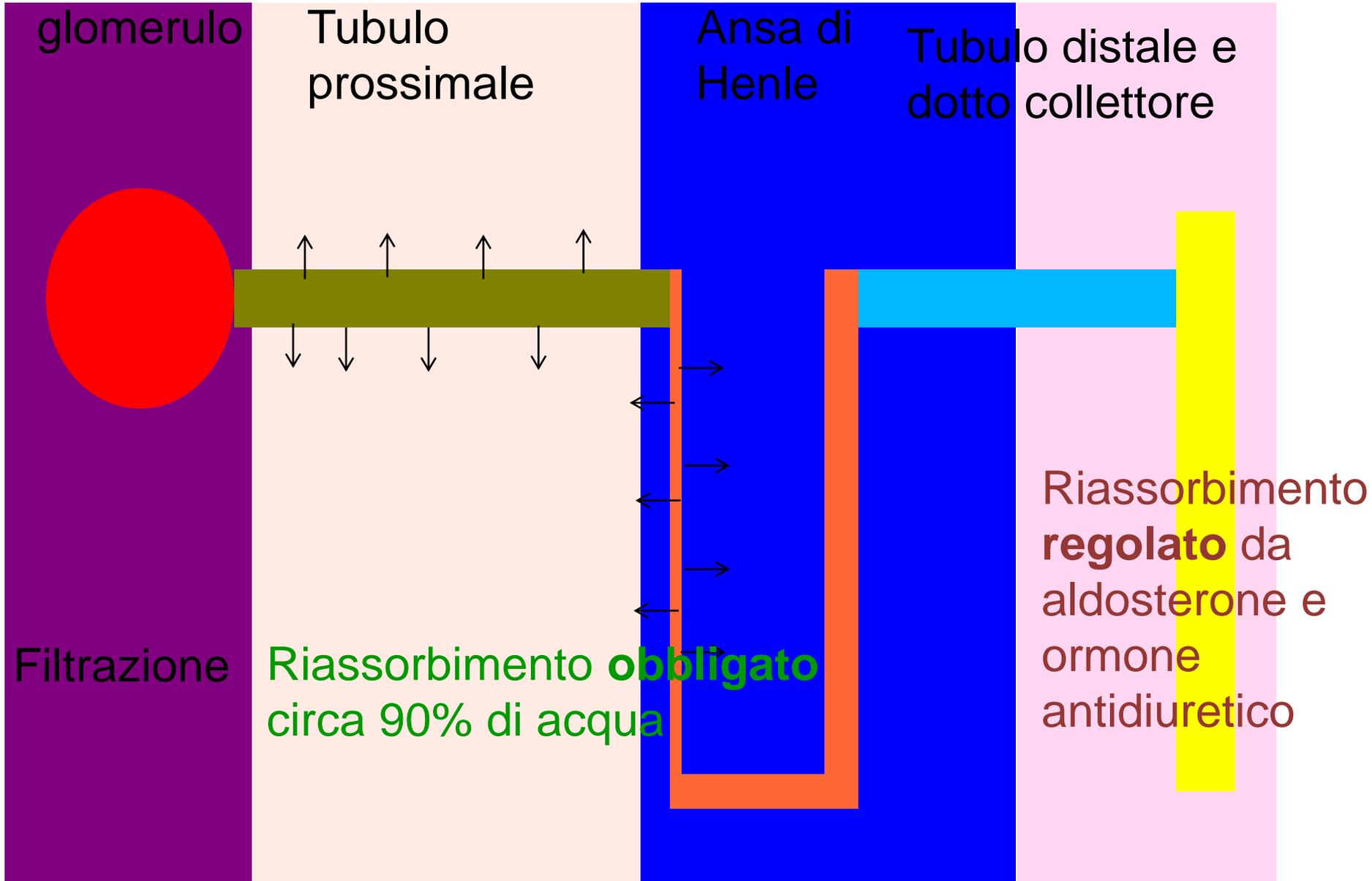
Tabella 25.1 Ingresso e perdita di acqua giornalieri (mL/die)

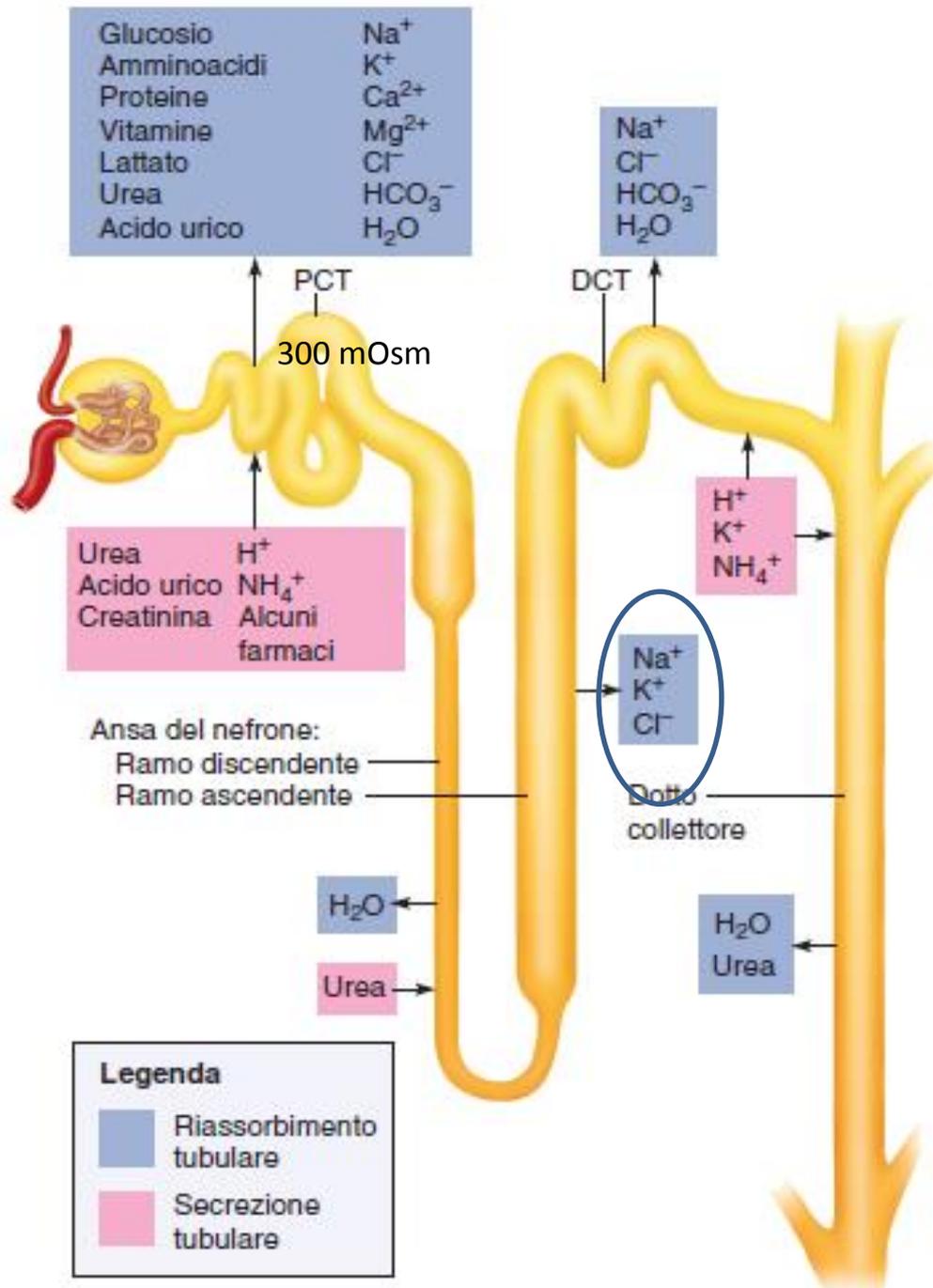
	Normale	Esercizio fisico pesante e prolungato
Ingresso		
Liquidi ingeriti	2100	?
Dal metabolismo	200	200
Ingresso totale	2300	?
Perdita		
Insensibile - pelle	350	350
Insensibile - polmoni	350	650
Sudore	100	5000
Feci	100	100
Urine	1400	500
Perdita totale	2300	6600

Permeabilità all'H₂O

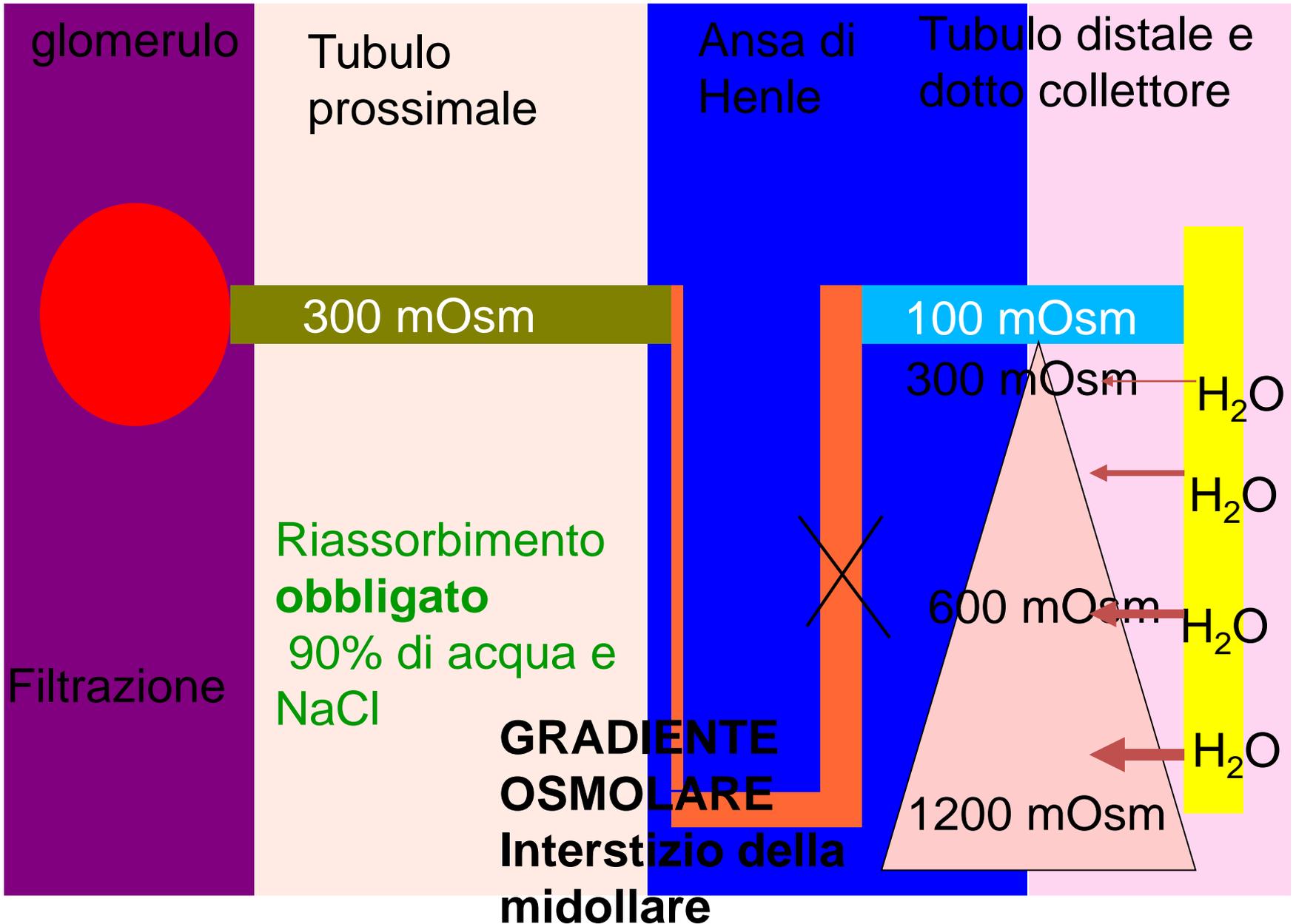


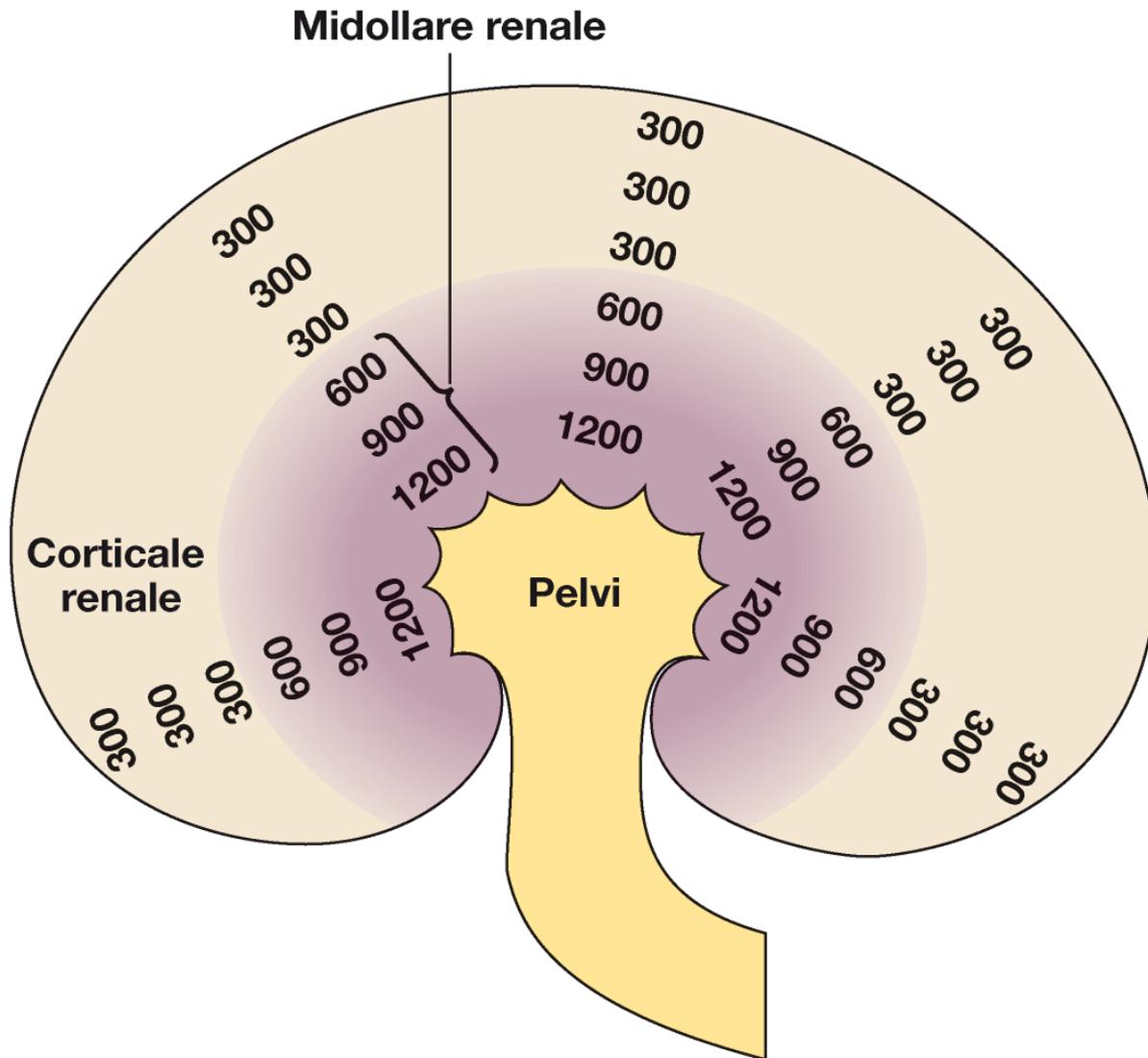
Permeabilità all'H₂O



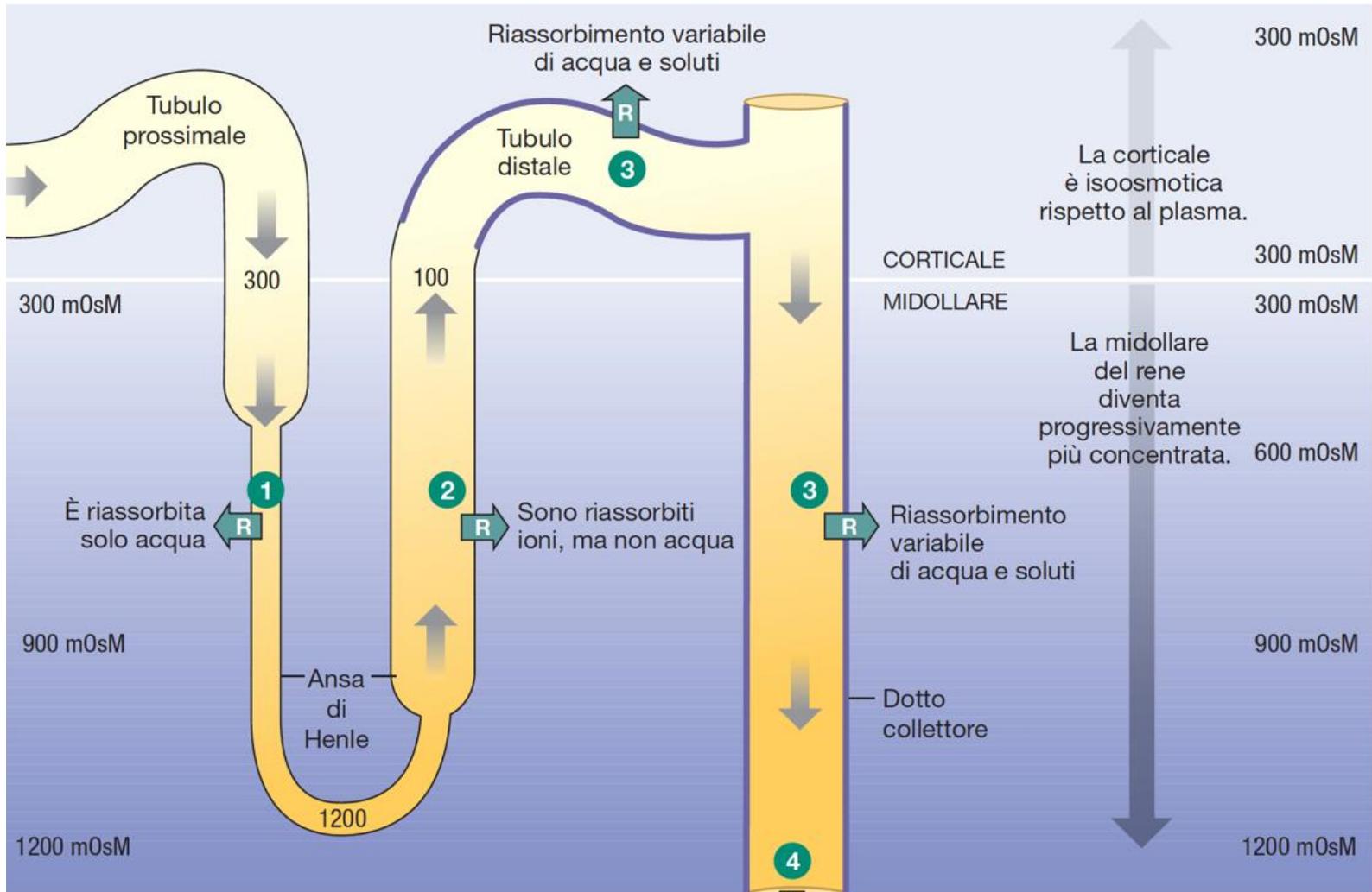


Permeabilità all'H₂O



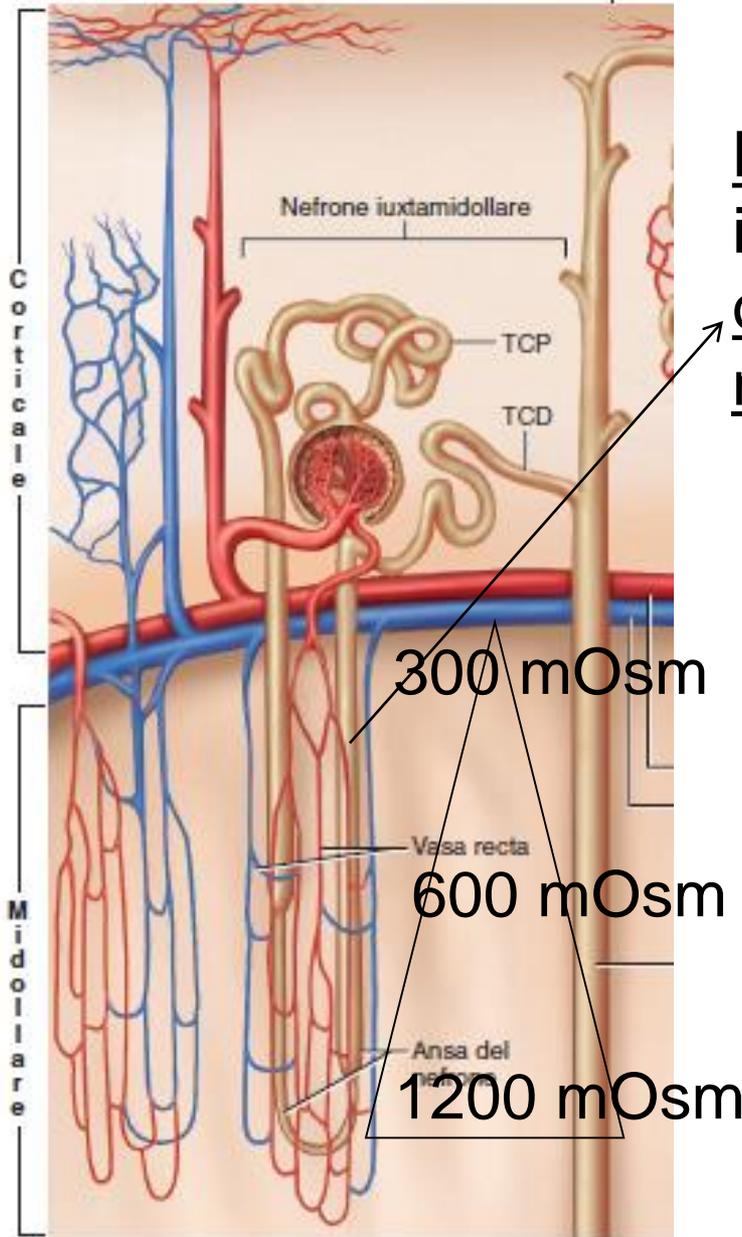


[Tutti i valori sono espressi in milliosmoli al litro (mosm/L).]



Urina escreta con osmolarità di 50-1200 mOsM

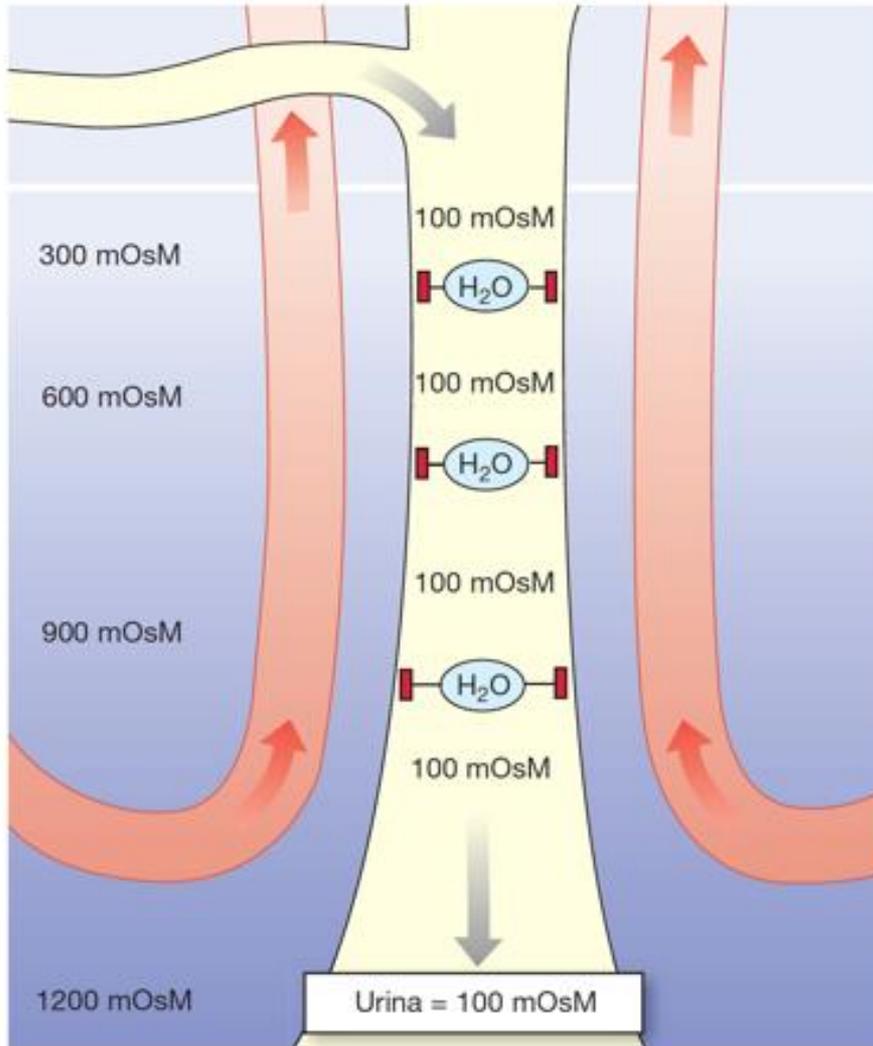
ESISTENZA GRADIENTE IPEROSMOTICO



L'ansa lunga del nefrone ha un ruolo importante nel creare un gradiente osmotico (salino) elevato nella midollare

I vasa recta hanno un ruolo nel conservare il gradiente osmotico della midollare
Dotti collettori utilizzano il gradiente, in associazione con l'ADH, per la produzione di urina di concentrazione variabile

(b) In assenza di vasopressina, il dotto collettore è impermeabile all'acqua e l'urina è diluita.



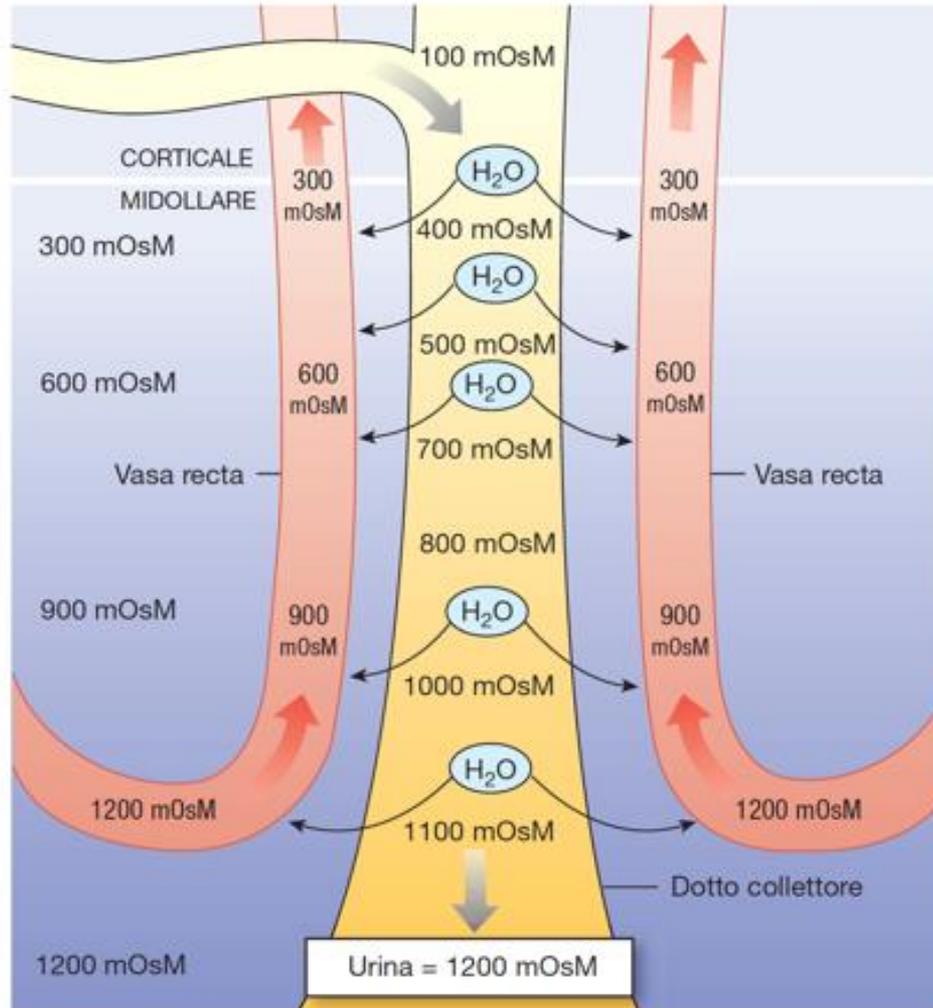
corticale

midollare

Se non c'è
ADH

URINA DILUITA

(a) In presenza di livelli massimi di vasopressina, il dotto collettore è liberamente permeabile all'acqua. L'acqua si muove per osmosi ed è portata via dai vasa recta. L'urina è concentrata.



+ADH

URINA CONCENTRATA

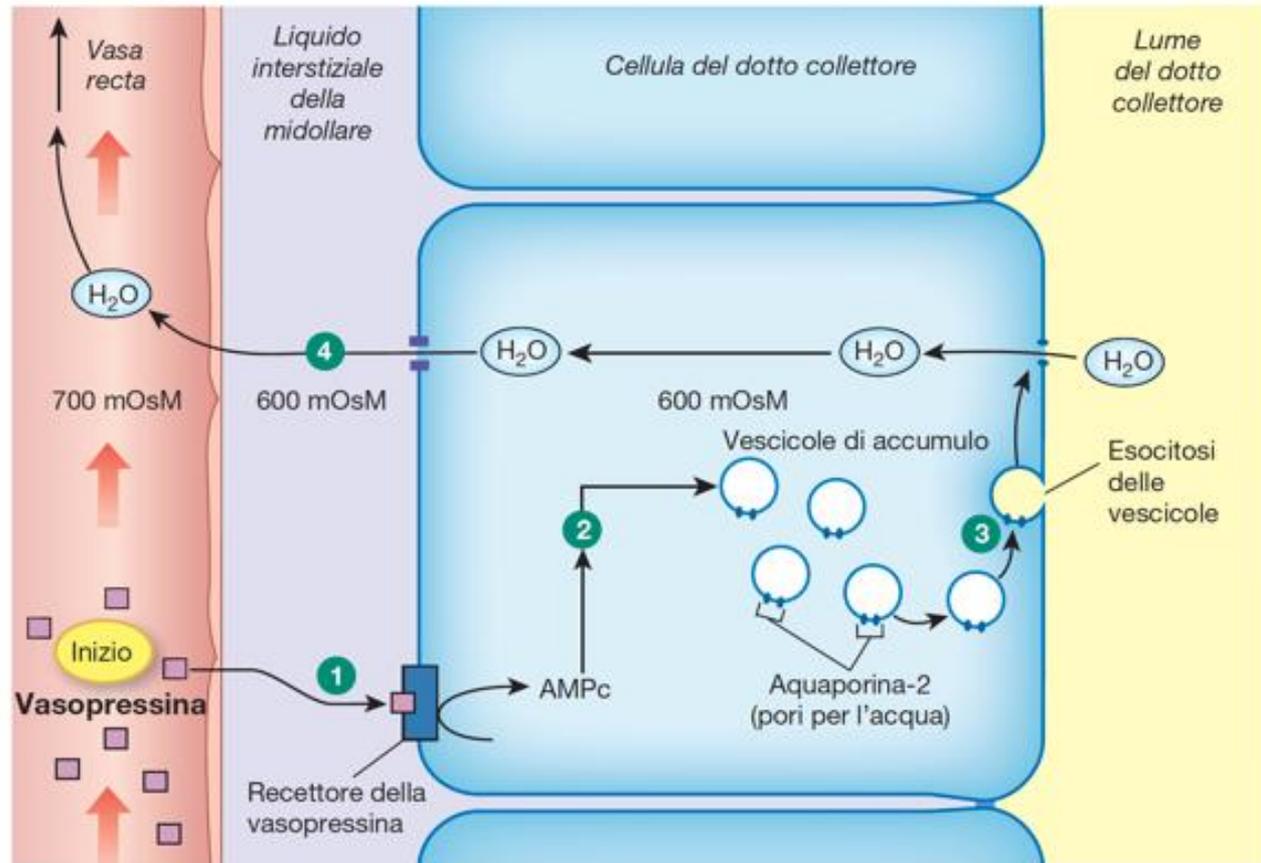
sensori

Osmocettori ipotalamici

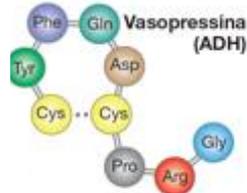
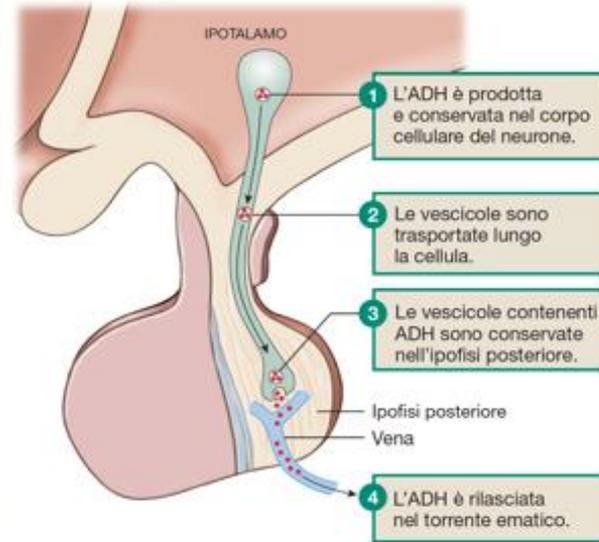
Recettori stiramento atriali

Barocettori

VASOPRESSINA o ADH



VASOPRESSINA: elevata osmolarità o bassa pressione causano il rilascio di vasopressina



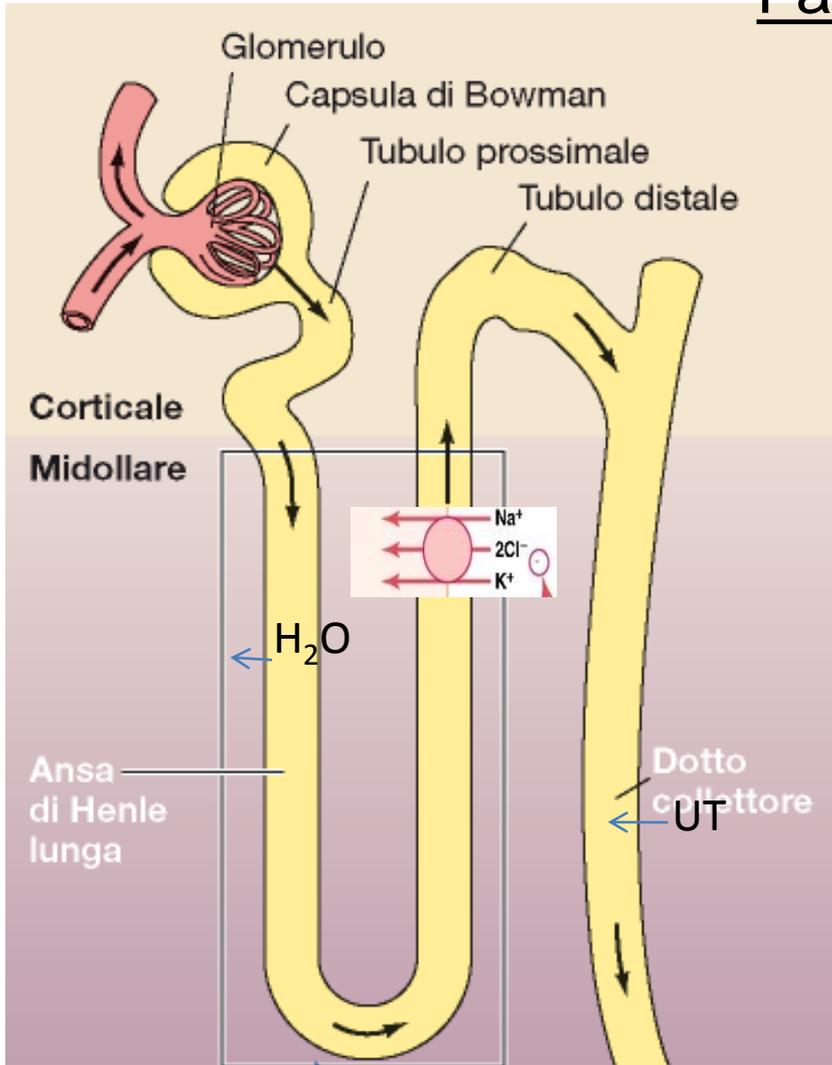
LEGENDA

- Stimolo
- Sensore
- Segnale in ingresso
- ◆ Centro di integrazione
- Segnale in uscita
- Bersaglio
- Risposta tissutale
- Risposta sistemica

ARGININA VASOPRESSINA (AVP) o ORMONE ANTIDIURETICO (ADH)	
Fonte	Neuroni ipotalamici. Rilasciata dall'ipofisi posteriore
Natura chimica	Peptide di 9-aminoacidi
Trasporto nella circolazione	Disciolta nel plasma
Emivita	15 min
Fattori che influiscono sul rilascio	↑ Osmolarità (osmocettori ipotalamici) ↓ Volume o pressione del sangue (recettori carotidei, aortici, atriali)
Cellule o tessuti	Dotto collettore renale

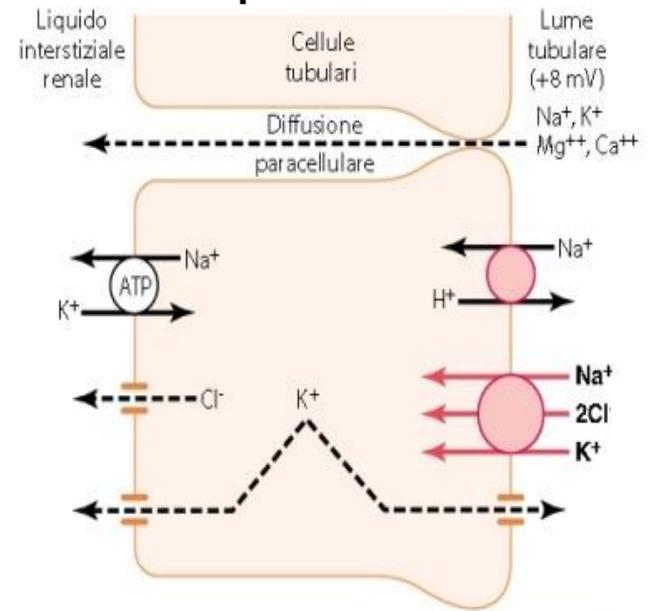
CREAZIONE DEL GRADIENTE IPEROSMOTICO NELLA MIDOLLARE

Fattori per la concentrazione dei soluti



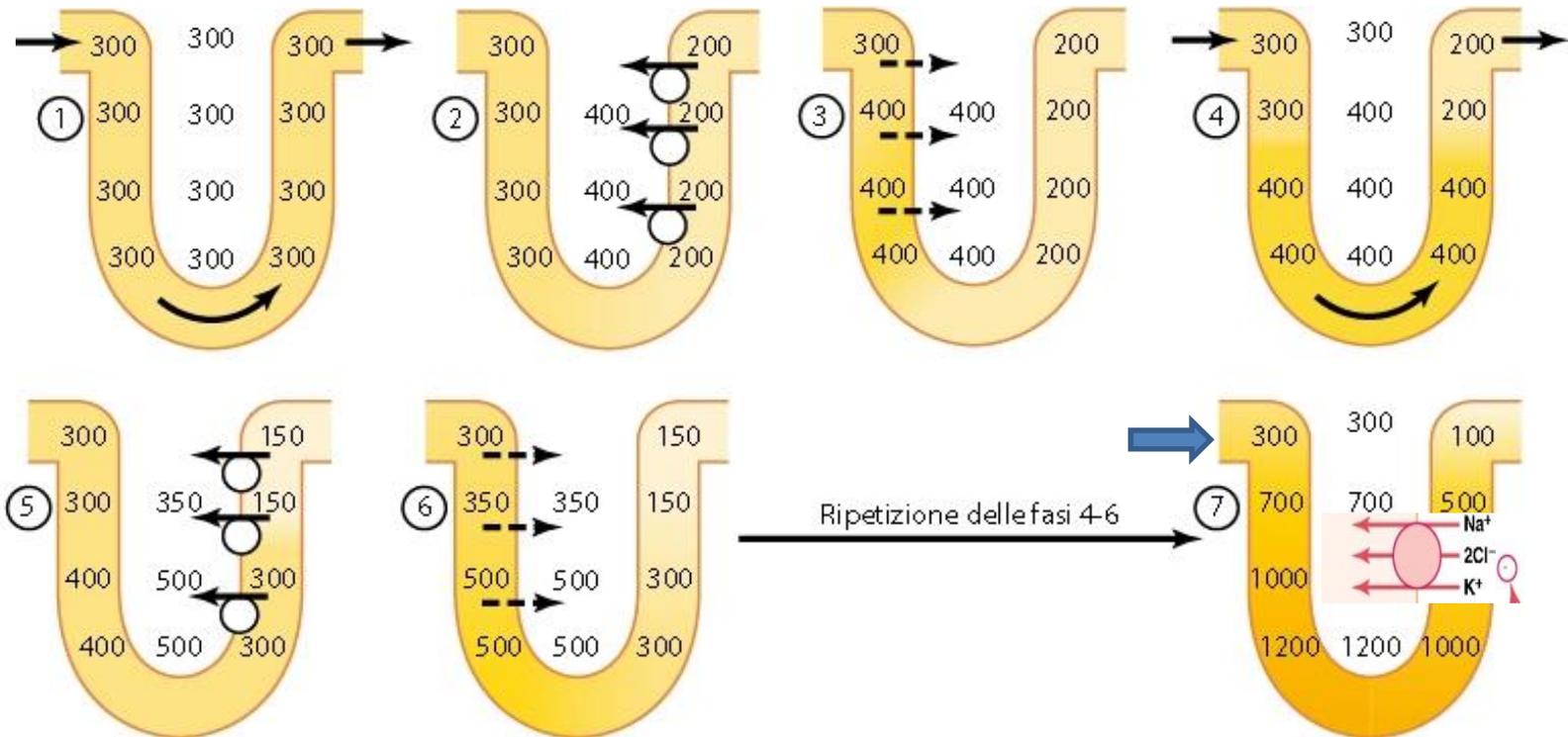
Limitata diffusione di H_2O dai tubuli della midollare verso interstizio

Trasporto attivo ioni



Diffusione facilitata di urea dai dotti collettori

MECCANISMO DI MOLTIPLICAZIONE CONTRO-CORRENTE

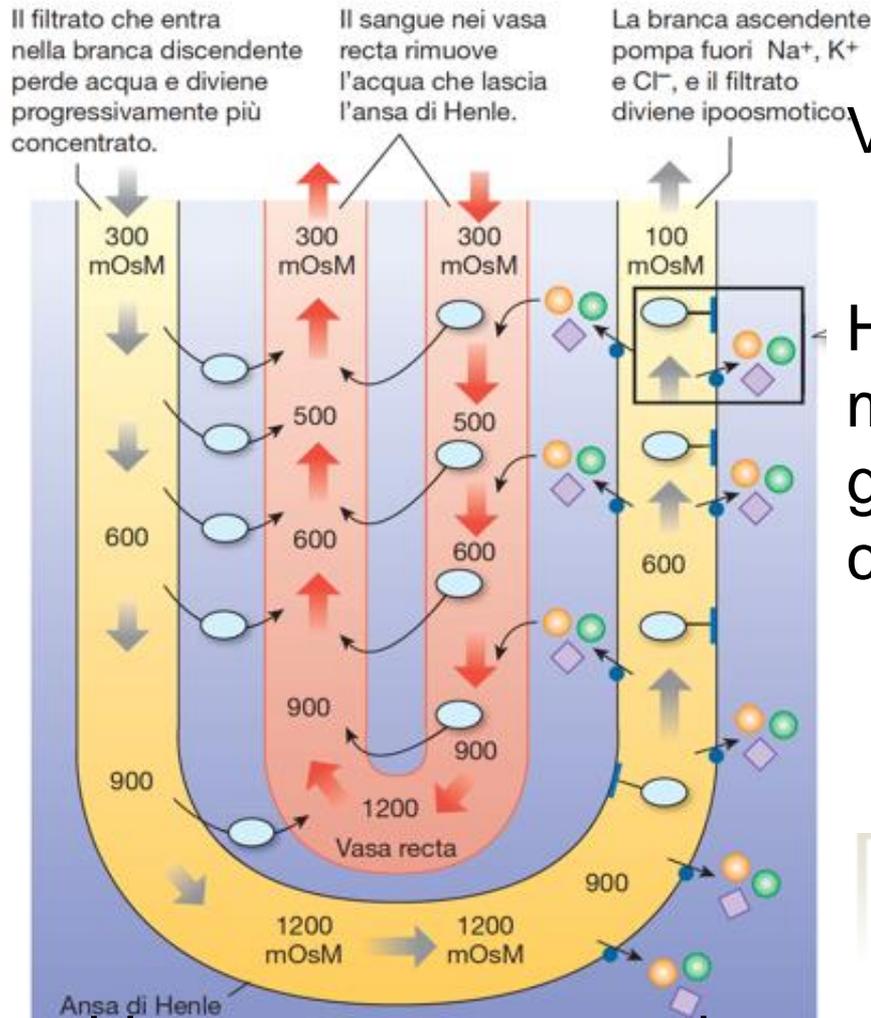


Riassorbimento attivo ramo asc.+ arrivo di soluto dal tub. pross
stabilisce un gradiente iperosmotico nella midollare

COME mai l' H_2O che esce non diluisce il gradiente della midollare?

VASA RECTA: scambiatori controcorrente

Flusso ematico nella midollareper recuperare H₂O senza dissipare il gradiente



Vasa recta: permeabili ad H₂O e ai soluti

H₂O o i soluti si muovono seguendo gradiente osmotico o di concentrazione

Scambio controcorrente nei vasa recta

...per mantenere e non dissipare l'iperosmolarità della midollare

UREA determinante per iperosmolarità dell'interstizio della midollare (40-50%)

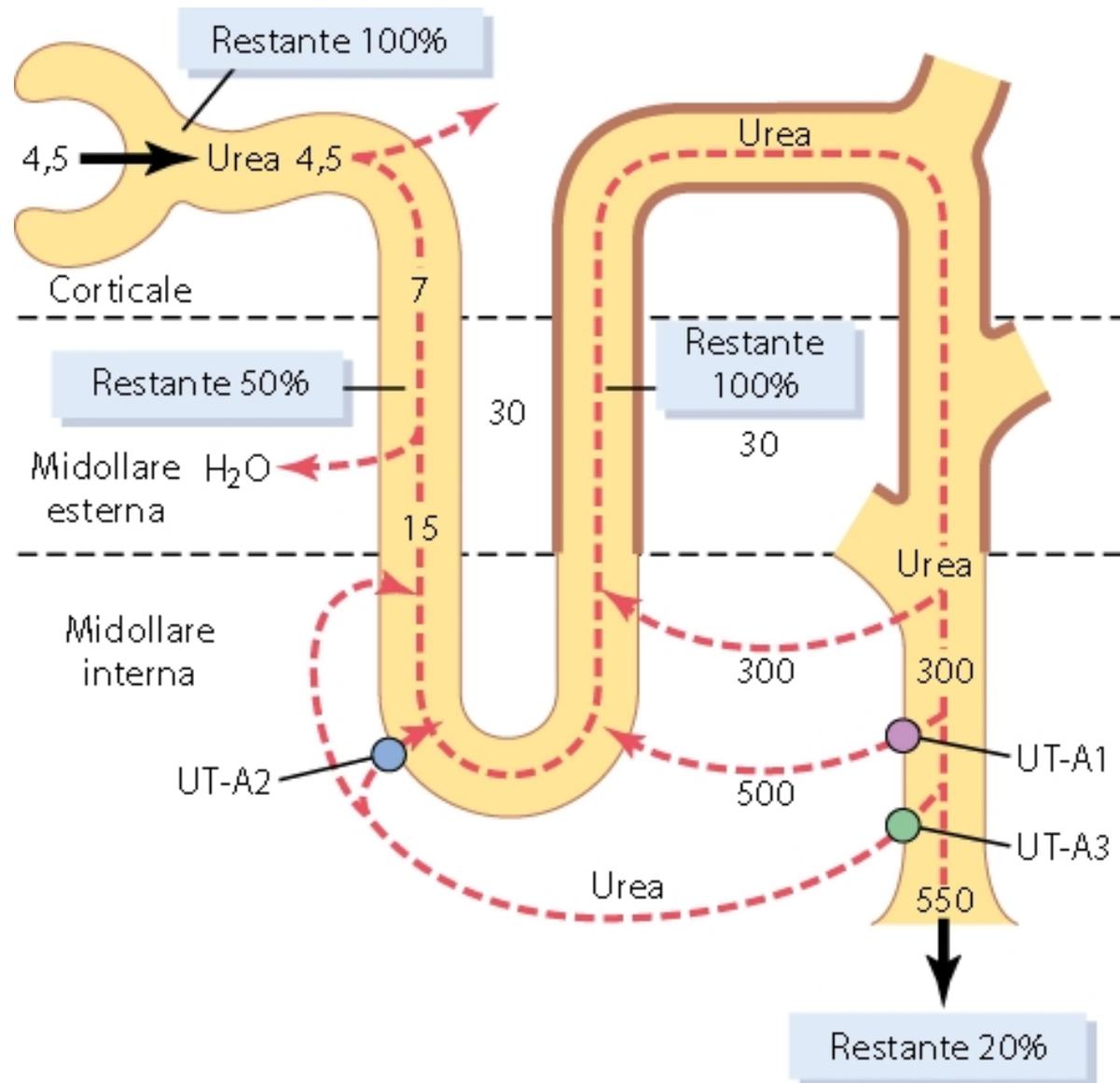


Tabella 25.2 Sostanze osmolarie nei liquidi extracellulare e intracellulare

	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 ₂ ⁻	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
Esoso 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

BILANCIO DEL SODIO



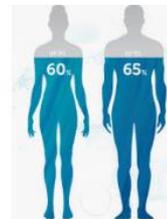
9g NaCl /die → 155 mosm Na⁺+155 mosm Cl⁻

LEC 14 L → +155 mosm Na⁺



+

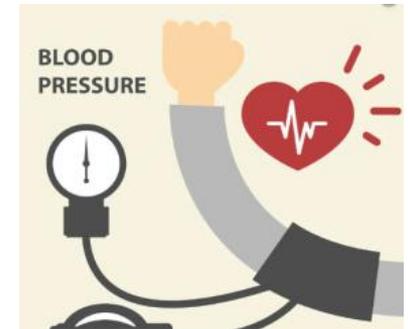
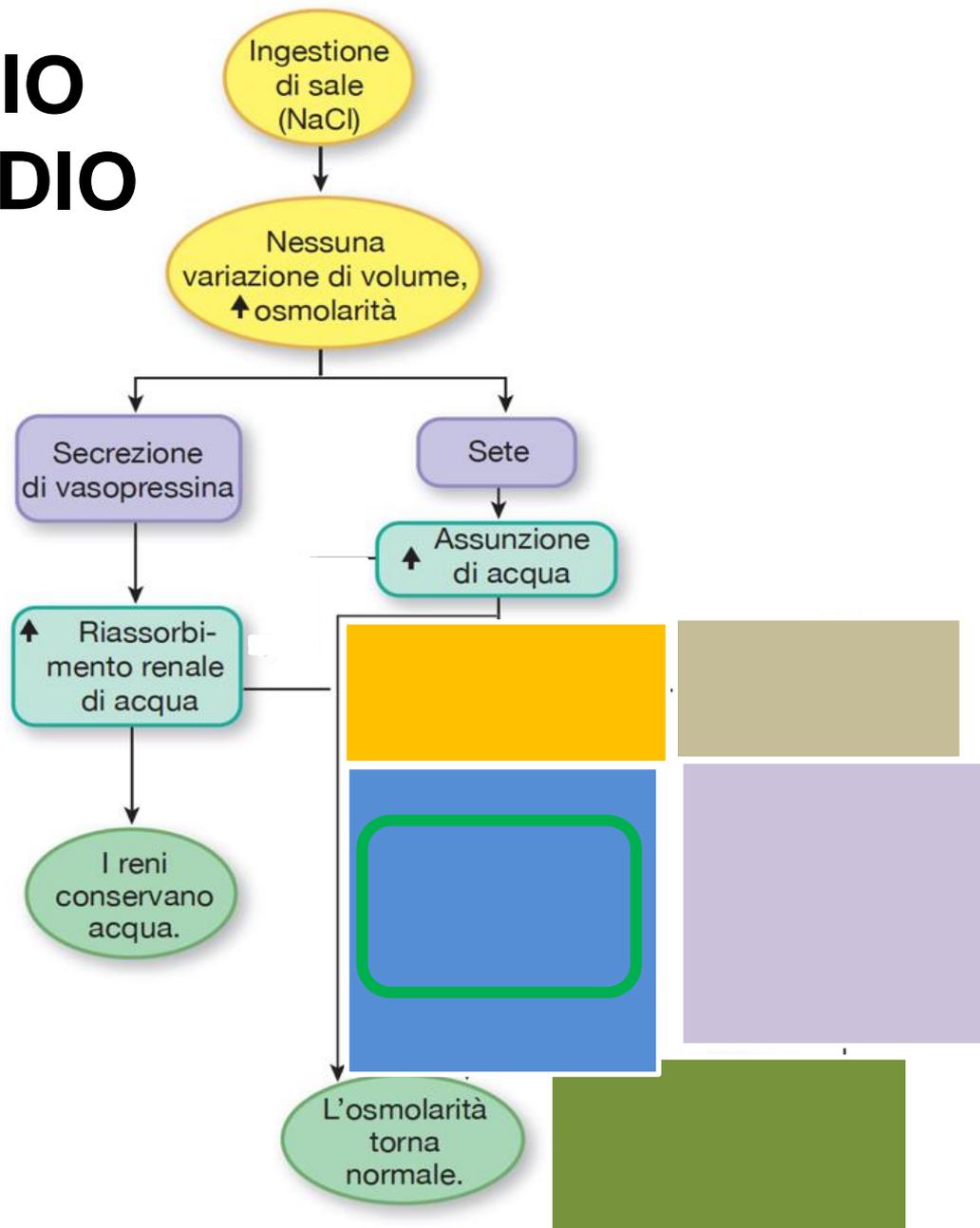
1,4 L acqua → 140 mOsm/L



307 mOsM

42 L acqua corporea totale

BILANCIO DEL SODIO

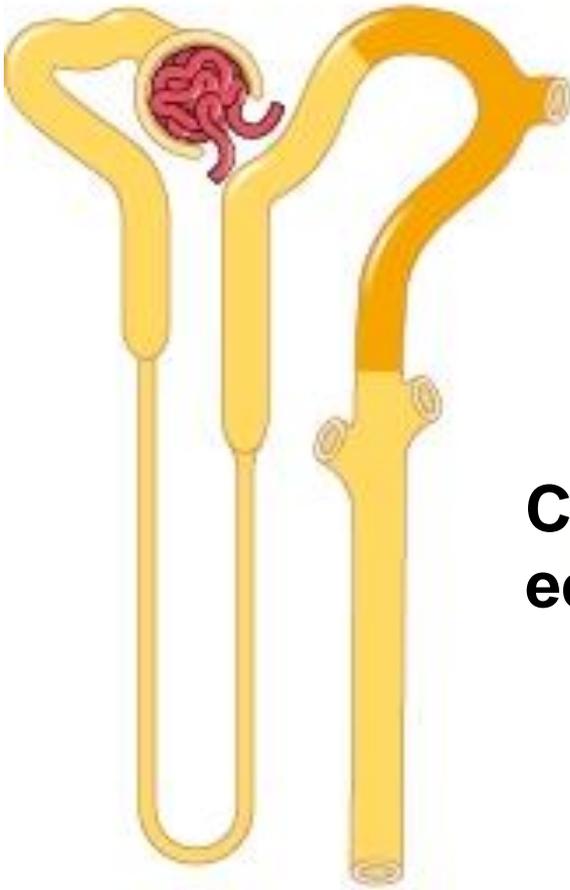


RENI sono i regolatori dell'escrezione di Na⁺

Risposte omeostatiche all'ingestione di sale

Regolazione dei livelli plasmatici del sodio

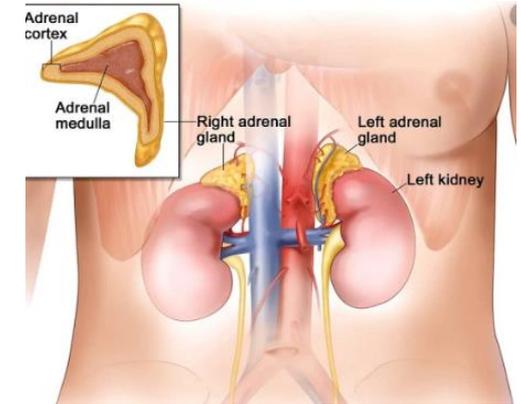
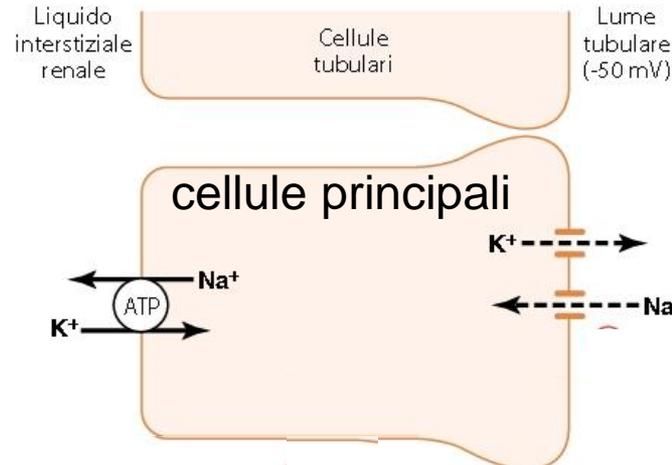
TUBULO DISTALE e TUBULO COLLETTORE CORTICALE
(riassorbimento **regolato**)



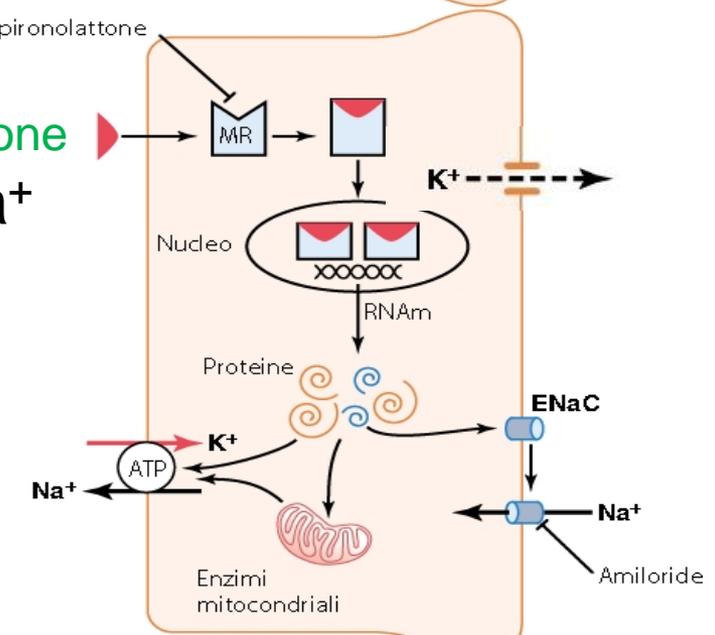
Cell. Principali= Riassorbimento di Na^+
ed escrezione K^+ regolato

TUBULO DISTALE e TUBULO COLLETTORE CORTICALE

ALDOSTERONE



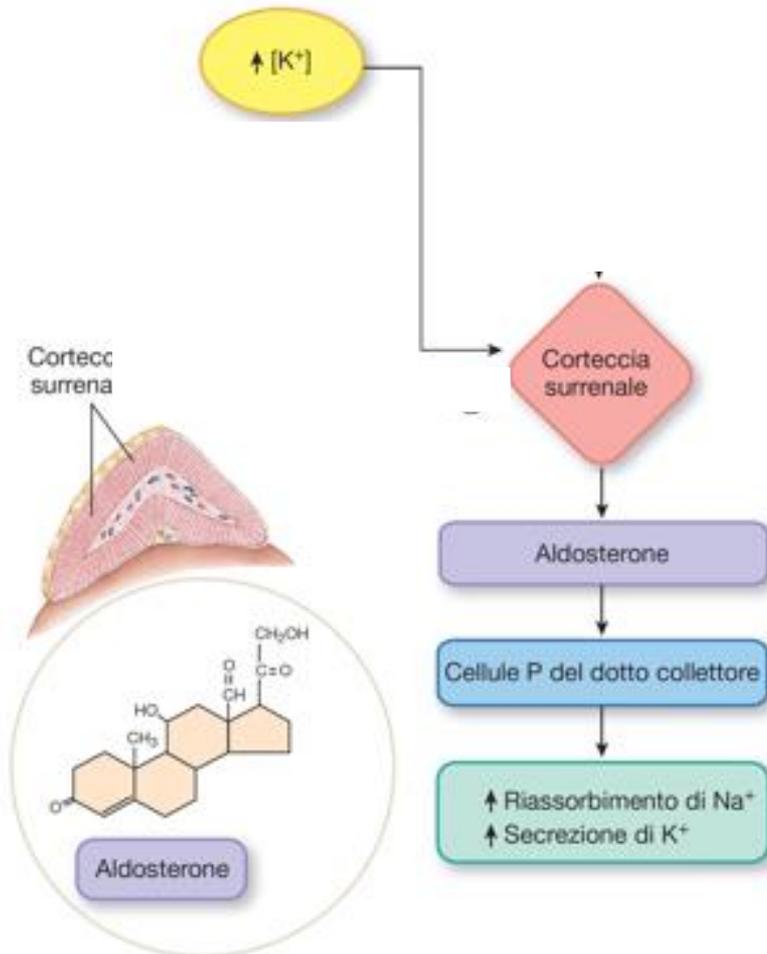
Aldosterone



Effetti: Aumento Riassorbimento di Na^+
E secrezione di K^+

Secrezione fisiologica indotta da:
Aumento concentrazione K^+
Riduzione pressione arteriosa

ALDOSTERONE:

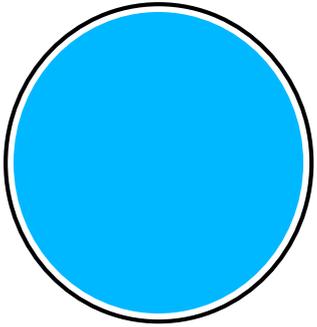


ALDOSTERONE	
Fonte	Corteccia surrenale
Natura chimica	Steroide
Biointesi	Prodotto a richiesta
Trasporto nella circolazione	50-70% legato a proteine plasmatiche
Emivita	15 min
Fattori che influiscono sul rilascio	↓ Pressione arteriosa (via renina) ↑ K ⁺ (ipercalemia) Peptidi natriuretici ne inibiscono il rilascio
Cellule o tessuti bersaglio	Dotto collettore renale: cellule principali
Recettore	Recettore citosolico mineralcorticoide
Azione tissutale	Aumenta il riassorbimento di Na ⁺ e la secrezione di K ⁺
Azione a livello cellulare-molecolare	Sintesi di nuovi canali ionici (ENaC e ROMK) e pompe (Na ⁺ -K ⁺ -ATPasi); aumento dell'attività di canali e pompe esistenti.

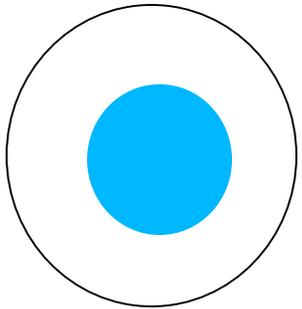
Come controllare PA?

Regolazione pressione arteriosa

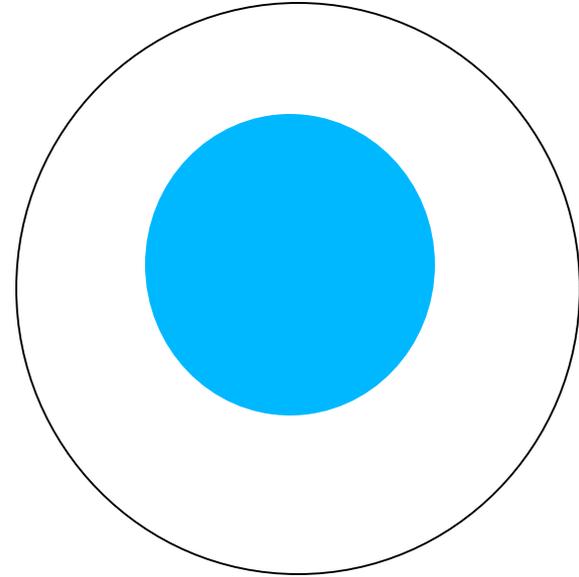
La pressione arteriosa (PA) dipende dal volume del contenitore (i vasi) e dal volume del contenuto (il sangue)



Contenitore medio + Contenuto medio: PA alta

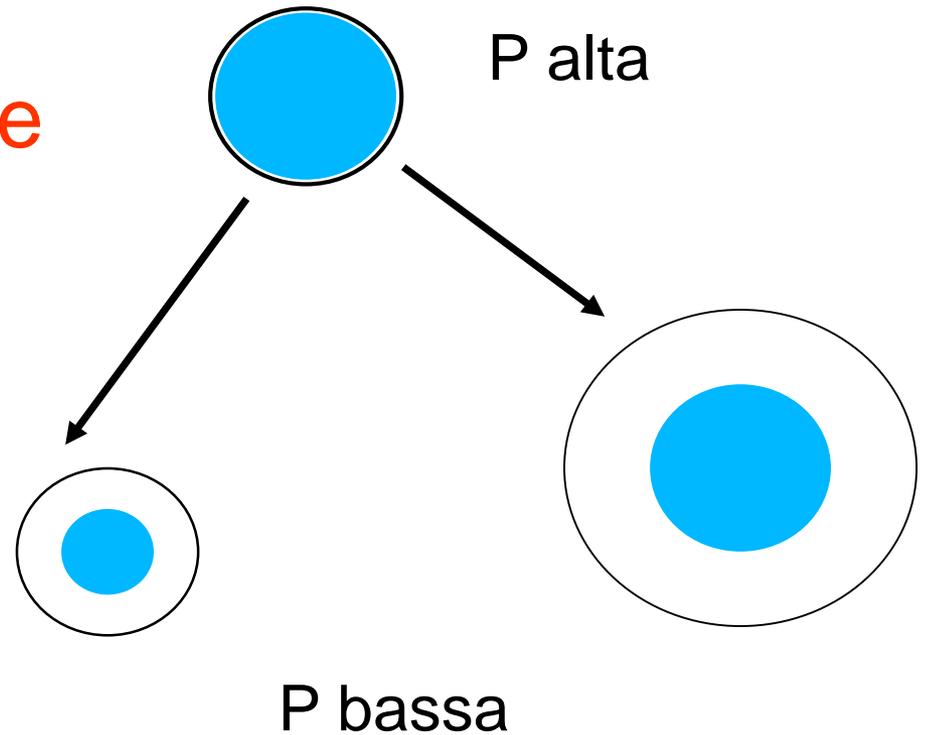


Contenitore medio + Contenuto piccolo: PA bassa

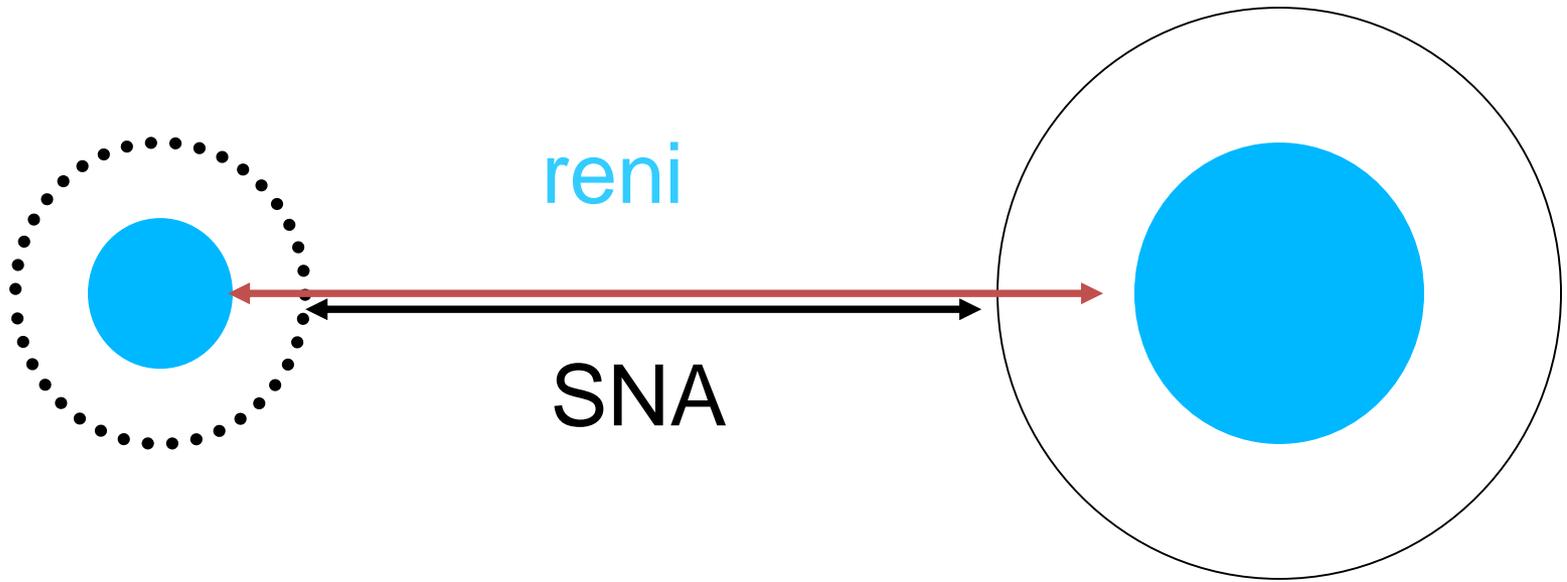


Contenitore grande + Contenuto medio: PA bassa

- **Volume del contenitore**
(tono vasale)
- **Volume del contenuto**
(volemia)



Come controllare PA?



Meccanismi di controllo della pressione arteriosa

A breve termine:
meccanismi nervosi
(contenitore e pompa)

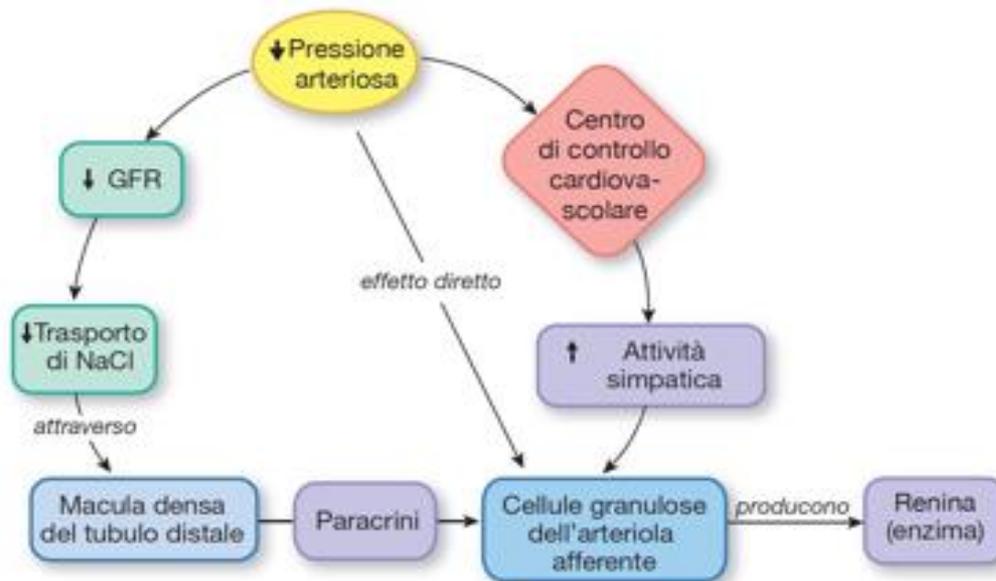
A lungo termine:
meccanismi renali
(volemia)

The diagram illustrates the control of arterial pressure. It features two boxes at the top: the left one describes short-term mechanisms (nervous, container and pump) and the right one describes long-term mechanisms (renal, volume). Red arrows from both boxes point towards the equation $P_A = RPT \times GC$ at the bottom. A brown arrow from the long-term box also points towards the equation.

$$P_A = RPT \times GC$$

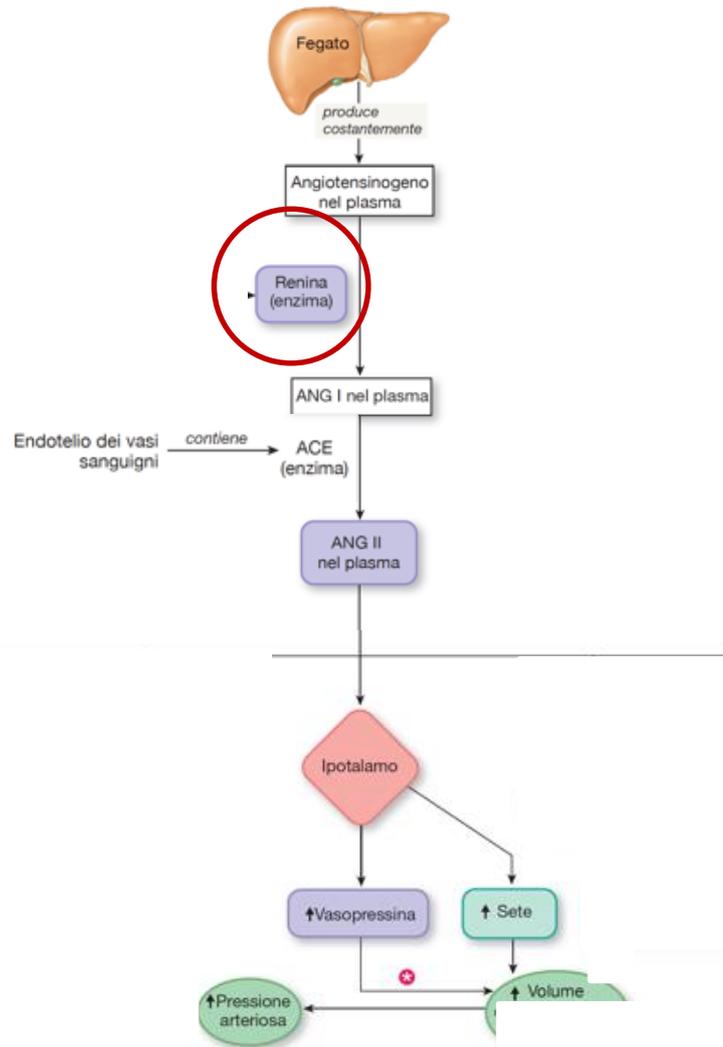
Il sistema renale regola il volume del contenuto controllando il volume dei liquidi corporei (principalmente acqua e NaCl). Se la pressione e' bassa, si attiva il meccanismo **RENINA-ANGIOTENSINA-ALDOSTERONE –ADH** e si trattengono acqua e sodio, aumentando il volume ematico (volemia). Se la pressione sale, il sistema RAA e' inibito, e si perdono liquidi.

La via inizia quando la riduzione della pressione arteriosa stimola la secrezione di renina.



RAS

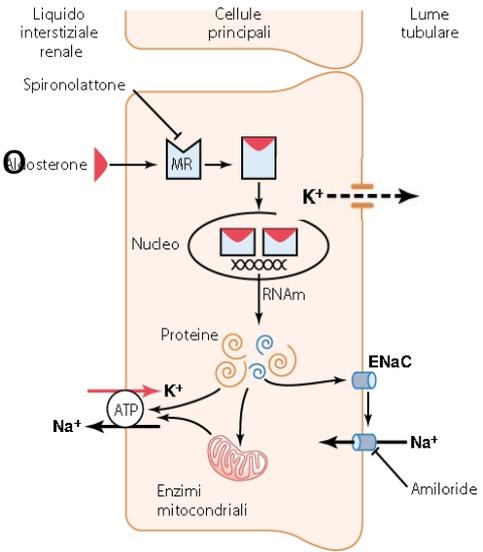
nola



Diuretici

Diuretici osmotici
mannitolo

**Antagonisti dei recettori
per mineralcorticoidi**
Spironolattone
(risparmiatori del potassio)



Bloccanti canali ENaC sodio
amiloride

Regolazione dei livelli di sodio plasmatico

Aldosterone

Angiotensina II



Riassorbimento sodio tub. distale

Riassorbimento sodio tub. Proximale
(scambiatore Na^+/H^+)

Peptide natriuretico
atriale



Aumenta escrezione
di H_2O e Na^+

Peptidi natriuretici

I peptidi natriuretici atriali (ANP) stimolano l'escrezione di sali e di acqua. Il peptide natriuretico cerebrale (BNP) è un marcatore clinico di insufficienza cardiaca.

PEPTIDI NATRIURETICI (ANP, BNP)	
Fonte	Cellule miocardiche
Natura chimica	Peptidi. ANP: 28 aminoacidi, BNP: 32 aminoacidi
Biointesi	Peptide tipico. Conservato in vescicole secretorie
Trasporto nella circolazione	Disciolto nel plasma
Emivita	ANP: 2-3 min, BNP: 12 min
Fattori che influiscono sul rilascio	↑ Stiramento miocardico. ANP: stiramento atriale dovuto ad aumento del volume di sangue. BNP: stiramento ventricolare nell'insufficienza cardiaca
Cellule o tessuti bersaglio	ANP: rene, encefalo, soprattutto corteccia surrenale
Recettore	Recettori NPR. Recettori enzimatici collegati alla guanilil ciclasi
Azione sistemica dell'ANP	Aumenta l'escrezioni di sale e acqua
Azione a livello tissutale	Arteriole afferenti: vasodilatazione per aumentare la VFG; inibizione della secrezione di renina Nefrone: diminuisce il riassorbimento di Na ⁺ e acqua Corteccia surrenale: inibisce la secrezione di aldosterone Bulbo: riflessi per ridurre la pressione arteriosa Ipotalamo: inibisce la secrezione di vasopressina

