

FISIOLOGIA RENALE

(concentrazione dell'urina, controllo volemia)

Tutti i diritti relativi al materiale didattico (reso disponibile nel sito del corso) ed al suo contenuto sono riservati a Sapienza e ai suoi autori (o docenti che lo hanno prodotto). È consentito l'uso personale dello stesso da parte dello studente a fini di studio. Ne è vietata nel modo più assoluto la diffusione, duplicazione, cessione, trasmissione, distribuzione a terzi o al pubblico pena le sanzioni applicabili per legge

Regolazione dei liquidi dell'organismo

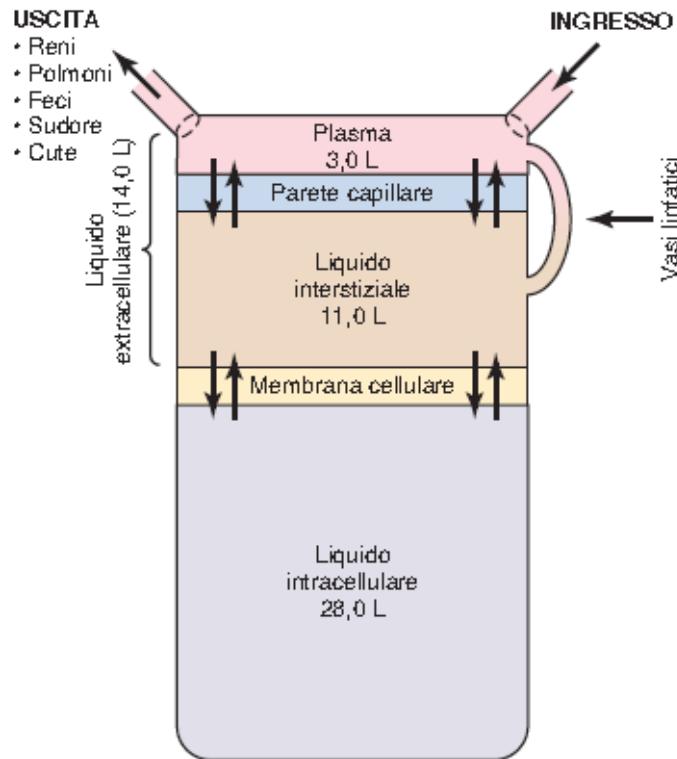
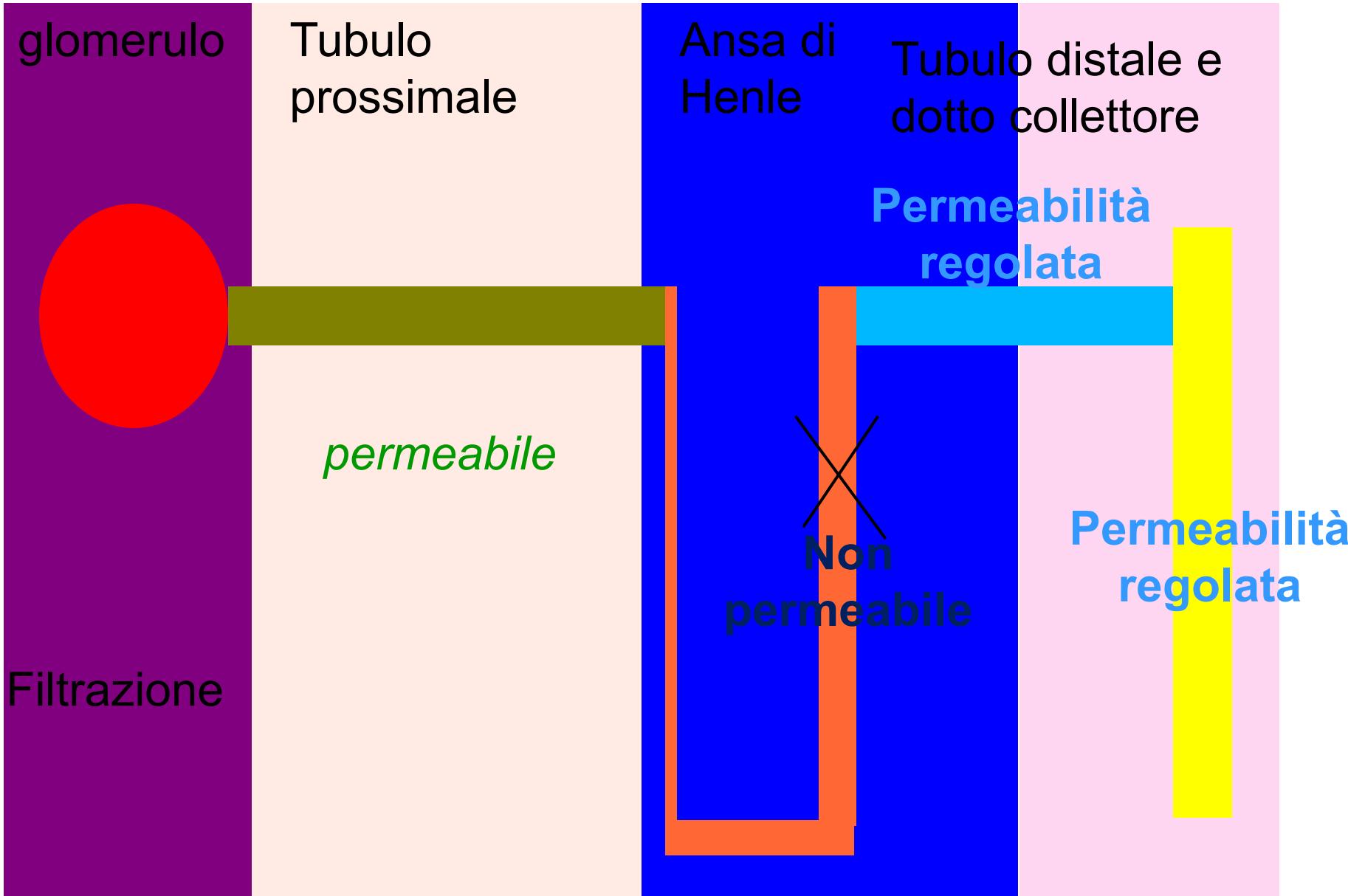


Tabella 25.1 Ingresso e perdita di acqua giornalieri (mL/die)

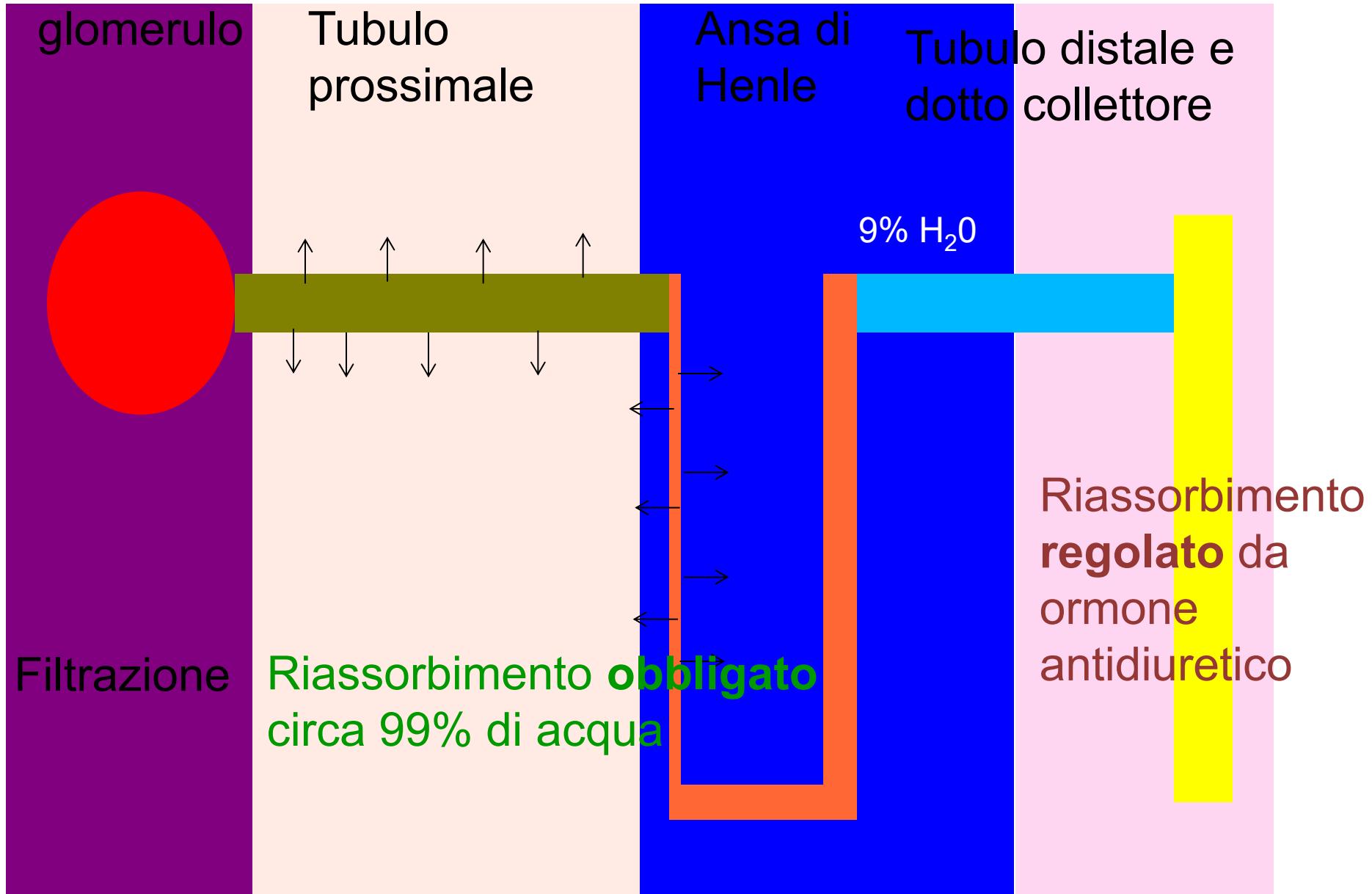
	Normale	Esercizio fisico pesante e prolungato
Ingresso		
Liquidi ingeriti	2100	?
Dal metabolismo	200	200
Ingresso totale	2300	?
Perdita		
In sensibile – pelle	350	350
In sensibile – polmoni	350	650
Sudore	100	5000
Feci	100	100
Urine	1400	500
Perdita totale	2300	6600

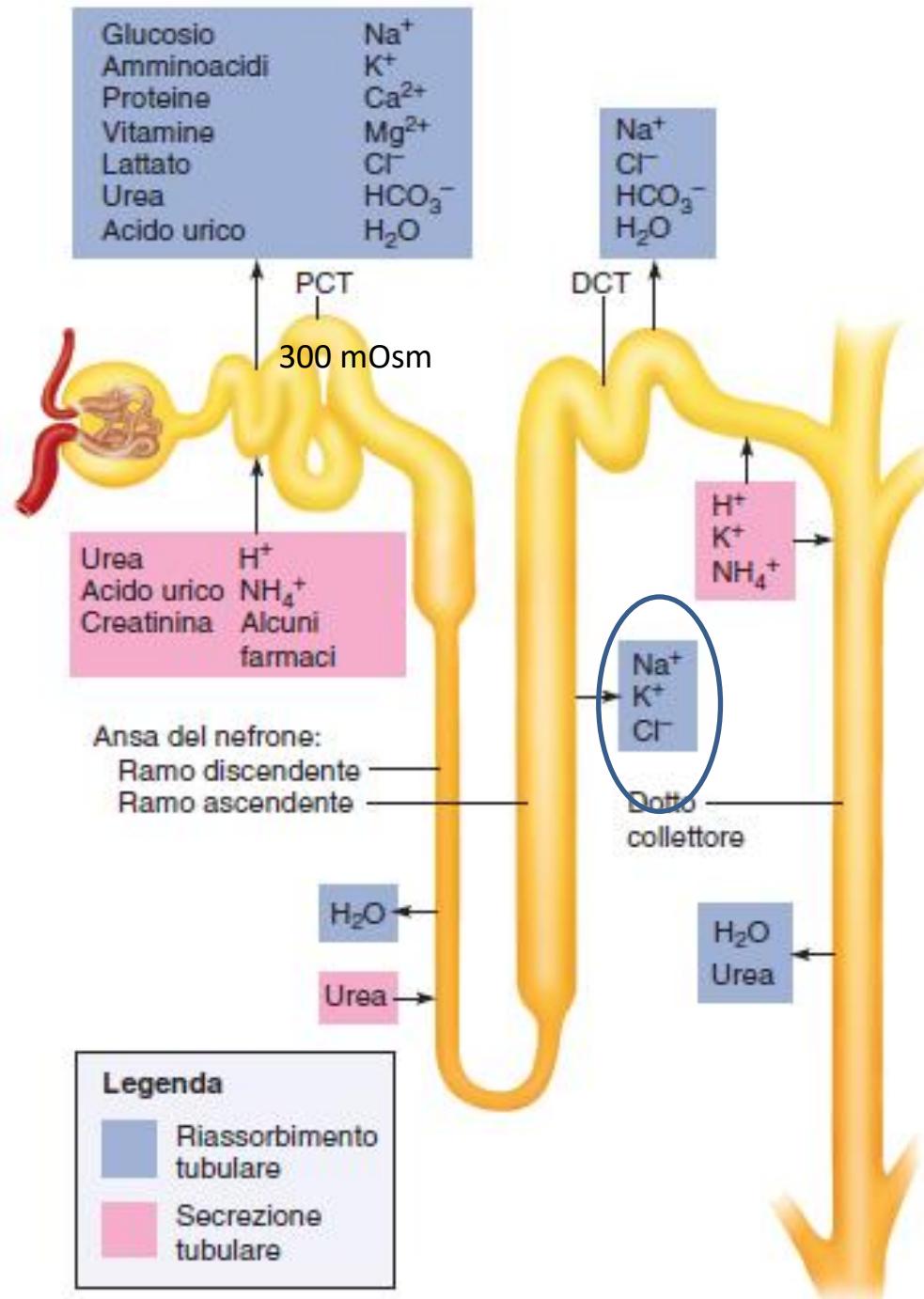
Figura 25.1 Riepilogo della regolazione dei liquidi dell'organismo. Sono mostrati i principali compartimenti e le membrane che li separano. I valori mostrati sono tipici di un uomo adulto di 70 kg di peso.

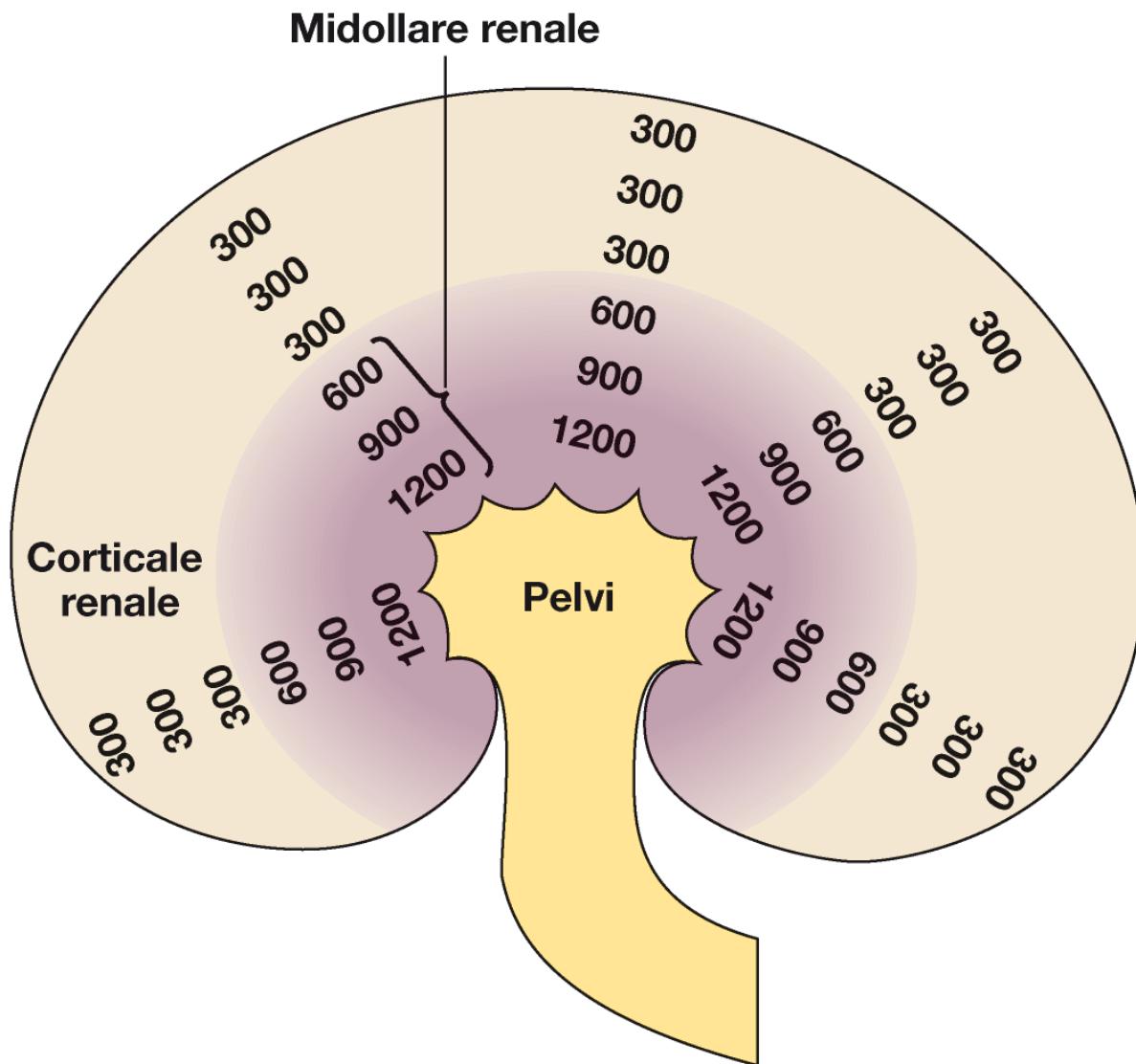
Permeabilità all' H_2O



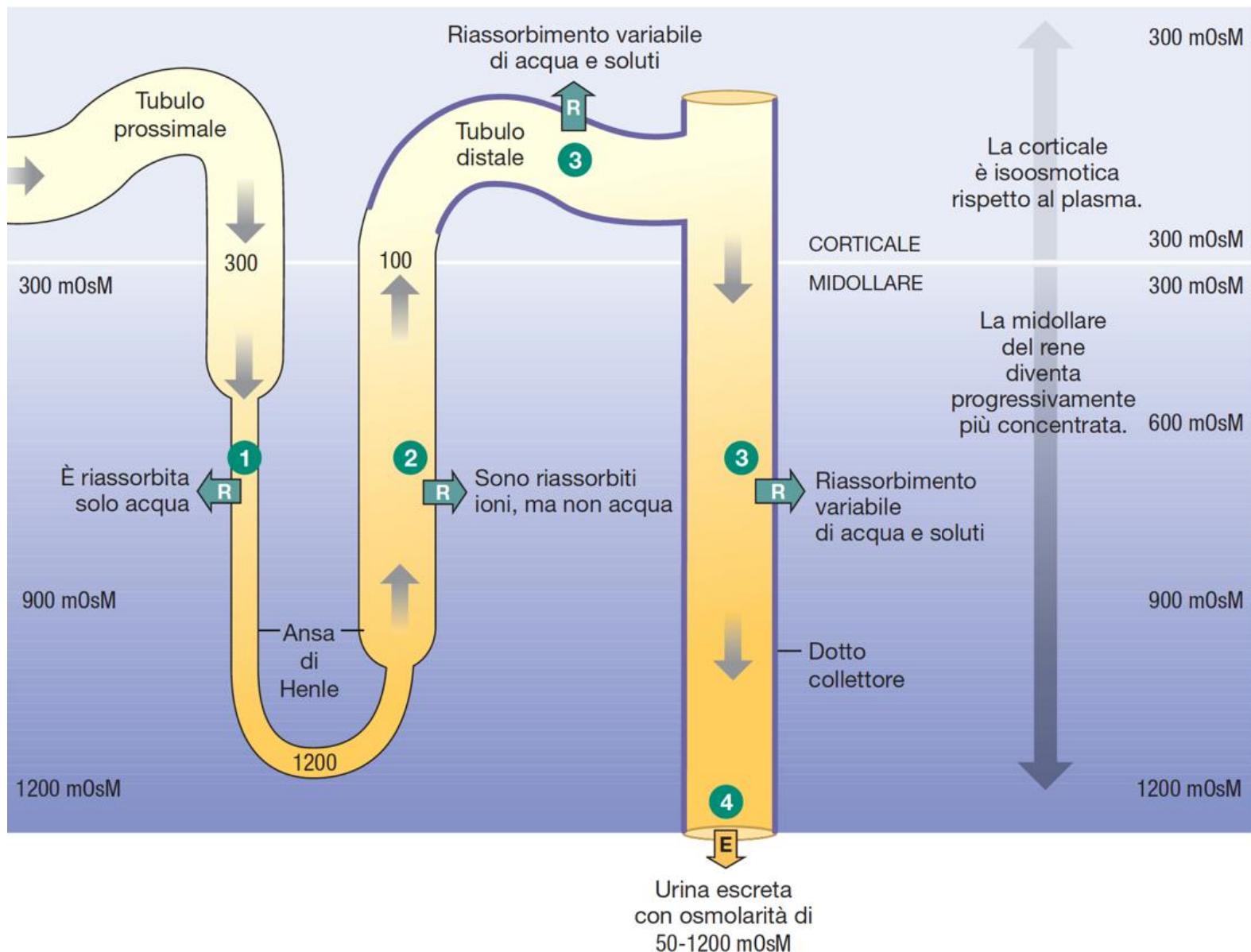
Permeabilità all' H_2O



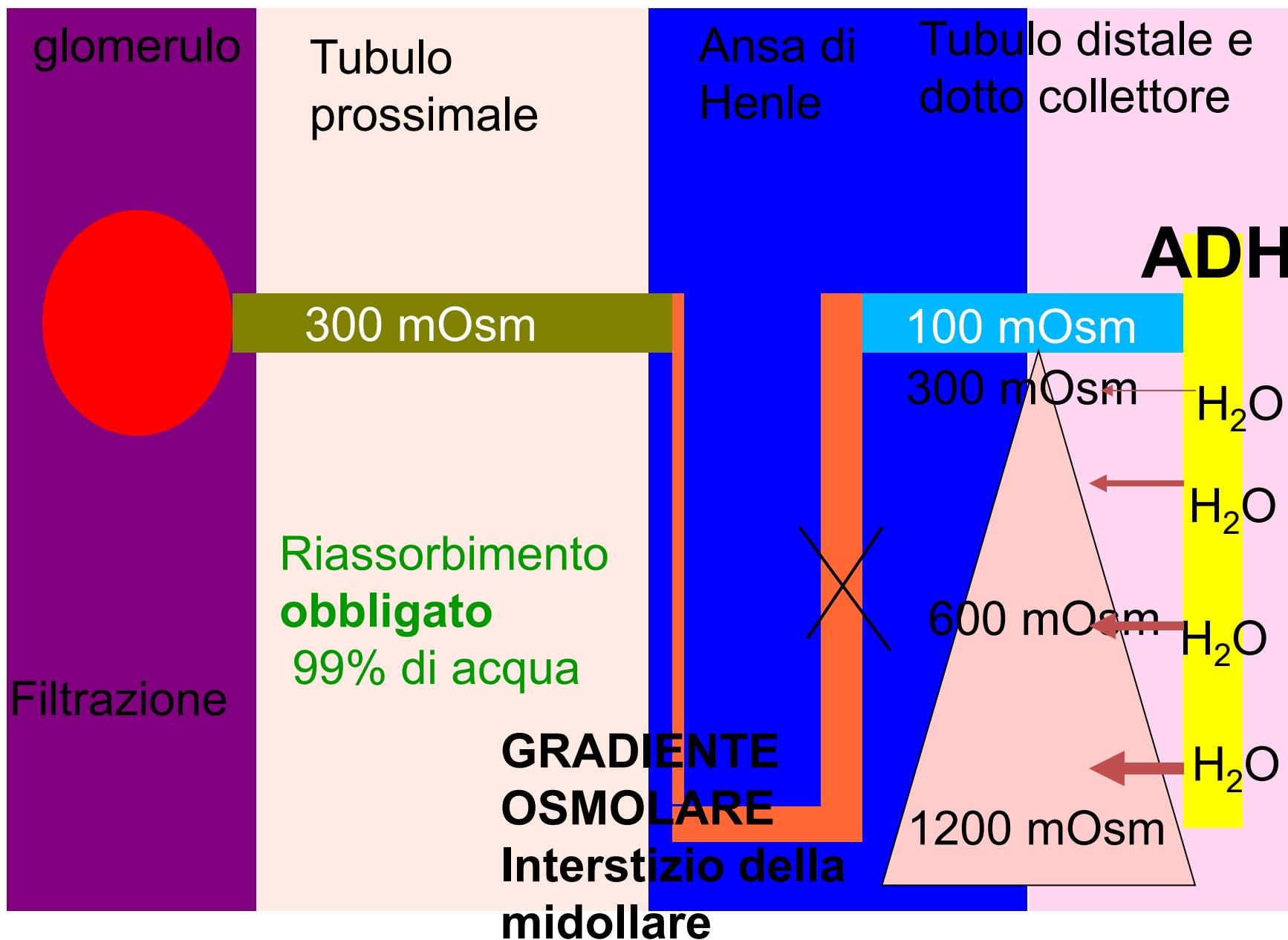




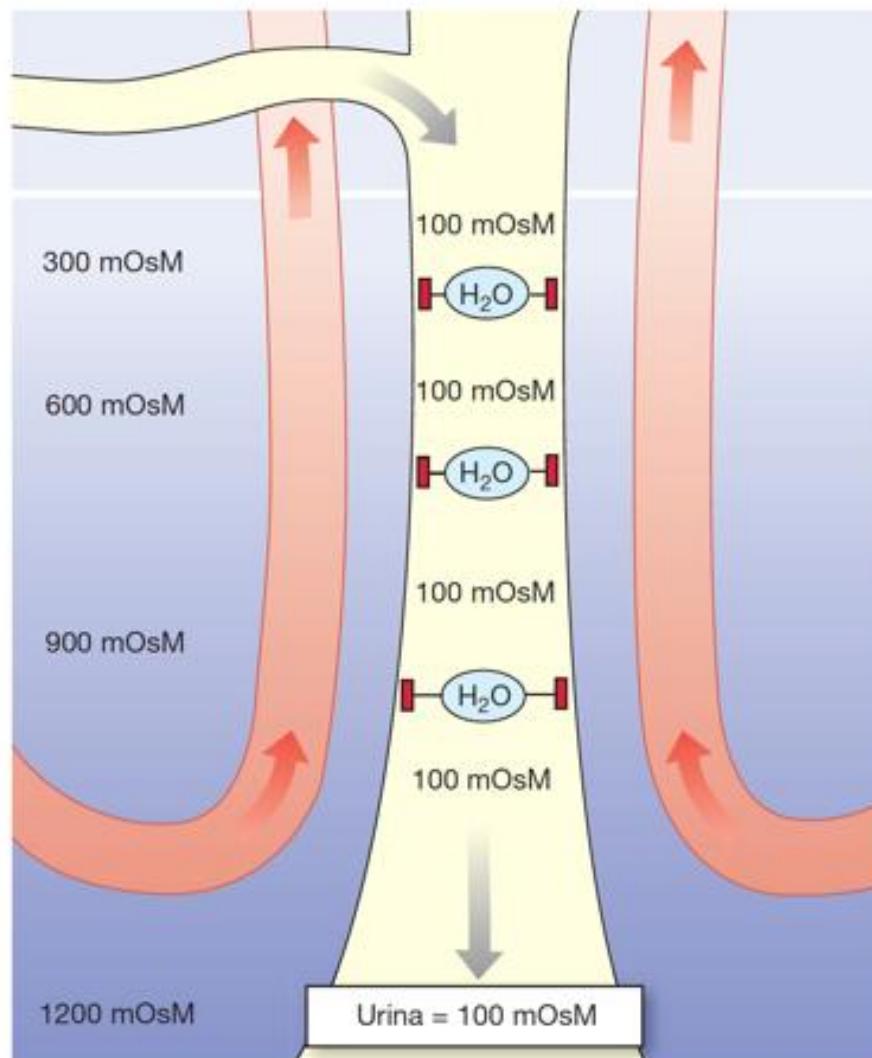
[Tutti i valori sono espressi in milliosmoli al litro (mosm/L).]



Permeabilità all' H_2O

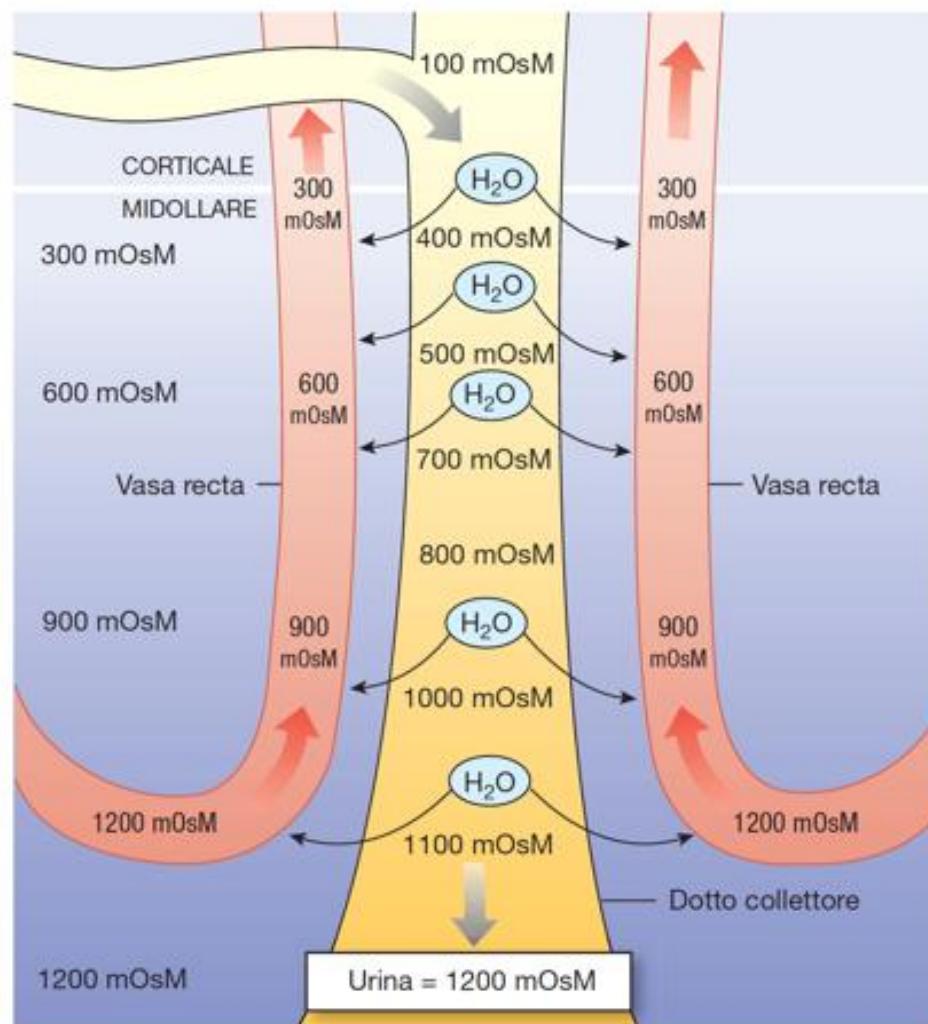


(b) In assenza di vasopressina, il dotto collettore è impermeabile all'acqua e l'urina è diluita.



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.

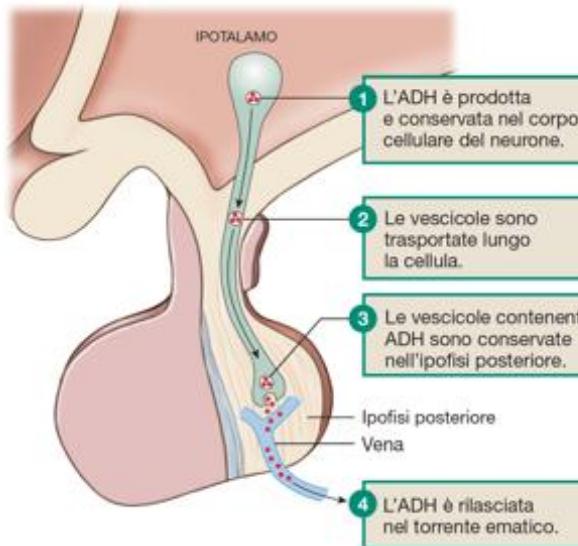
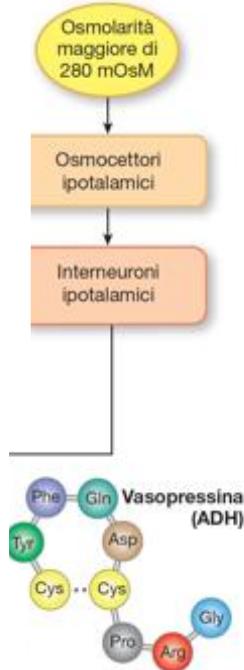


+ADH

URINA CONCENTRATA

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

essina

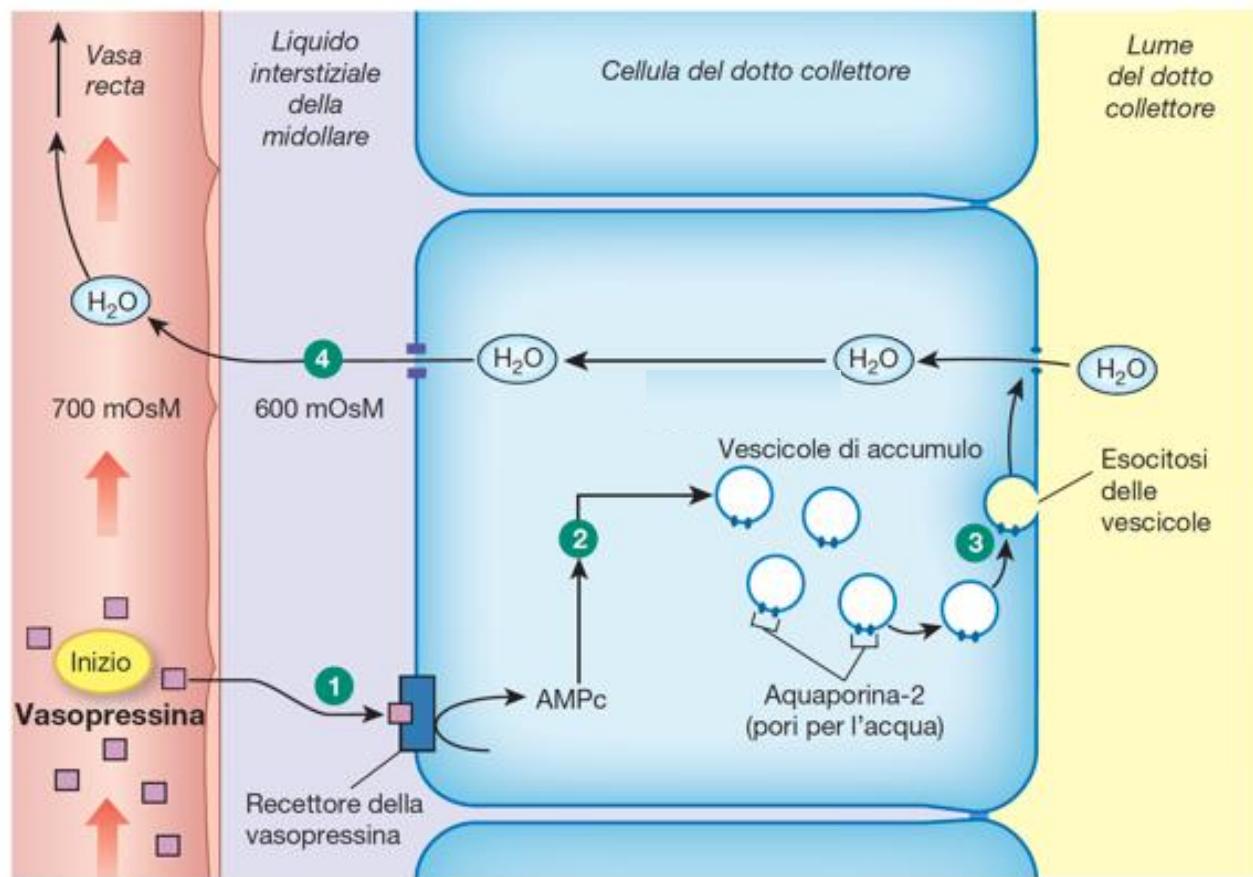


LEGENDA	
Stimolo	
Sensore	
Segnale in ingresso	
Centro di integrazione	
Segnale in uscita	
Bersaglio	
Risposta tissutale	
Risposta sistematica	

ARGININA VASOPRESSINA (AVP) o ORMONE ANTIDIURETICO (ADH)

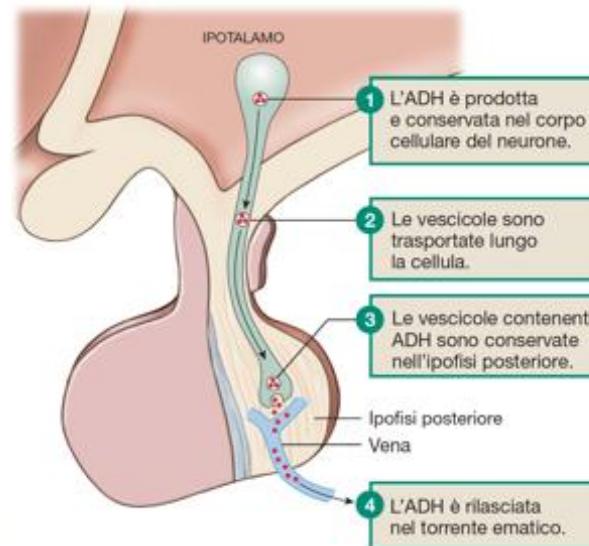
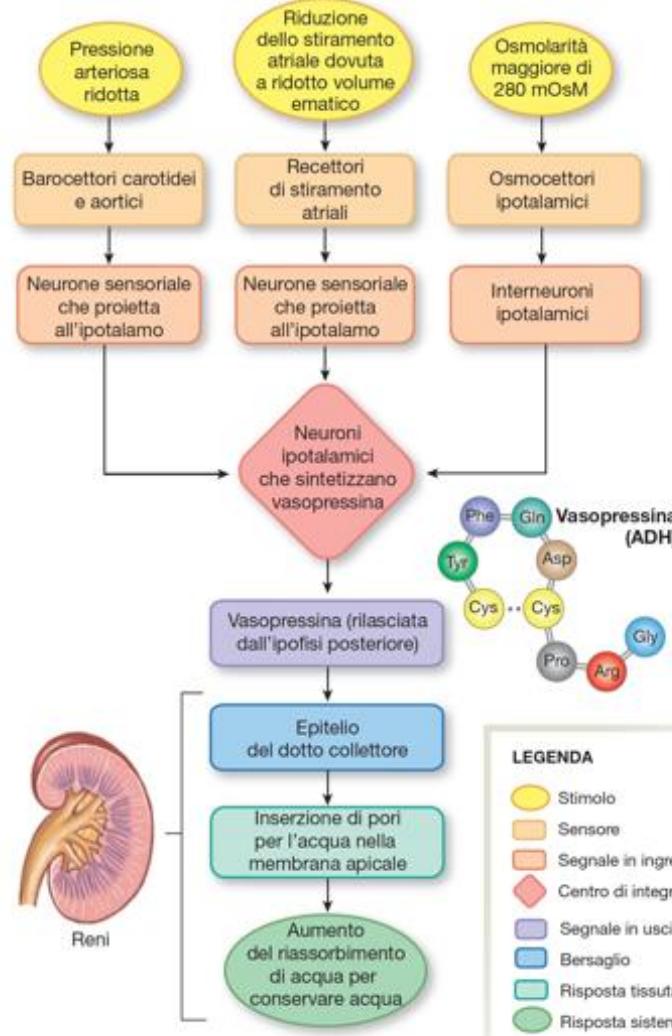
Fonte	Neuroni ipotalamici. Rilasciata dall'ipofisi posteriore
Natura chimica	Peptide di 9-aminoacidi
Trasporto nella circolazione	Disiolta nel plasma
Emitiva	15 min
Fattori che influiscono sul rilascio	↑ Osmolarità (osmocettori ipotalamici) ↓ Volume o pressione del sangue (recettori carotidei, aortici,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

VASOPRESSINA o ADH



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

(a) Regolazione della secrezione di vasopressina



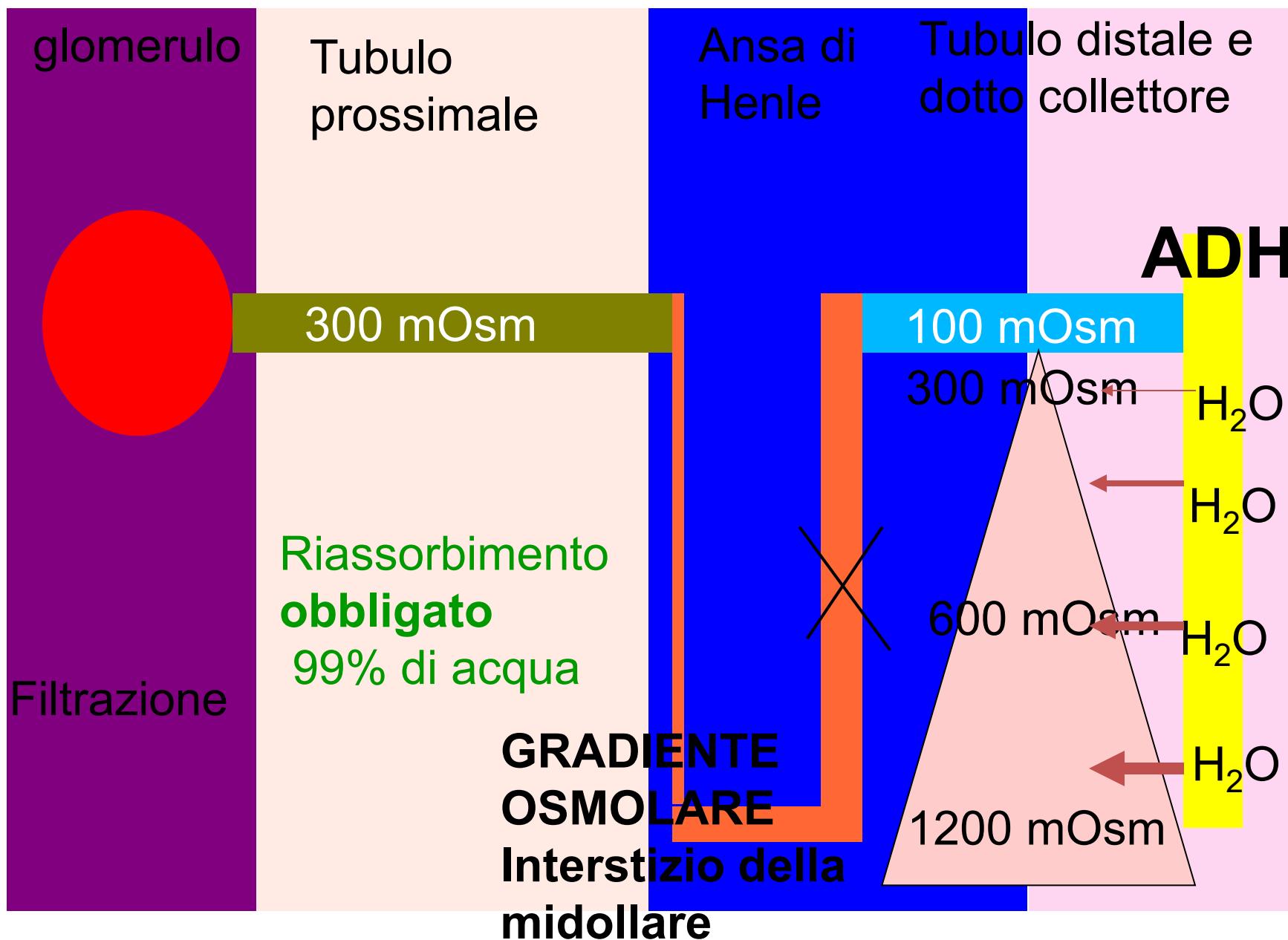
ARGININA VASOPRESSINA (AVP) o ORMONE ANTIDIURETICO (ADH)

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

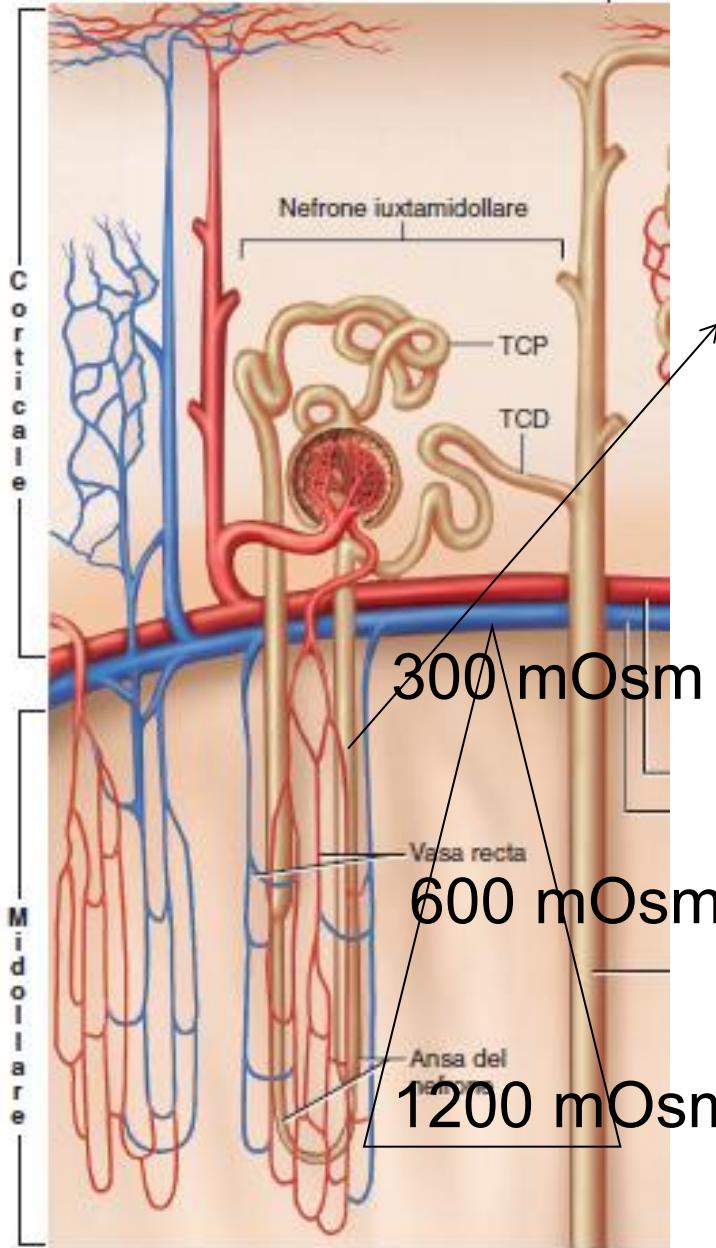
Sensori:

Osmocettori ipotalamici, Barocettori, Recettori stiramento atriali

Permeabilità all' H_2O



ESISTENZA GRADIENTE IPEROSMOTICO

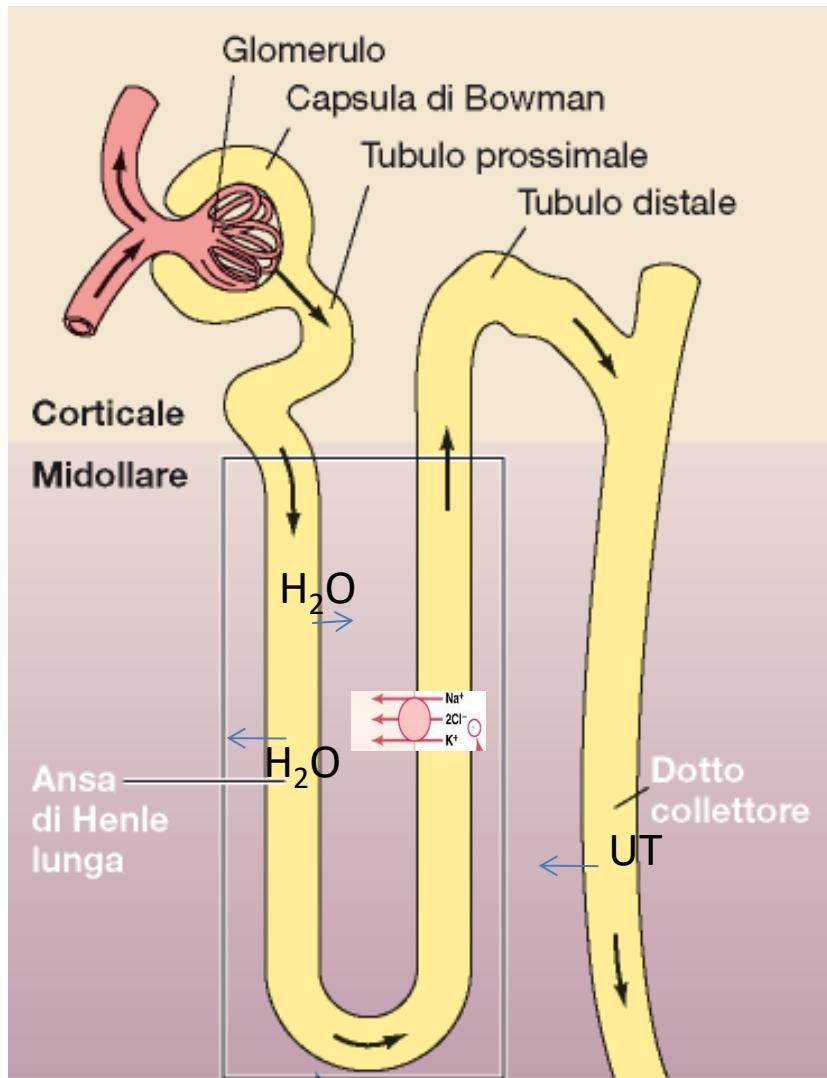


L'ansa lunga del nefrone ha un ruolo importante nel creare un gradiente osmotico (salino) elevato nella midollare

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

CREAZIONE DEL GRADIENTE IPEROSMOTICO NELLA MIDOLLARE

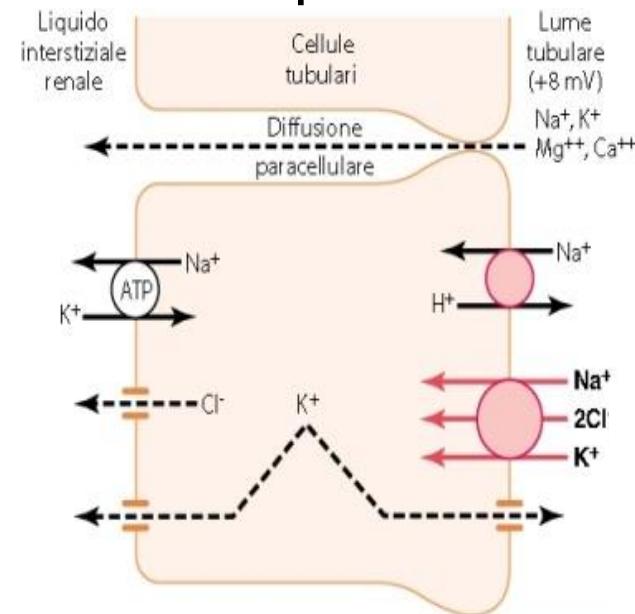
Fattori per la concentrazione dei soluti



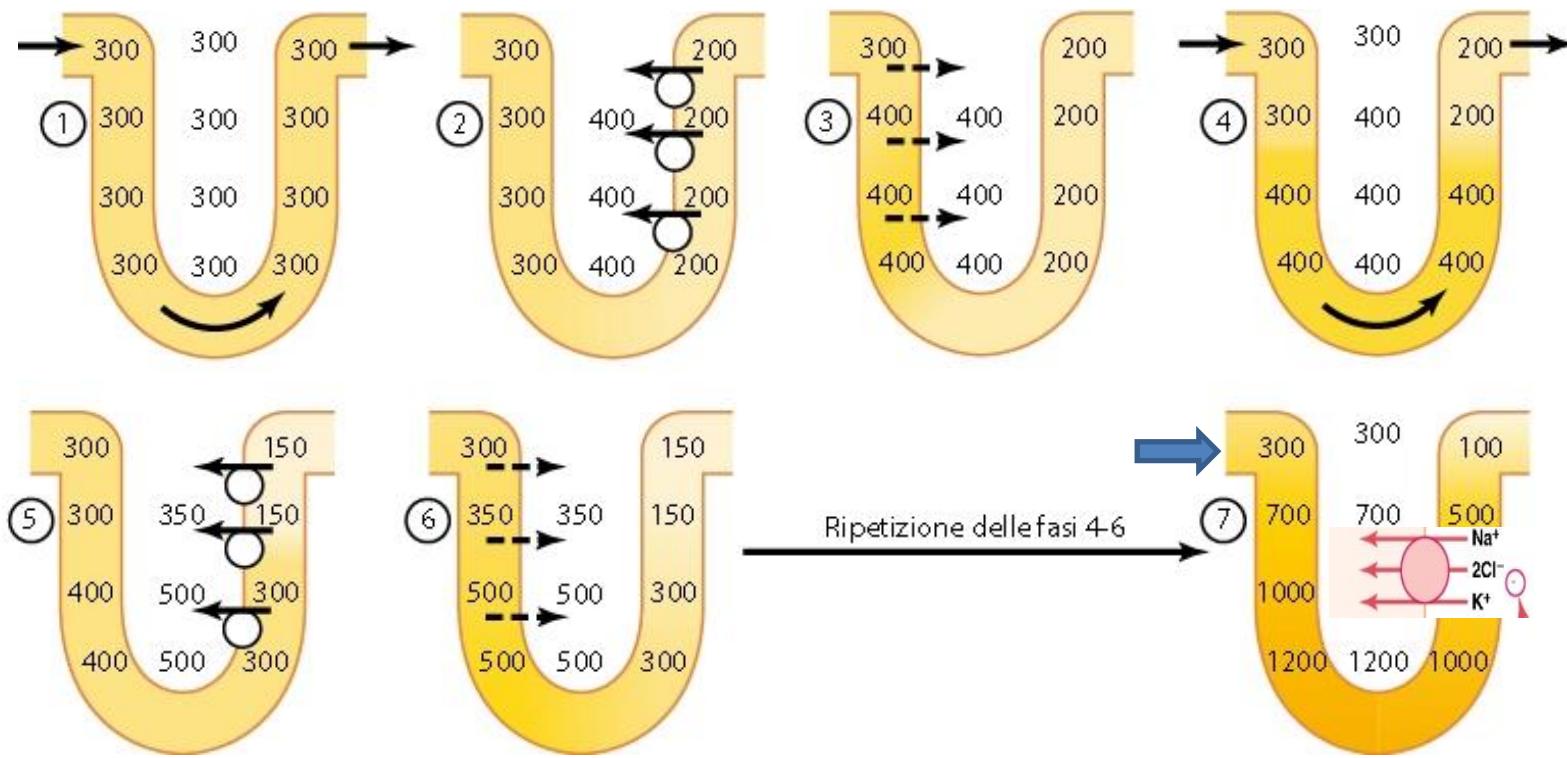
3-Diffusione facilitata di urea dai dotti collettori

1-Limitata diffusione di H_2O dai tubuli della midollare verso interstizio

2-Trasporto attivo ioni



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?

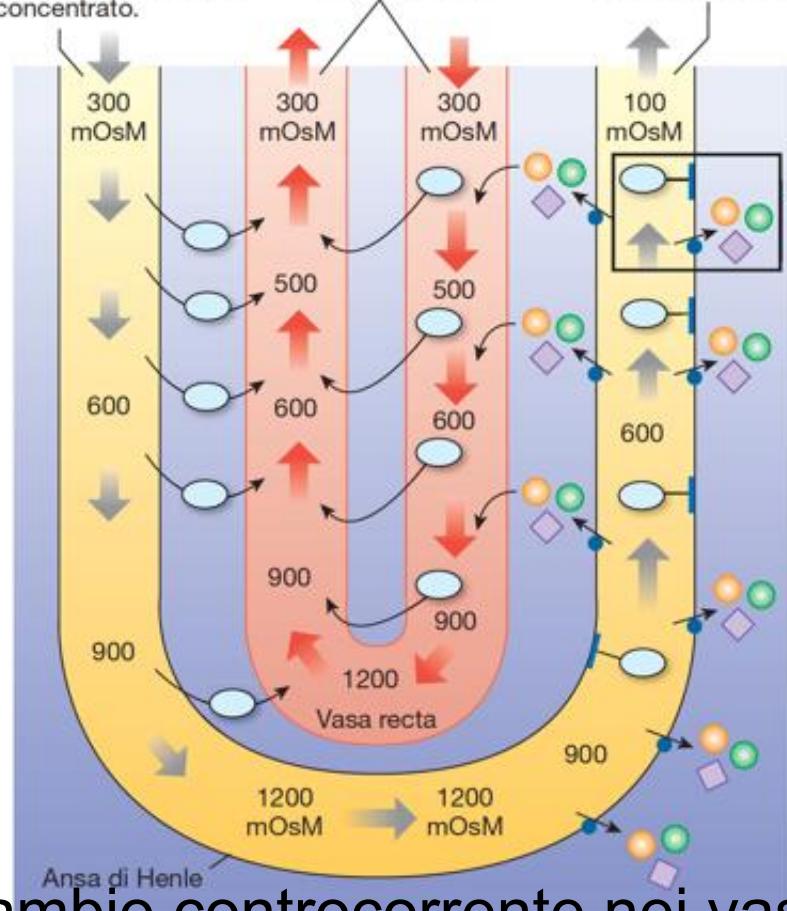
VASA RECTA: scambiatori controcorrente

Flusso ematico nella midollareper recuperare H_2O senza dissipare il gradiente

Il filtrato che entra nella branca discendente perde acqua e diviene progressivamente più concentrato.

Il sangue nei vasa recta rimuove l'acqua che lascia l'ansa di Henle.

La branca ascendente pompa fuori Na^+ , K^+ e Cl^- , e il filtrato diviene iposmotico.



Vasa recta: permeabili ad H_2O e ai soluti

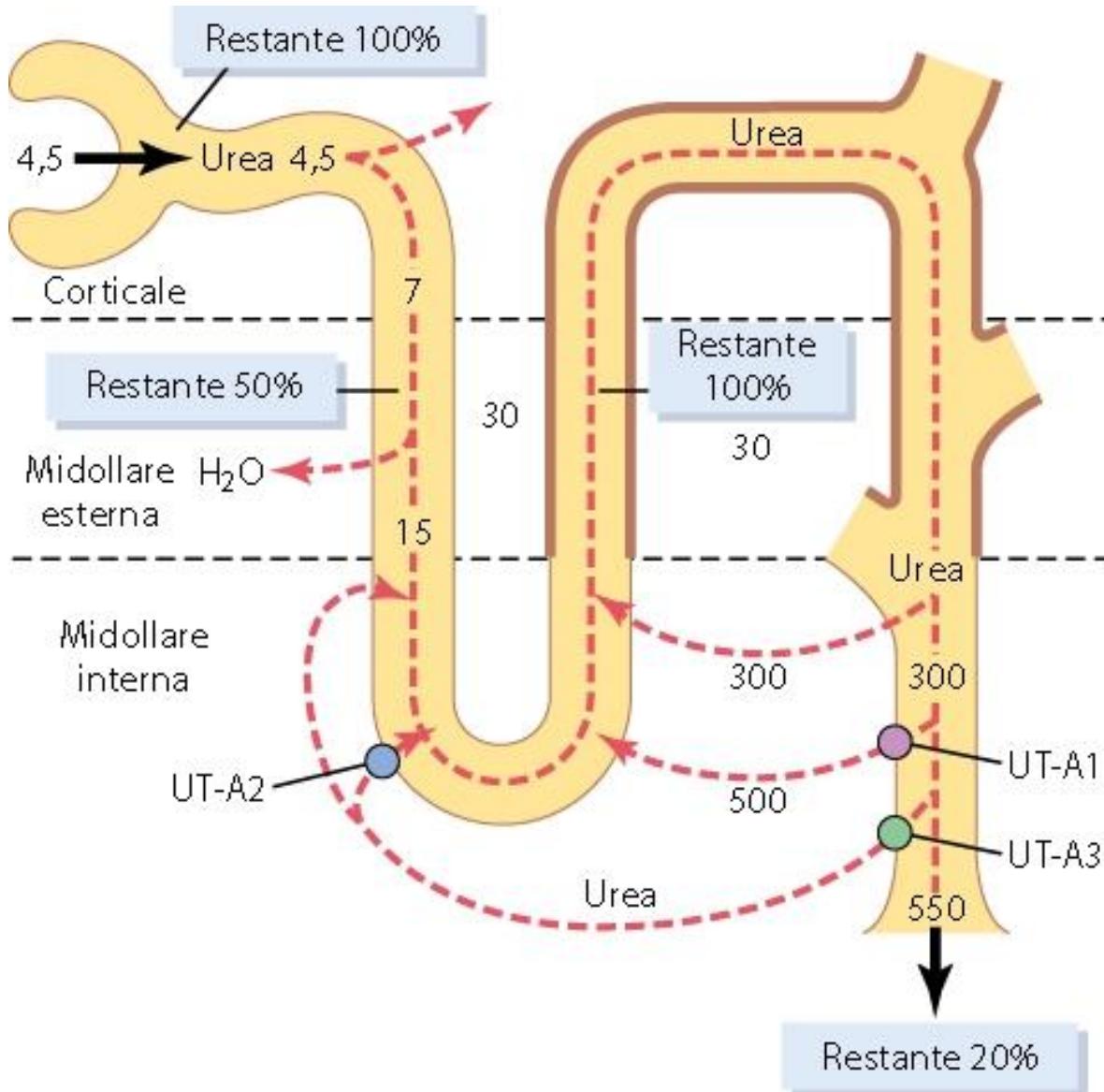
H_2O e i soluti si muovono seguendo gradiente osmotico e di concentrazione

Scambio controcorrente nei vasa recta

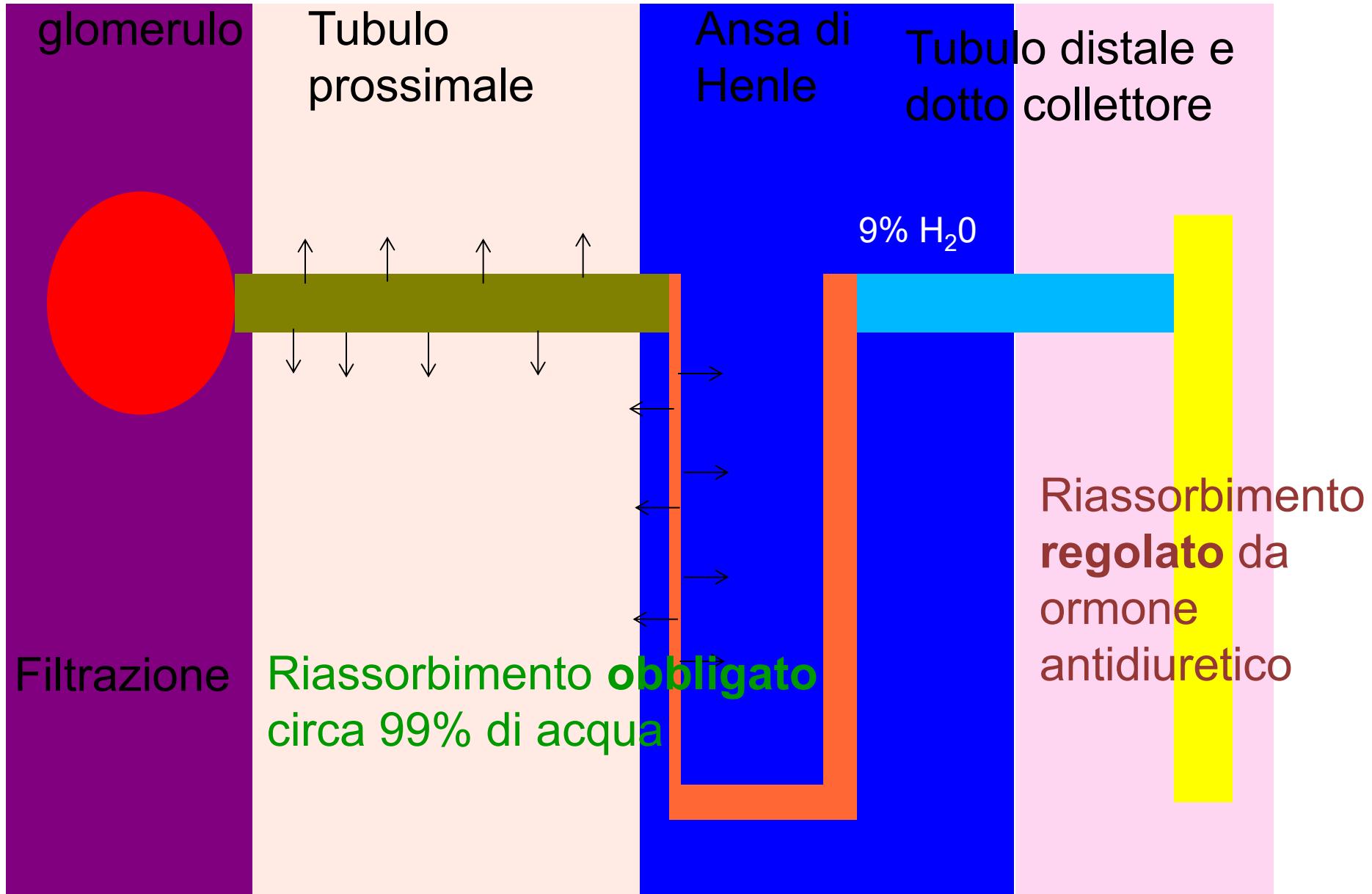
LEGENDA
 H_2O =
 Cl^- =
 K^+ =
 Na^+ =

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

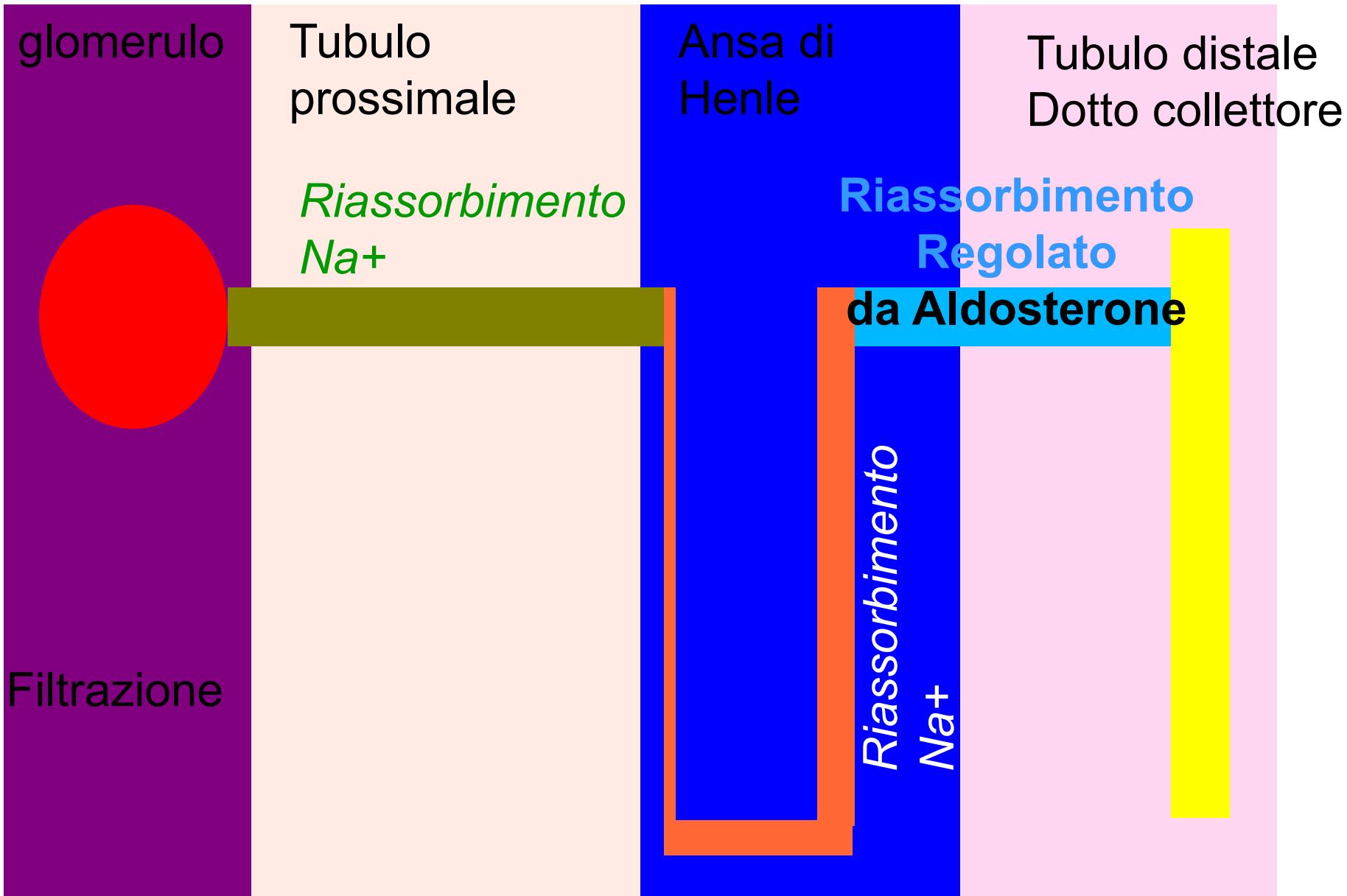
UREA determinante per iperosmolarità dell'interstizio della midollare (40-50%)



Permeabilità all' H_2O

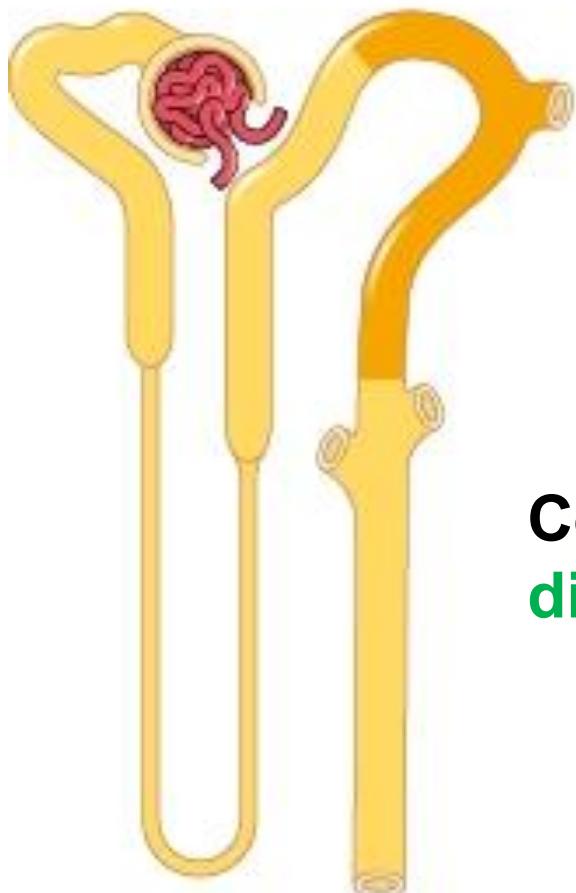


Riassorbimento Na⁺



Regolazione dei livelli plasmatici del sodio e potassio

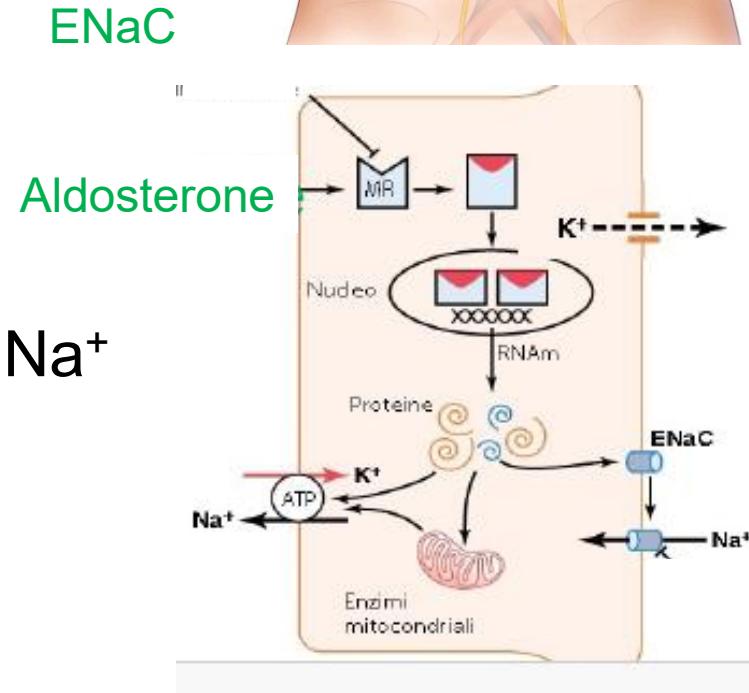
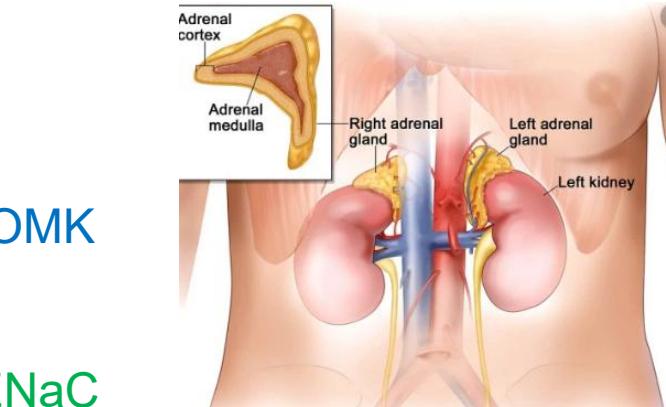
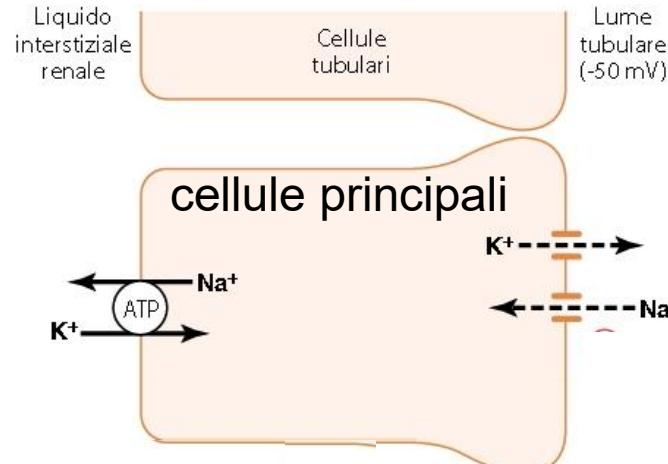
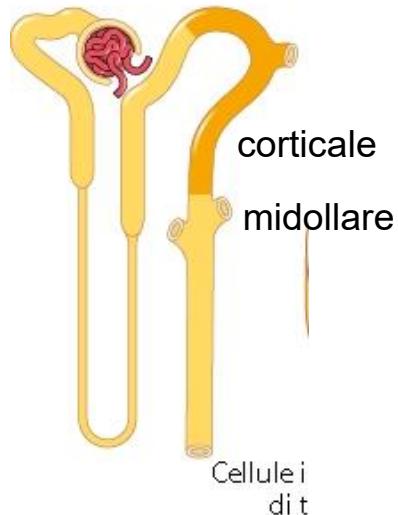
**TUBULO DISTALE e TUBULO COLLETTORE CORTICALE
(riassorbimento **regolato**)**



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

TUBULO DISTALE e TUBULO COLLETTORE CORTICALE

ALDOSTERONE

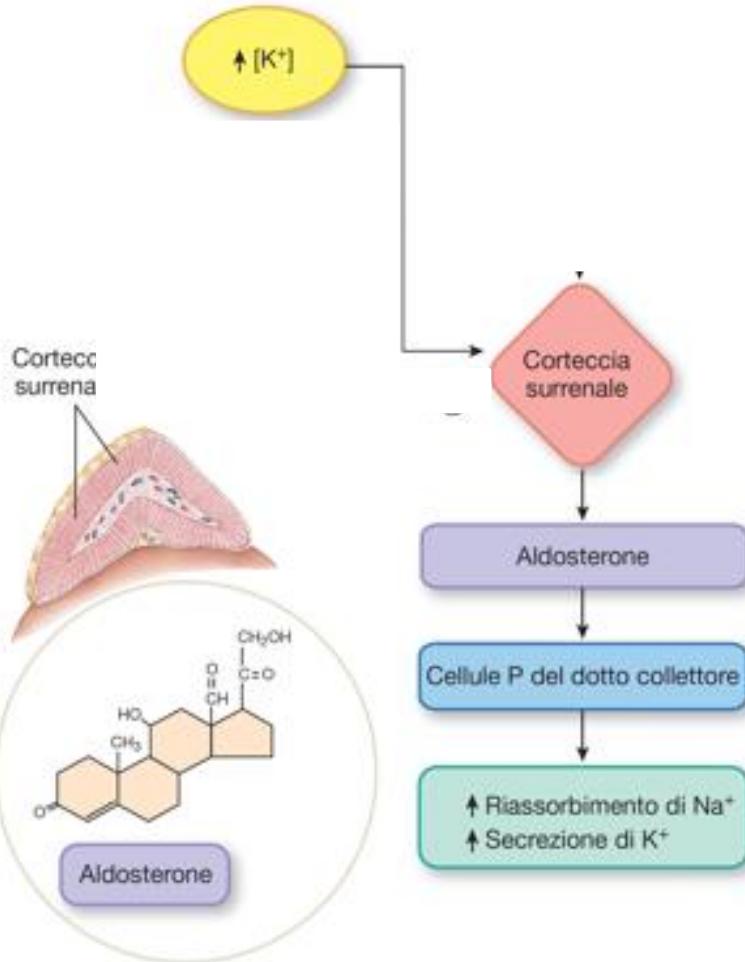


Effetti: Aumento Riassorbimento di Na⁺ e secrezione di K⁺

Secrezione fisiologica indotta da:

- Aumento concentrazione K⁺
- Riduzione pressione arteriosa

ALDOSTERONE:



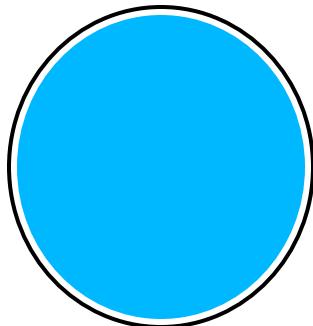
ALDOSTERONE

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	<ul style="list-style-type: none"> \downarrow Pressione arteriosa (via renina) $\uparrow K^+$ (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.

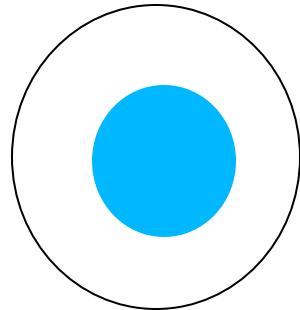
Come controllare PA?

Regolazione pressione arteriosa

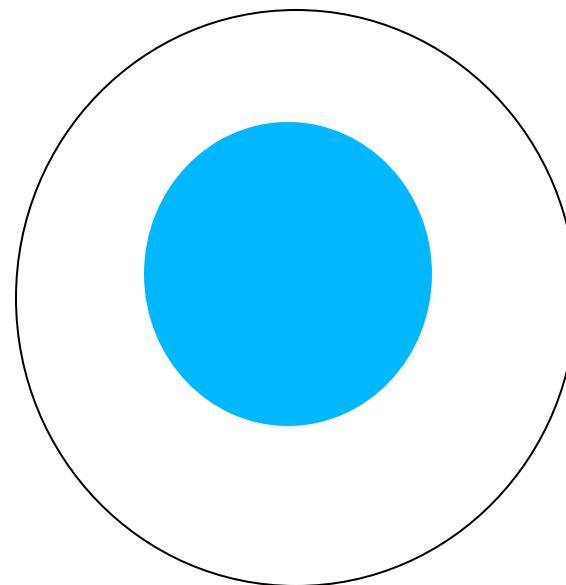
La pressione arteriosa (PA) dipende dal volume del contenitore (i vasi) e dal volume del contenuto (il sangue)



Contenitore medio + Contenuto
medio: PA alta

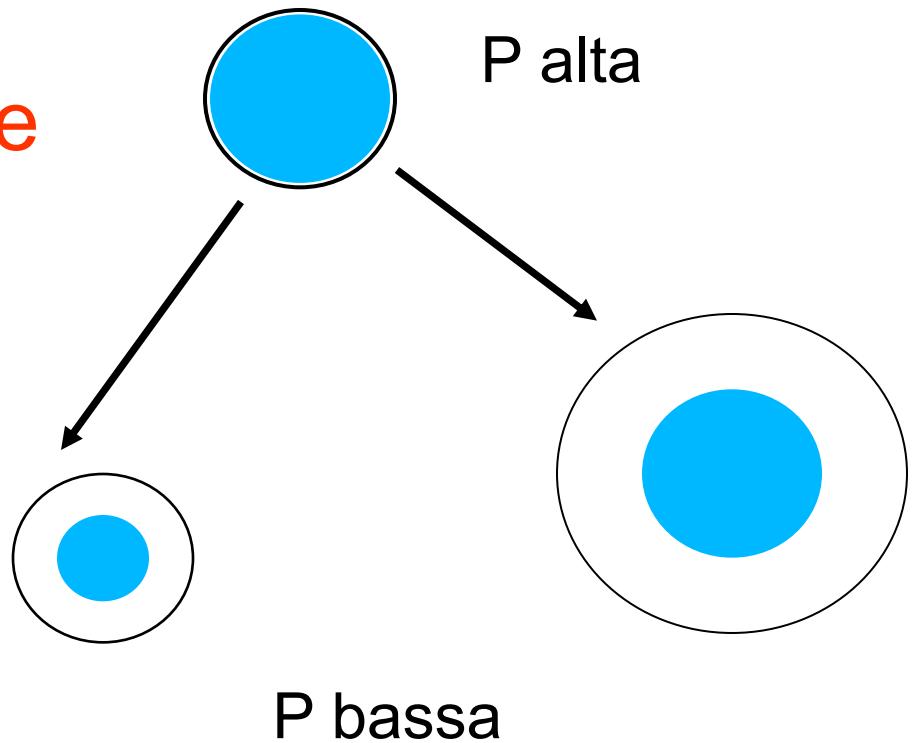


Contenitore medio + Contenuto
piccolo: PA bassa

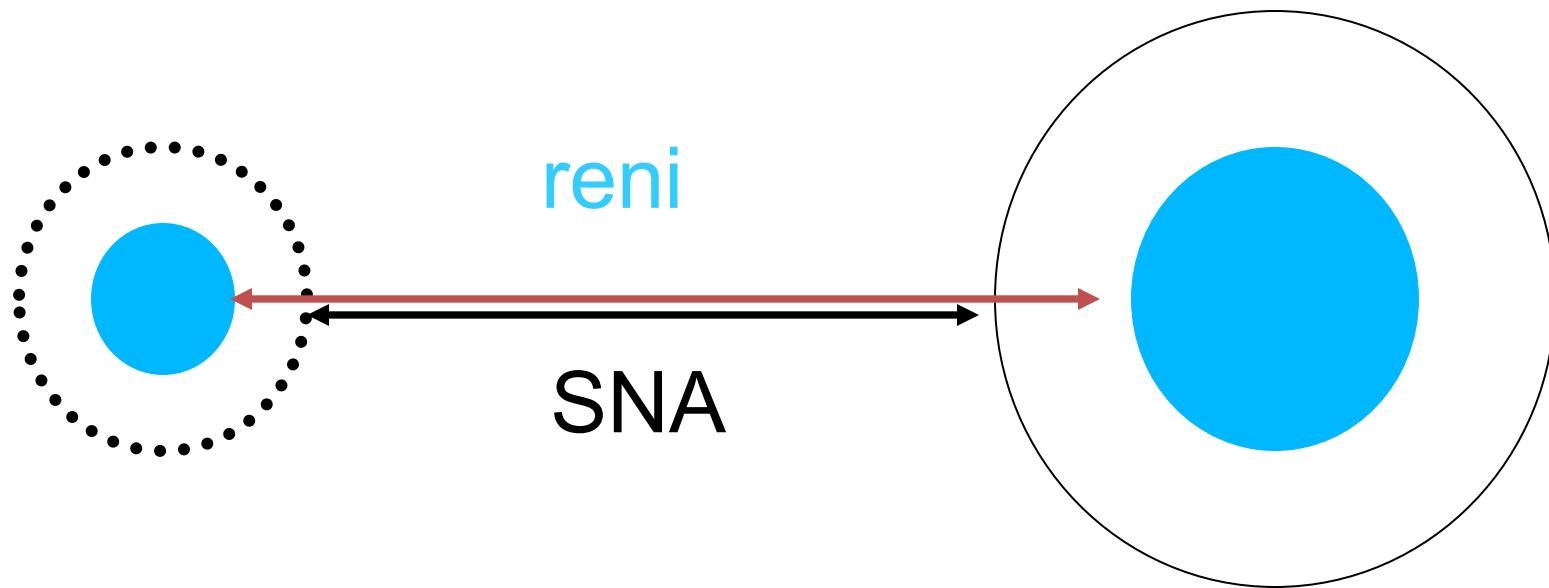


Contenitore grande +
Contenuto medio:
PA bassa

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



Come controllare PA?



Meccanismi di controllo della pressione arteriosa

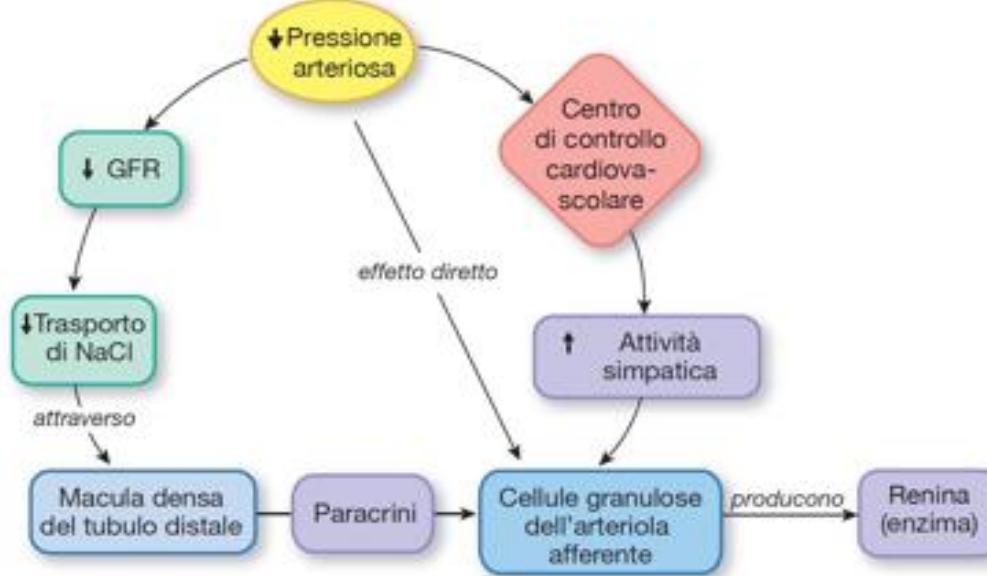
A breve termine:
meccanismi nervosi
(contenitore e pompa)

A lungo termine:
meccanismi renali
(volemia)

$$P_A = RPT \times GC$$

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

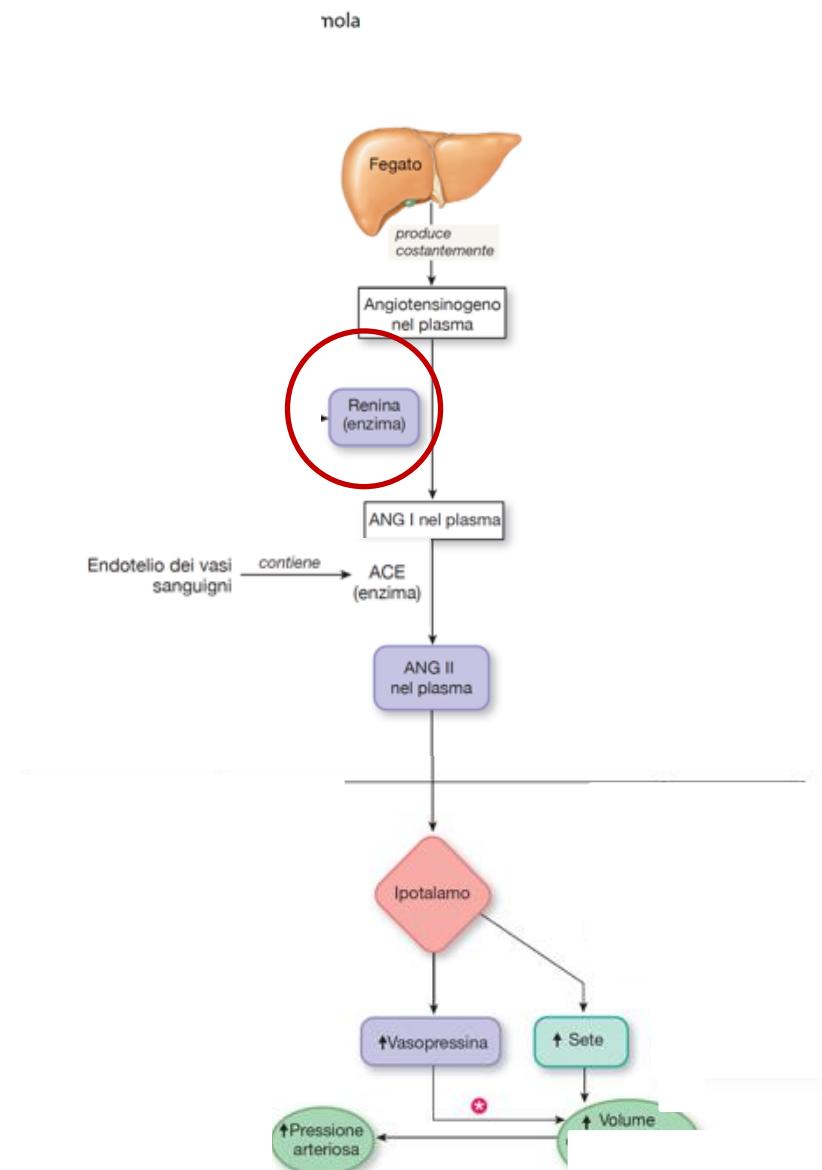


Tabella 25.2 Sostanze osmolari nei liquidi extracellulare e intracellulare

	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 ²⁻ , H ₂ PO ₄ ⁻	2	2	11
SO ₄ ²⁻	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

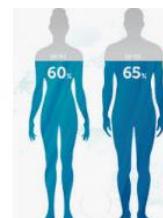


9g NaCl /die → 155 mosm Na⁺+155 mosm Cl⁻

LEC 14mOsm/ L → +155 mosm Na⁺+



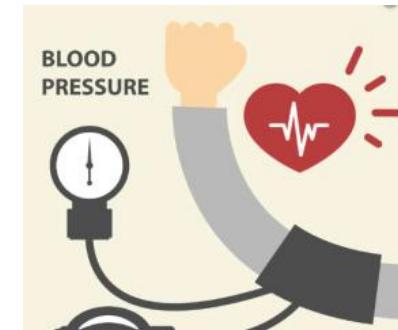
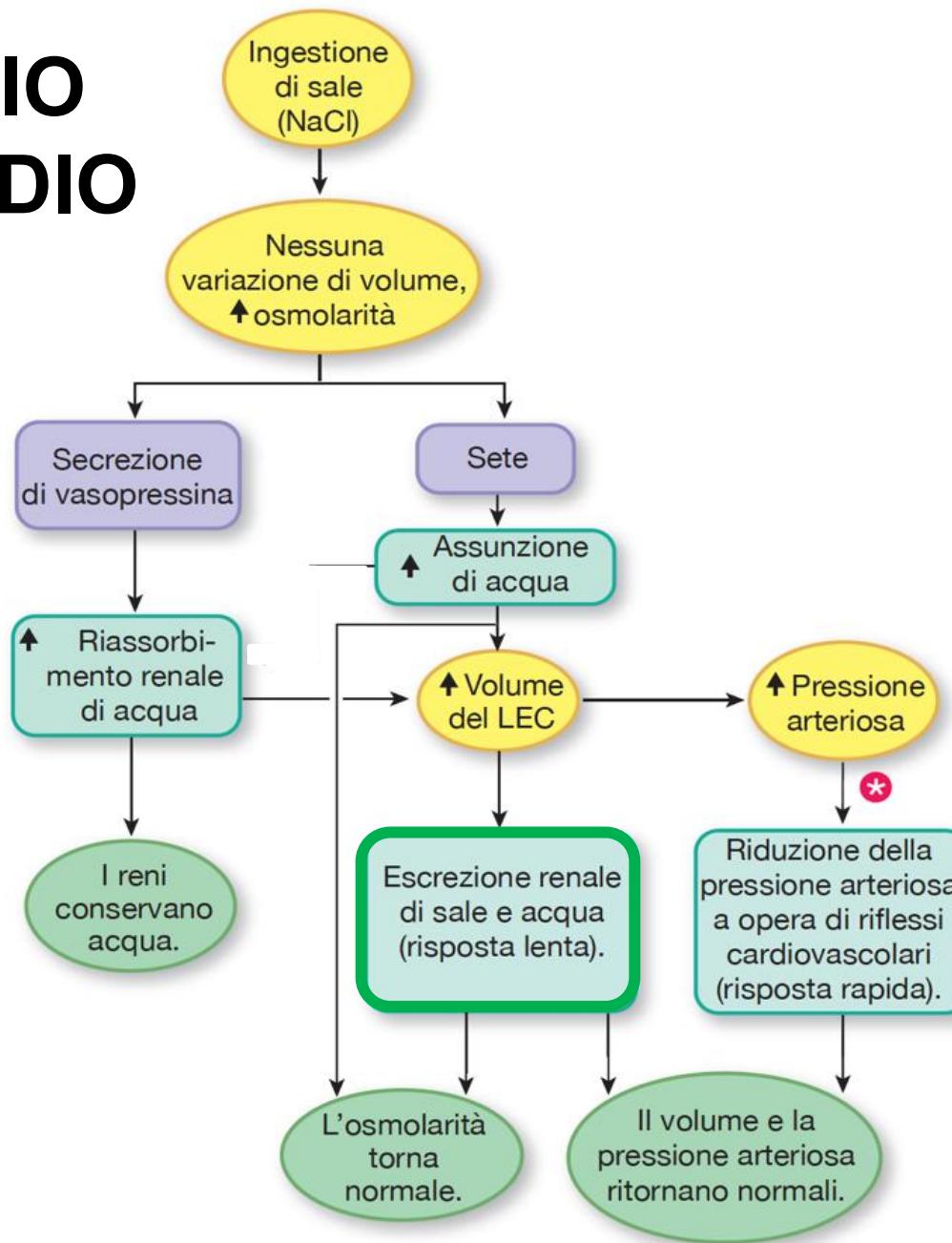
1,1 L acqua → 140 mOsm/L



→ 307 mOsM

42 L acqua corporea totale

BILANCIO DEL SODIO

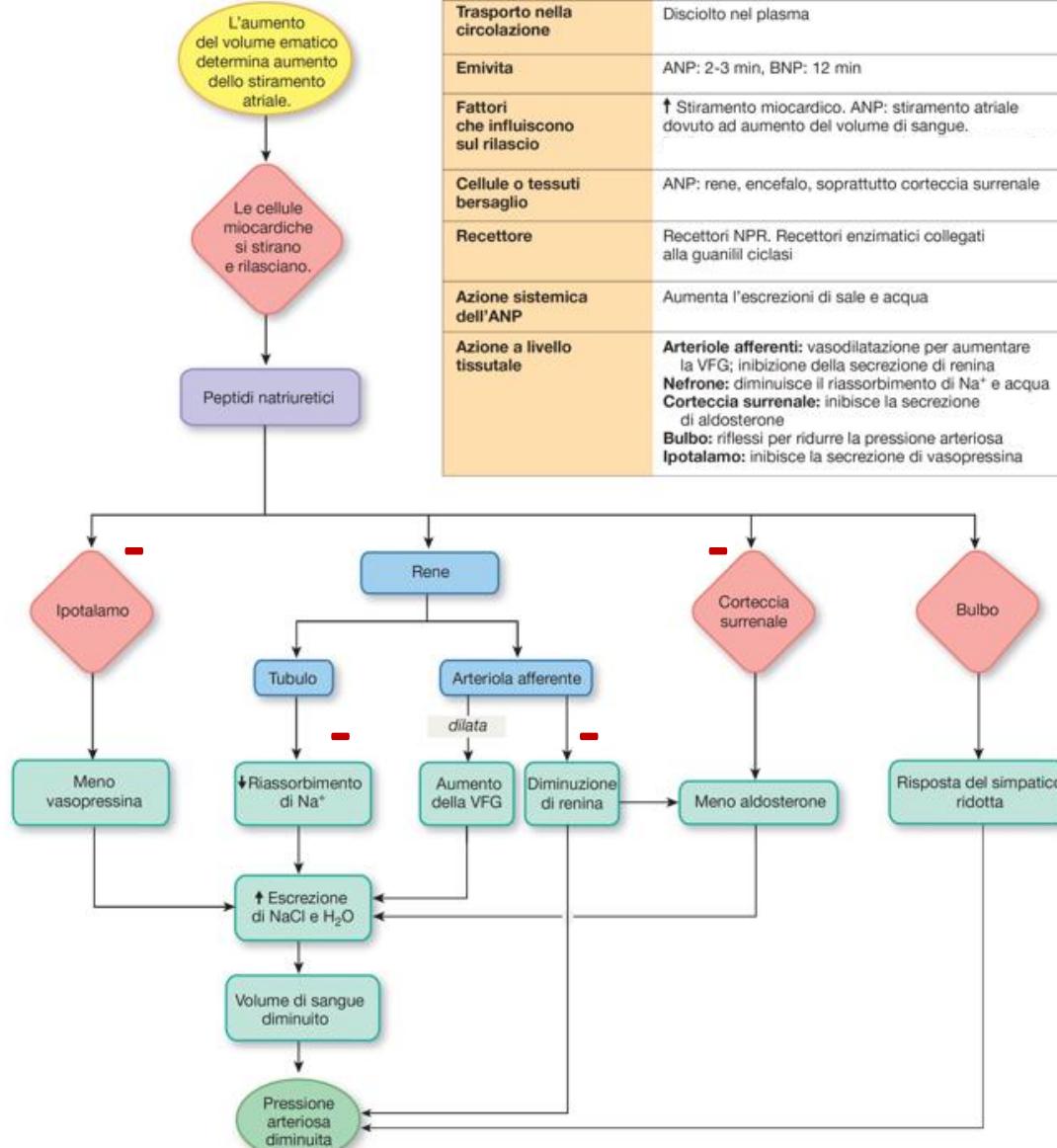


RENI sono i regolatori dell'escrezione di Na⁺

Risposte omeostatiche all'ingestione di sale

PEPTIDE NATRIURETICO ATRIALE

I peptidi natriuretici atriali (ANP) stimolano l'escrezione di sali e di acqua. I



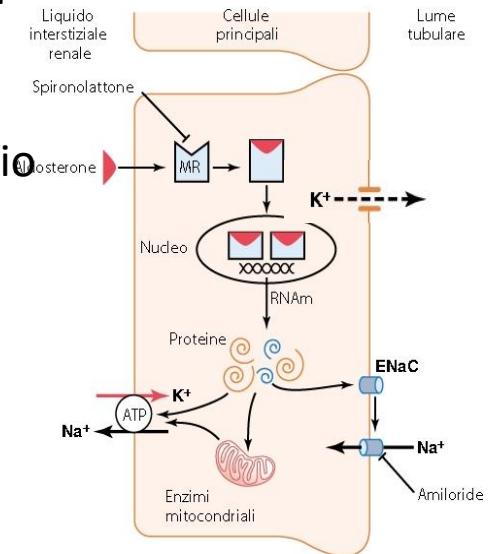
Escrezione di sodio e H_2O

Diuretici

Diuretici osmotici
mannitolo



Antagonisti dei recettori
per mineralcorticoidi
Spironolattone
(risparmiatori del potassio)



Bloccanti canali ENac sodio
amiloride

Regolazione dei livelli di sodio plasmatico

