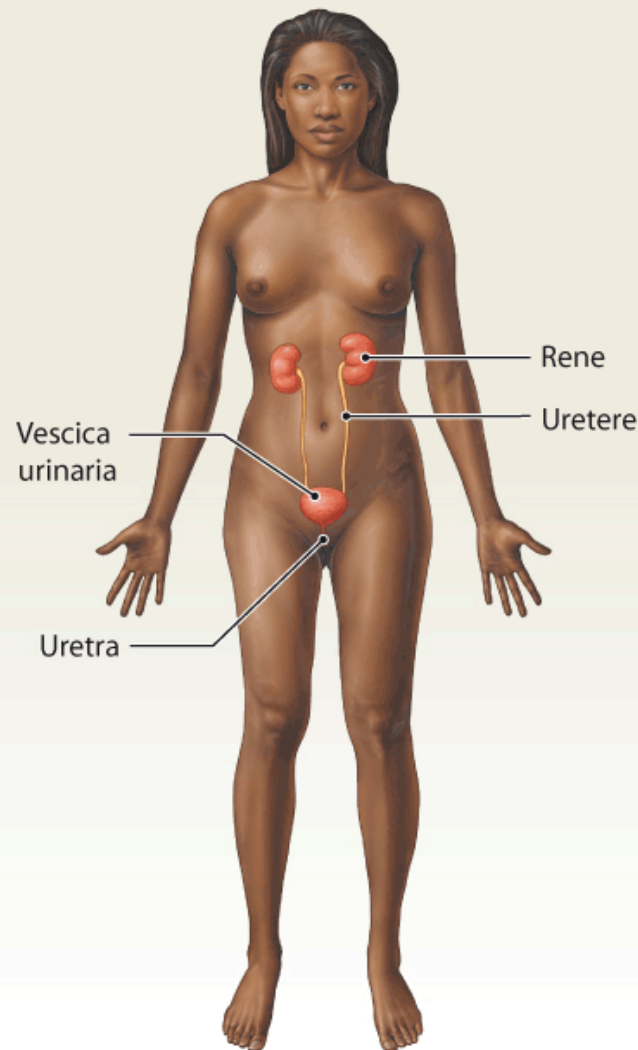


Apparato urinario

Elimina l'eccesso di acqua, sali minerali e prodotti di rifiuto



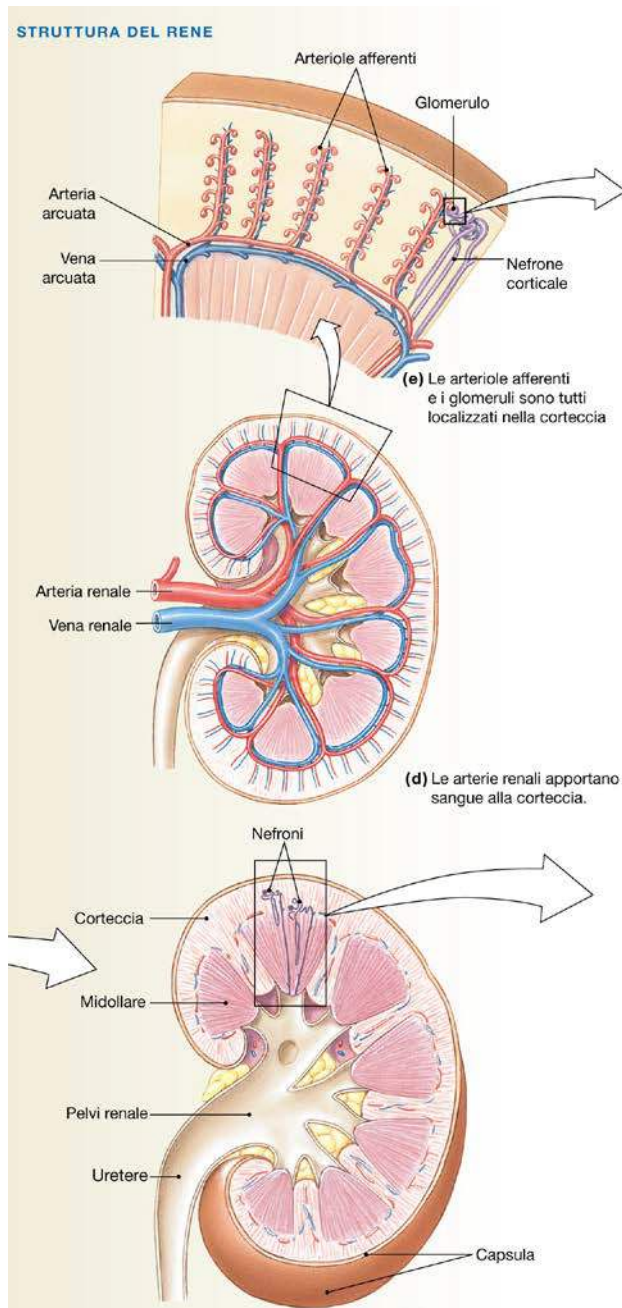
Funzioni principali:

- **mantenimento delle giuste concentrazioni di soluti inorganici nei liquidi interni**
- **mantenimento di un appropriato volume plasmatico**
- **rimozione di sostanze tossiche** (prodotte o ingerite)
- **rimozione di ormoni**
- **mantenimento dell'equilibrio osmotico**

Organo/struttura	Funzioni principali
Reni	Formano e concentrano l'urina; regolano il pH del sangue e la concentrazione di ioni; svolgono funzioni endocrine
Ureteri	Conducono l'urina dai reni alla vescica urinaria
Vescica urinaria	Immagazzina l'urina in attesa della sua eliminazione
Uretra	Conduce l'urina all'esterno del corpo

Sistemi di organi coinvolti nella funzione escretoria e ritenzione

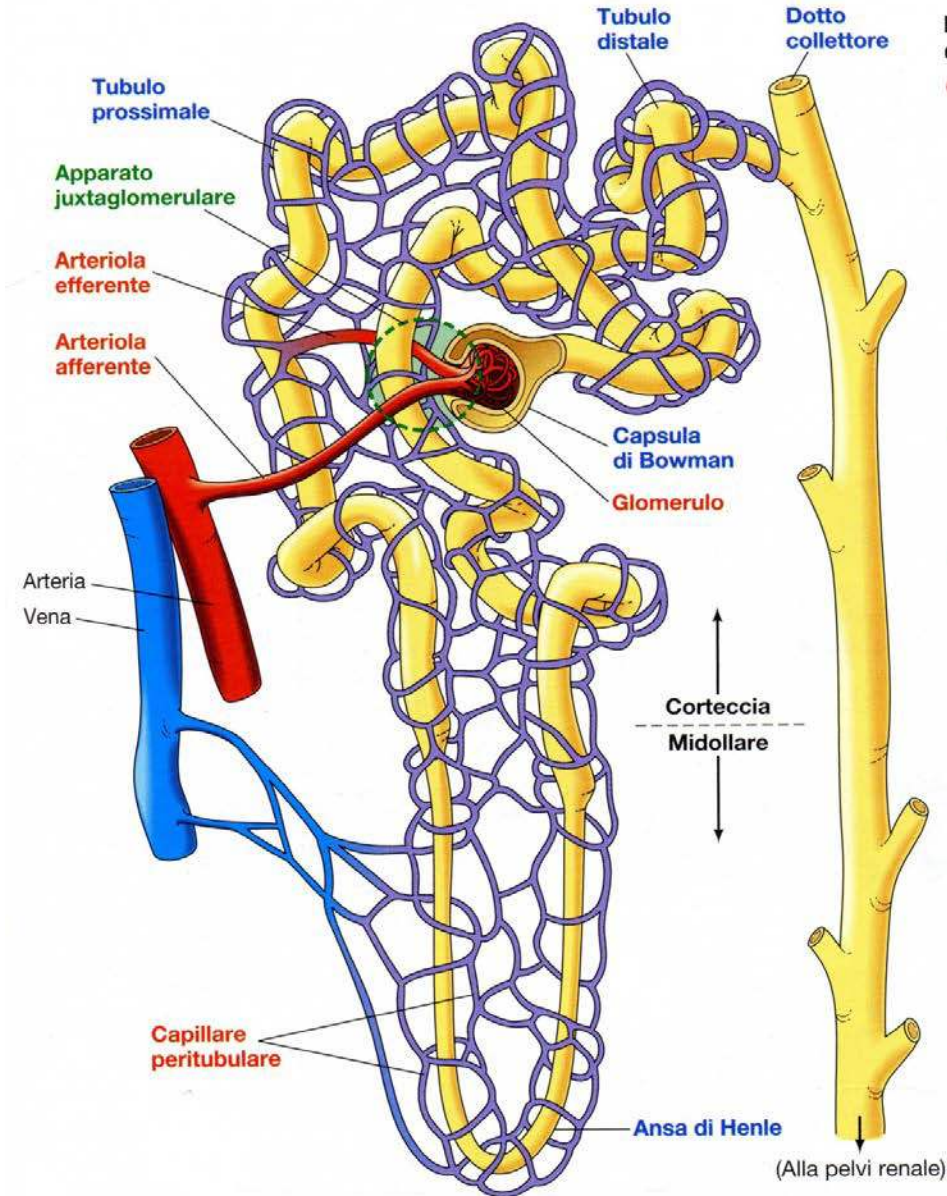
■ SISTEMA RESPIRATORIO (polmoni)	➡	CO ₂
■ SISTEMA DIGESTIVO (fegato, intestino)	➡	alimenti non digeriti, prodotti del metabolismo, ioni, H ₂ O
■ TEGUMENTO (pelle) e GHIANDOLE (sudoripare)	➡	scorie organiche, ioni inorganici, sali, H ₂ O
■ ORGANI RENALI (reni)	➡	ioni, sostanze organiche



Oltre alle funzioni generali dei sistemi escretori, i reni sono preposti a:

- ✓ secrezione dell'**eritropoietina** (ormone che stimola l'**eritropoiesi**)
- ✓ secrezione della **renina** (ormone che innesca i meccanismi di conservazione del sale)
- ✓ conversione della **vitamina D (colecalciferolo)** nella sua forma attiva (**calcitriolo**)
- ✓ escrezione dei **feromoni**

Il **nefrone** è l'unità funzionale del rene ed è costituito da tubuli associati ad una componente vascolare intimamente correlata da un punto di vista strutturale e funzionale.



Rassegna delle funzioni delle parti di un nefrone (mammifero)

Componente vascolare

- **Arteriola afferente** – conduce sangue al glomerulo
- **Glomerulo** – un ciuffo di capillari a livello del quale il plasma filtra privo di proteine nella componente tubulare
- **Arteriola efferente** – raccoglie il sangue refluo dal glomerulo
- **Capillari peritubulari** – irradiano il tessuto renale; sono coinvolti negli scambi con il liquido che fluisce nel lume tubulare

Componente mista vascolare/tubulare

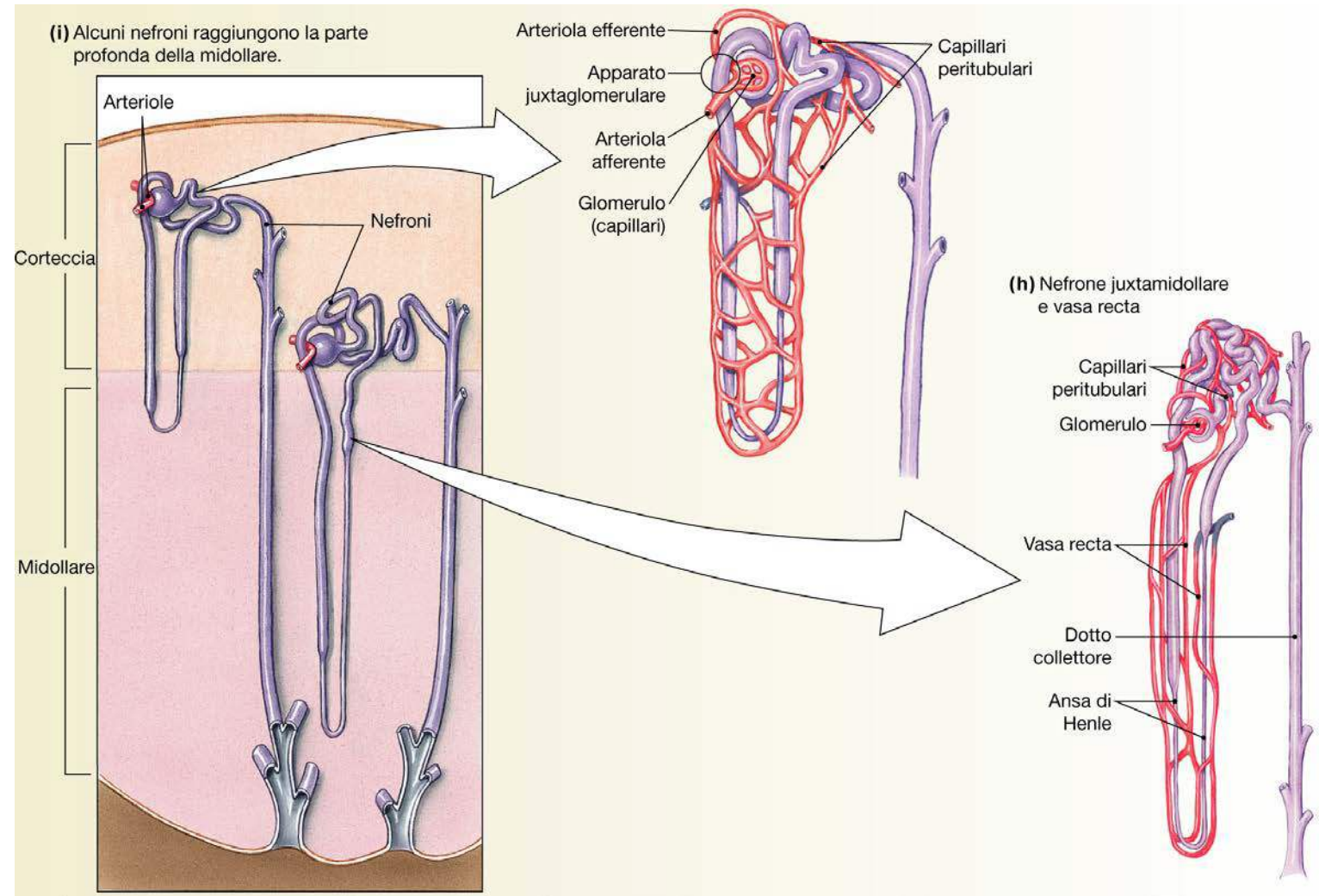
- **Apparato juxtaglomerulare** – produce sostanze coinvolte nel controllo della funzione renale

Componente tubulare

- **Capsula di Bowman** – raccoglie il filtrato glomerulare
- **Tubulo prossimale** – avviene qui il riassorbimento obbligatorio e la secrezione di specifiche sostanze
- **Ansa di Henle** – crea un gradiente osmotico nella midollare renale che ha un ruolo importante nella capacità del rene di produrre urina di concentrazione variabile
- **Tubulo distale e dotto collettore** – qui avviene il riassorbimento facoltativo di Na^+ e H_2O , oltre alla secrezione di ioni K^+ e H^+ ; il liquido che lascia il dotto collettore è urina che si raccoglie nella pelvi renale

I **nefroni corticali**: originano dalla **corteccia renale** (regione esterna del rene di aspetto granulare), con i **glomeruli** posti nella parte esterna e le **anse di Henle** che sconfinano solo parzialmente nella **midollare del rene** (regione interna del rene di aspetto striato).

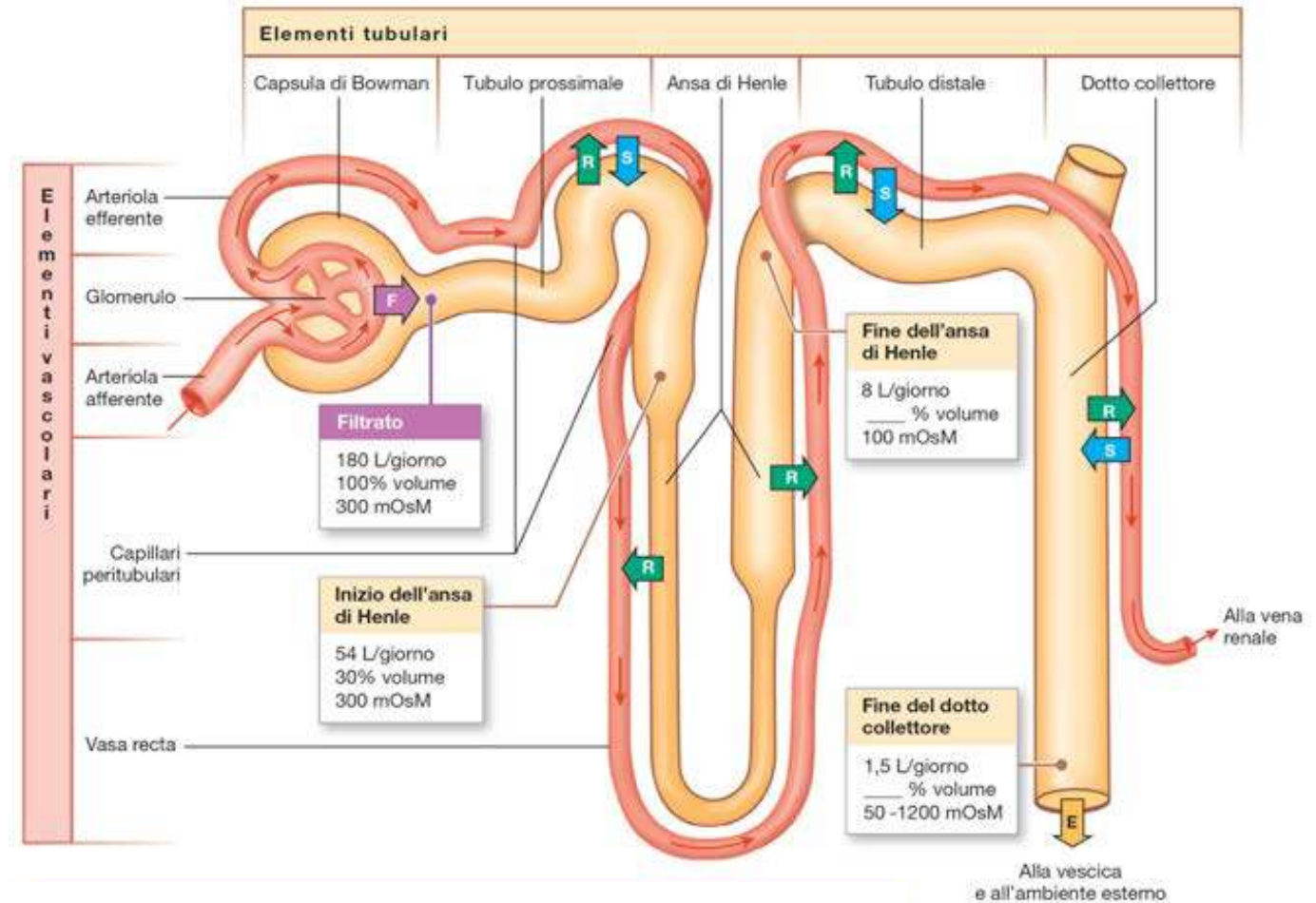
I **nefroni juxtaglomerulari**: originano dalla corteccia, con i glomeruli posti nella parte interna, al confine con la midollare e le anse di Henle che si estendono in profondità nella midollare del rene. I **capillari peritubulari** formano anse vascolari a forcina (**vasa recta**).



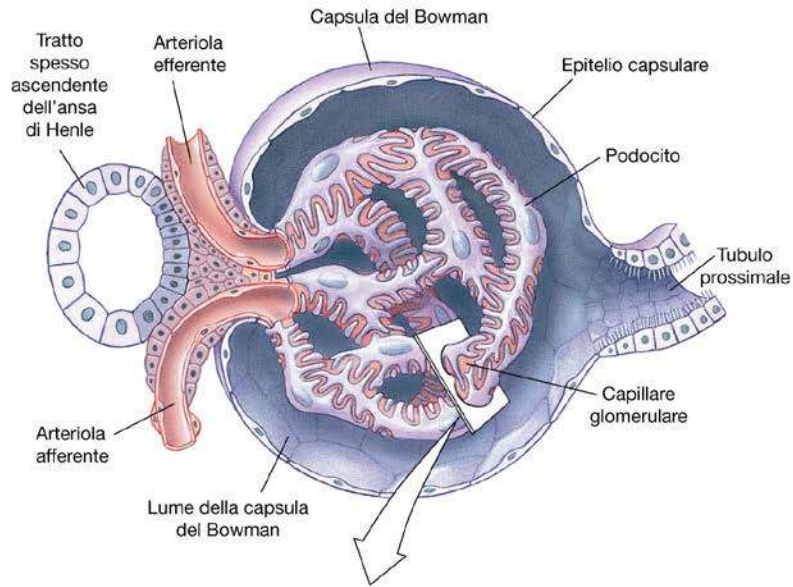
Gli organi renali sono costituiti da tubuli che filtrano l' H_2O e i soluti dei liquidi corporei per mantenerne l'omeostasi.

Le fasi fondamentali di tale processo sono:

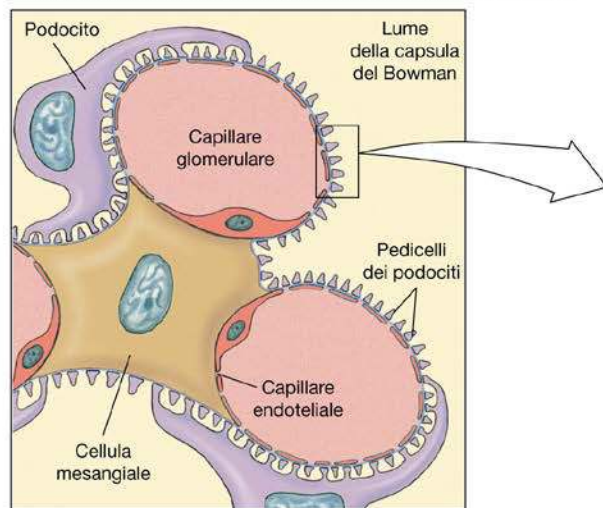
- ✓ filtrazione (H_2O e i soluti; se il processo è poco selettivo si parla di **ultrafiltrazione**)
- ✓ secrezione (soluti)
- ✓ riassorbimento (H_2O e i soluti)
- ✓ concentrazione per osmosi (rimozione di H_2O)



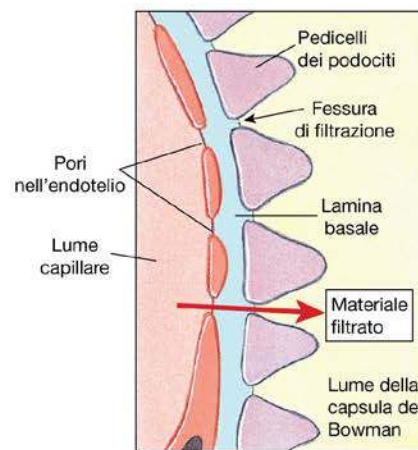
(a) L'epitelio che circonda i capillari glomerulari è modificato in podociti.



(c) I pedicelli dei podociti circondano ciascun capillare, lasciando libere delle fessure attraverso cui avviene la filtrazione.



(d) Le sostanze filtrate passano attraverso pori endoteliali e fessure di filtrazione.



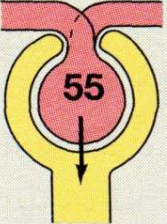
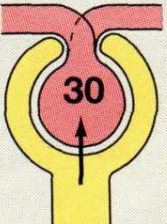
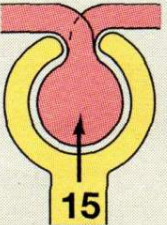
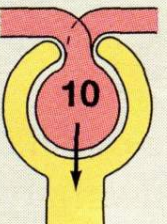
L'ultrafiltrazione glomerulare

Il sangue che fluisce attraverso il glomerulo viene spinto dalla pressione sanguigna ad attraversare la parete dei capillari glomerulari. Esso viene filtrato da una struttura a tre strati:

- ✓ l'endotelio capillare fenestrato
- ✓ la membrana basale (collagene e glicoproteine)
- ✓ strato interno della capsula di Bowman costituito da **podociti** che si diramano in **pedicelli** i quali formano le **fessure di filtrazione**

La filtrazione attraverso i capillari glomerulari è più efficiente perché:

- ✓ i capillari sono molto **più permeabili** dei capillari sistemici
- ✓ il processo di filtrazione avviene **lungo tutta la lunghezza** del capillare

Tabella 12-1 Forze coinvolte nella filtrazione glomerulare.		
Forza	Effetto	Ampiezza (mmHg)
Pressione sanguigna nel capillare glomerulare	Favorisce la filtrazione	 55
Pressione colloidosmotica del plasma	Si oppone alla filtrazione	 30
Pressione idrostatica nella capsula di Bowman	Si oppone alla filtrazione	 15
Pressione netta di filtrazione (differenza tra la forza che favorisce la filtrazione e le forze che si oppongono alla filtrazione)	Favorisce la filtrazione	 10 $55 - (30 + 15) = 10$

La **velocità di filtrazione glomerulare (VFG)** è direttamente proporzionale alla **pressione netta di filtrazione** secondo un **coefficiente di filtrazione (K_f)** che dipende dall'area della superficie di filtrazione e dalla permeabilità della membrana glomerulare:

$$\text{VFG} = K_f \times \text{pressione netta di filtrazione}$$

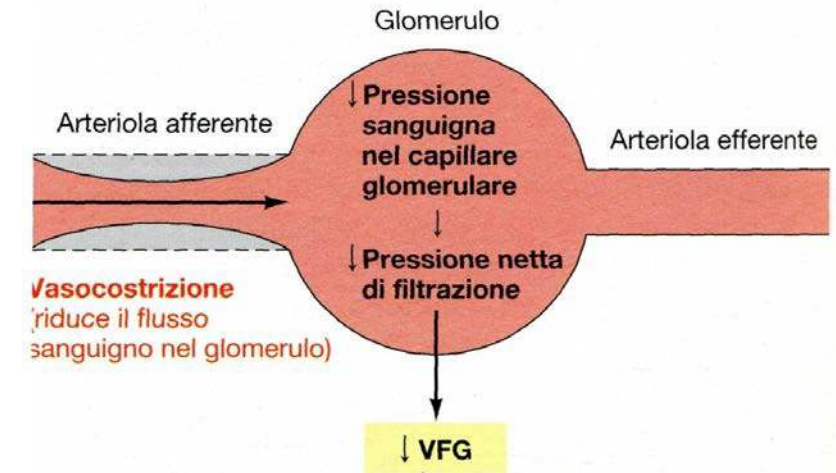
La VFG può essere regolata attraverso il **controllo della pressione netta di filtrazione** ed in particolare della **pressione idrostatica** dei capillari glomerulari, facendo variare il **flusso ematico nell'arteriola afferente** mediante due meccanismi:

- ✓ controllo intrinseco (**autoregolazione**)
- ✓ **controllo estrinseco** (sistema nervoso ortosimpatico)

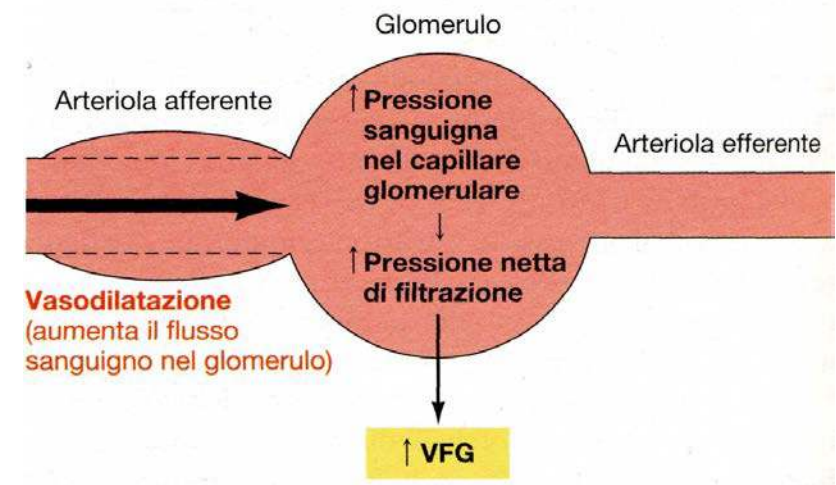
Controllo della VFG: autoregolazione della pressione netta di filtrazione

Un **meccanismo miogeno** ed un **meccanismo paracrino tubulo-glomerulare a feedback** operano in concerto per regolare automaticamente la pressione netta di filtrazione.

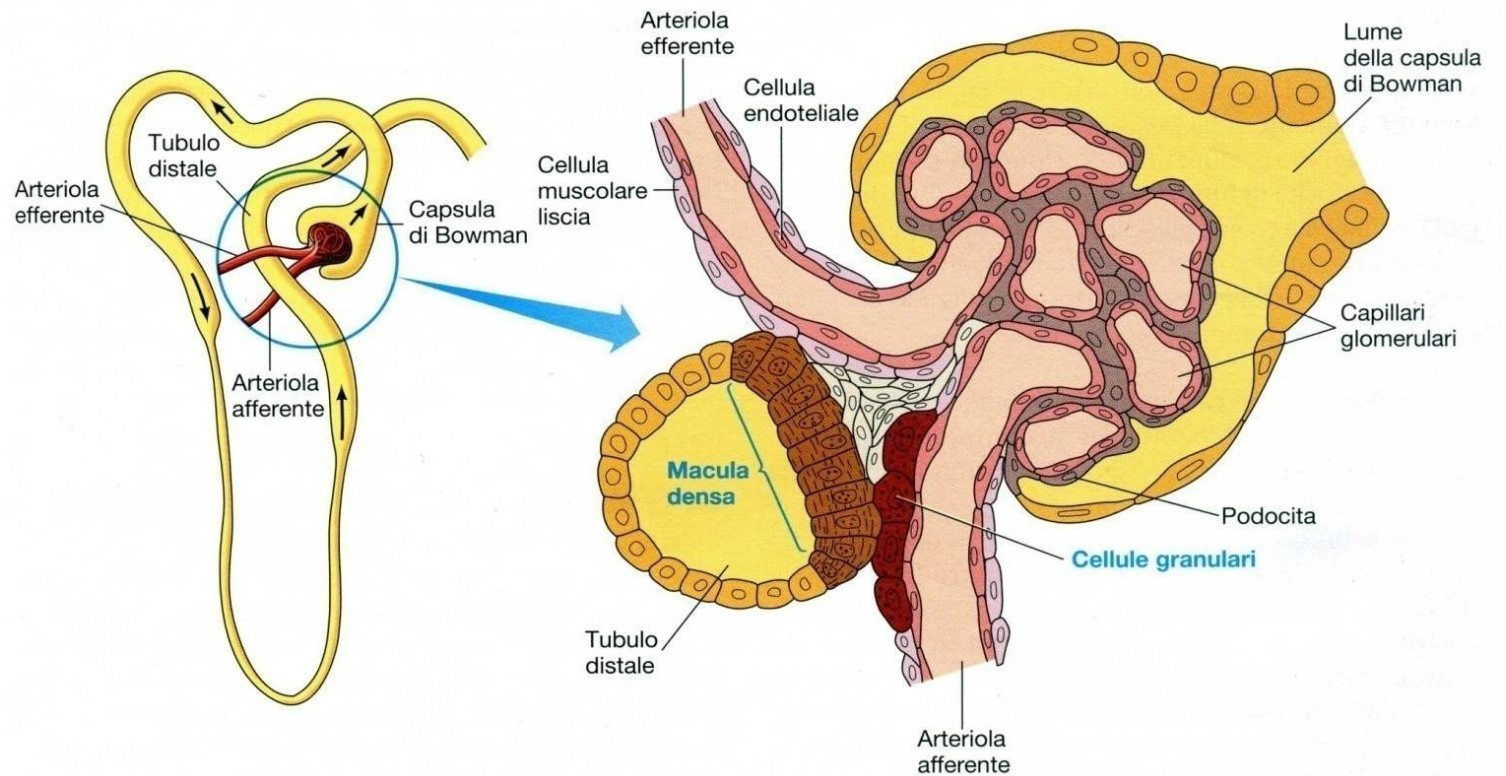
Pressione arteriosa media
180 mm Hg

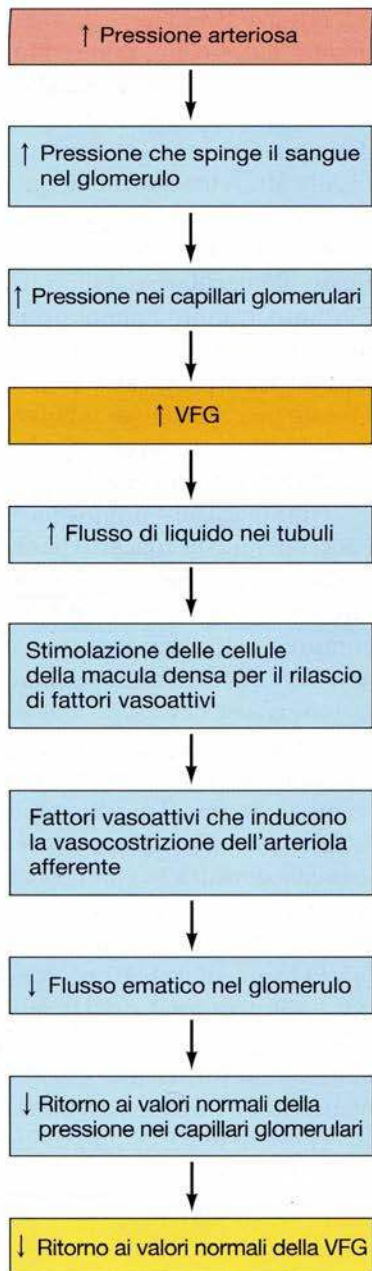


Pressione arteriosa media
80 mm Hg



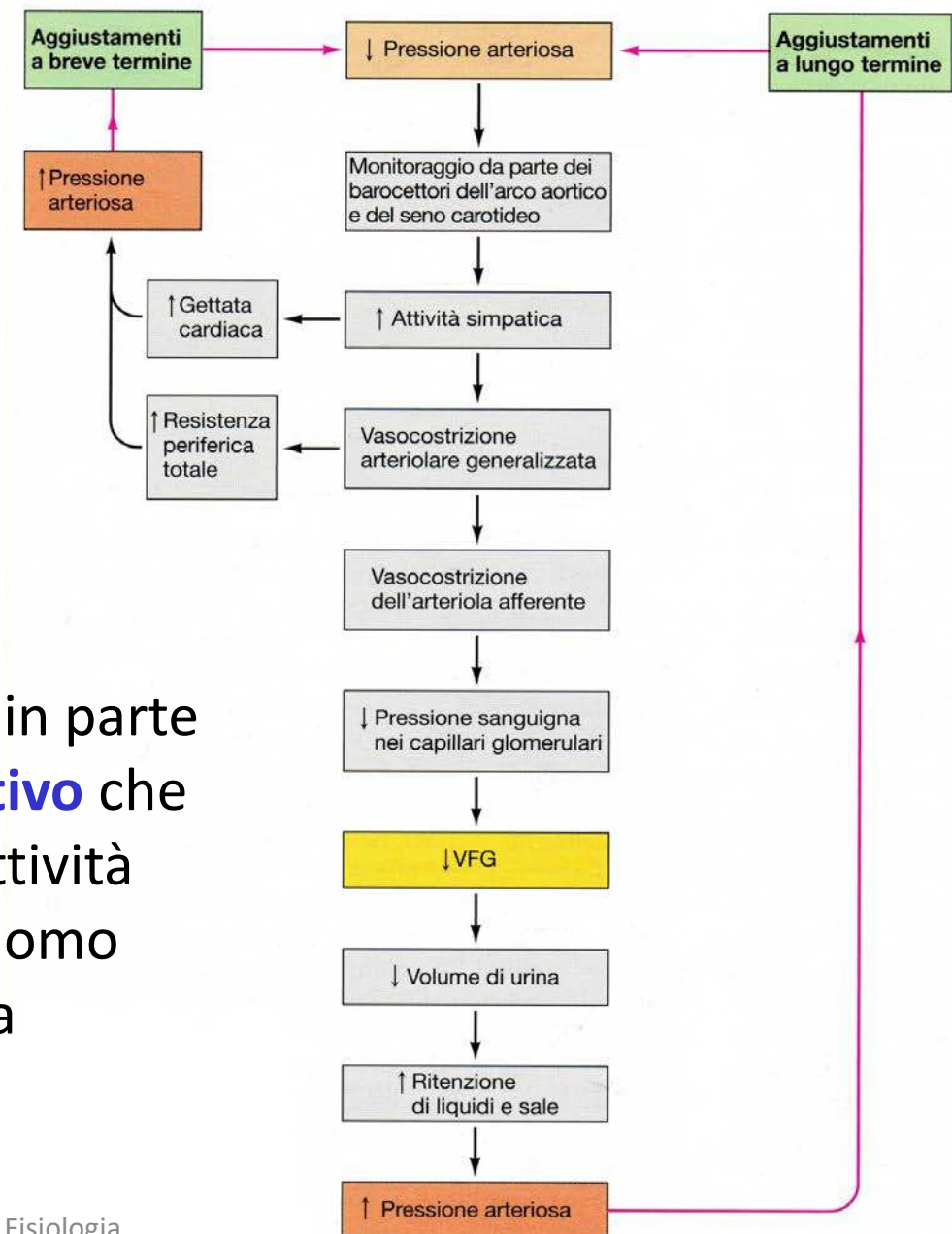
Il meccanismo tubulo-glomerulare a feedback coinvolge l'**apparato juxtaglomerulare**, costituito da cellule specializzate del tubulo convoluto distale (**macula densa**) che rilevano un incremento del flusso di liquido tubulare e tramite cellule dendritiche (**cellule ilari**) inducono il rilascio di fattori paracrini vasoattivi da parte di cellule specializzate dell'arteriola afferente (**cellule granulari**).





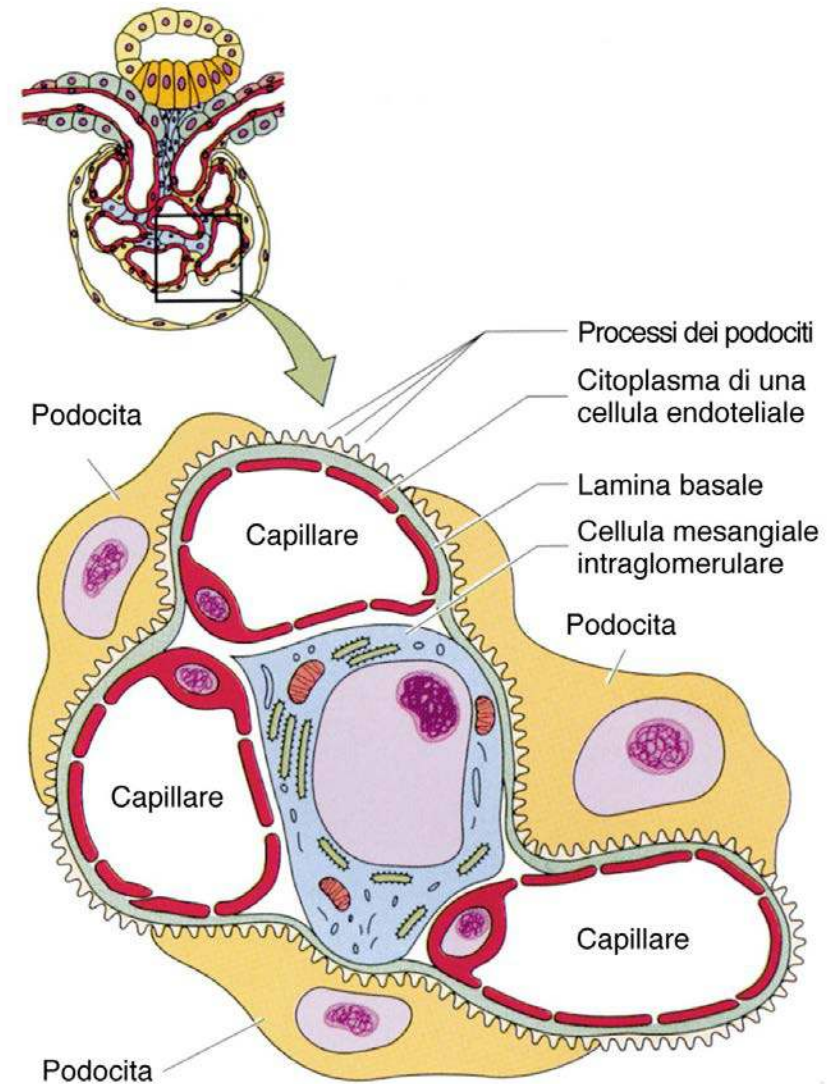
Controllo della VFG: controllo estrinseco della pressione netta di filtrazione

La regolazione (in senso incrementale) della VFG è in parte dovuta al **riflesso barocettivo** che comporta variazioni dell'attività del sistema nervoso autonomo ortosimpatico sull'arteriola afferente.



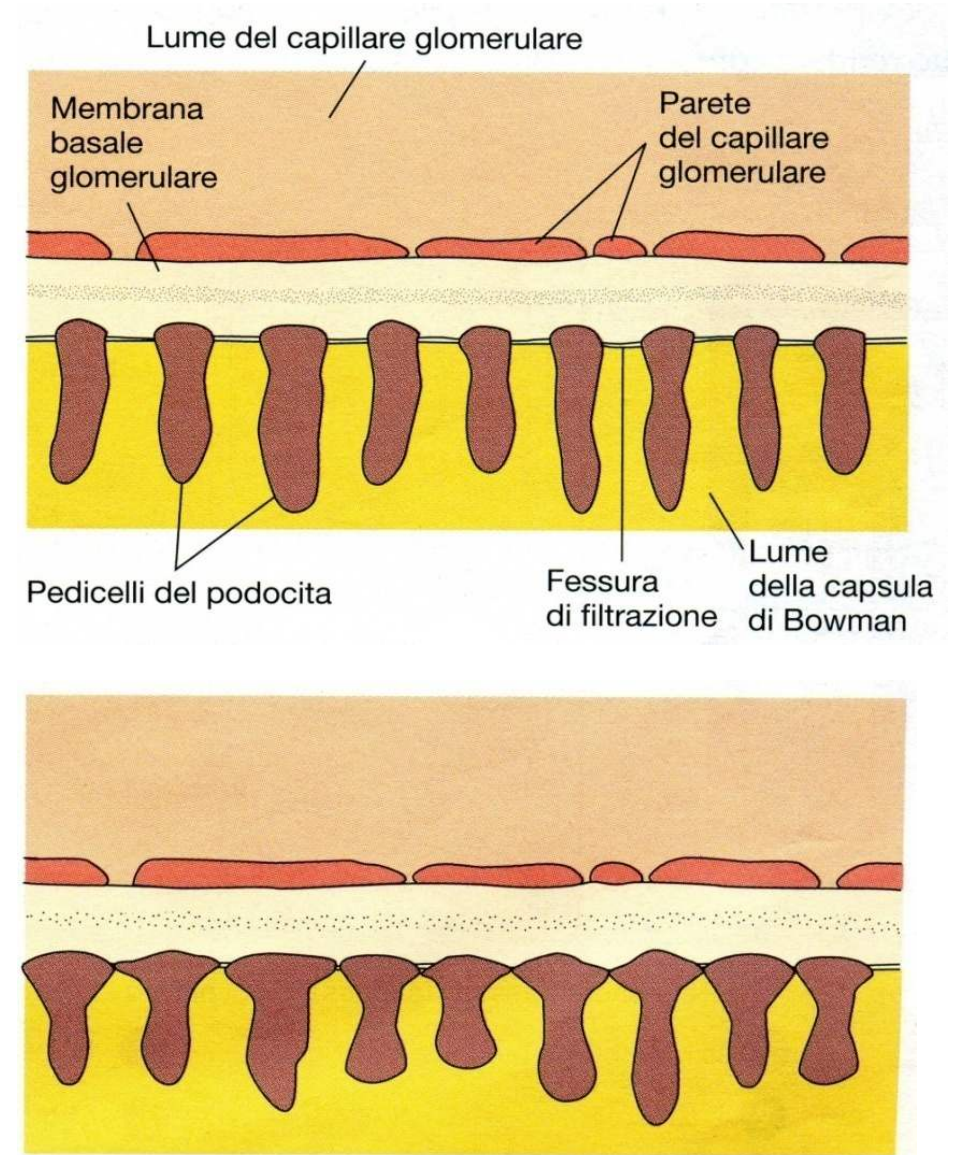
Controllo del coefficiente di filtrazione

La VFG può essere regolata anche attraverso la variazione del K_f .
L'area della superficie disponibile alla filtrazione può essere modificata dalla contrazione (**stimolazione ortosimpatica**) delle **cellule mesangiali** (cellule con funzione fagocitaria che tengono uniti i capillari glomerulari) che può escludere una parte dei capillari.



Controllo del coefficiente di filtrazione

La permeabilità può essere modificata dalla contrazione dei **podociti** che può ridurre le fessure di filtrazione.

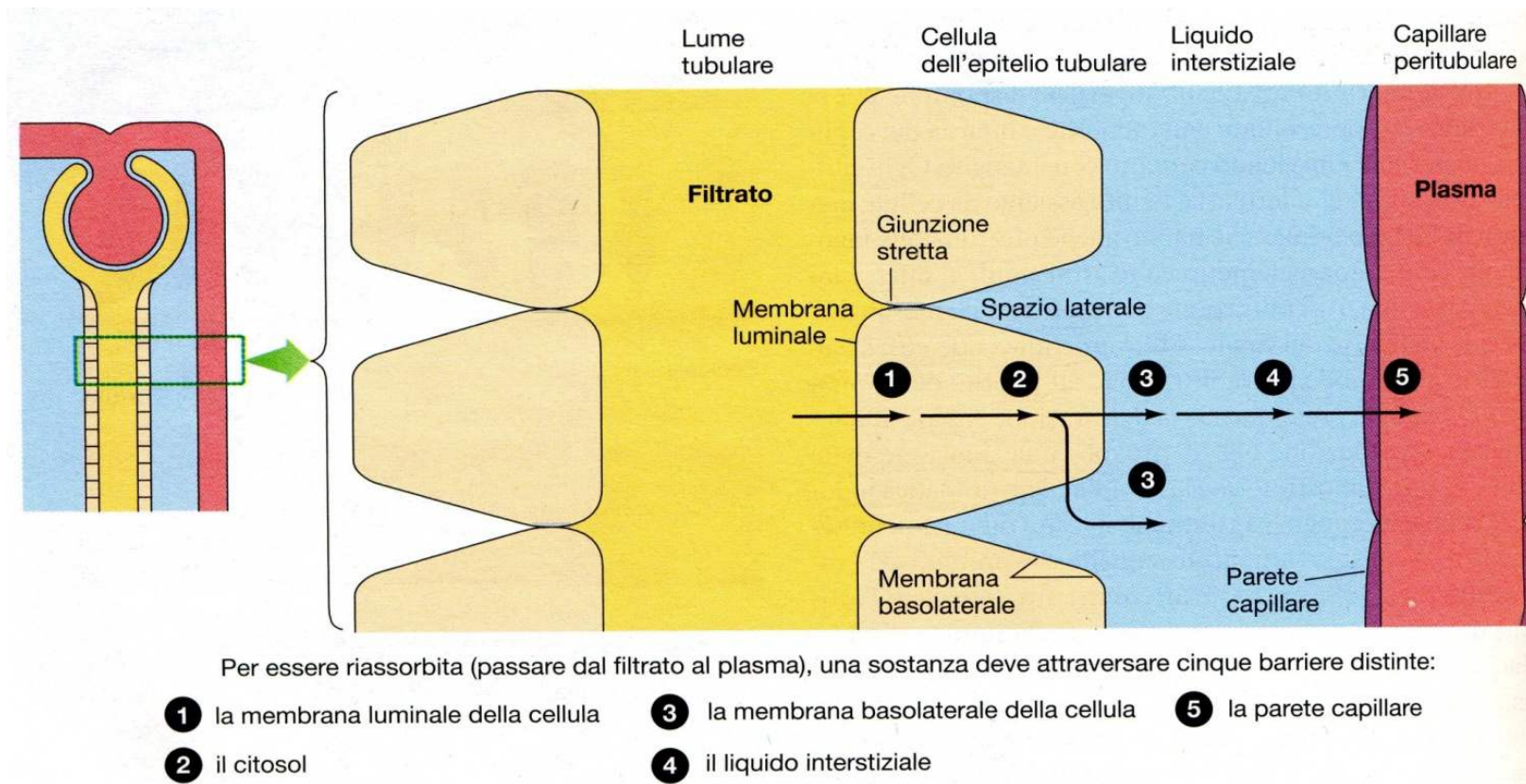


Il riassorbimento tubulare

In generale i tubuli hanno un'elevata capacità di riassorbimento per le sostanze utili all'organismo ed una capacità molto scarsa o nulla per le sostanze inutili.

Tabella 12-2 Destino di varie sostanze filtrate dai reni dei mammiferi.		
Sostanza	Percentuale media della sostanza filtrata	
	<i>Riassorbita</i>	<i>Escreta</i>
Acqua	99	1
Sodio	99,5	0,5
Glucosio	100	0
Urea (un prodotto di rifiuto)	50	50
Fenolo (un prodotto di rifiuto)	0	100
Amminoacidi	100	0

Le sostanze riassorbite passano dal lume tubulare al sangue attraverso meccanismi di trasporto transepiteliale in quanto le giunzioni strette che uniscono le cellule tubulari impediscono il passaggio di molecole (ad eccezione dell' H_2O) tra una cellula e l'altra.

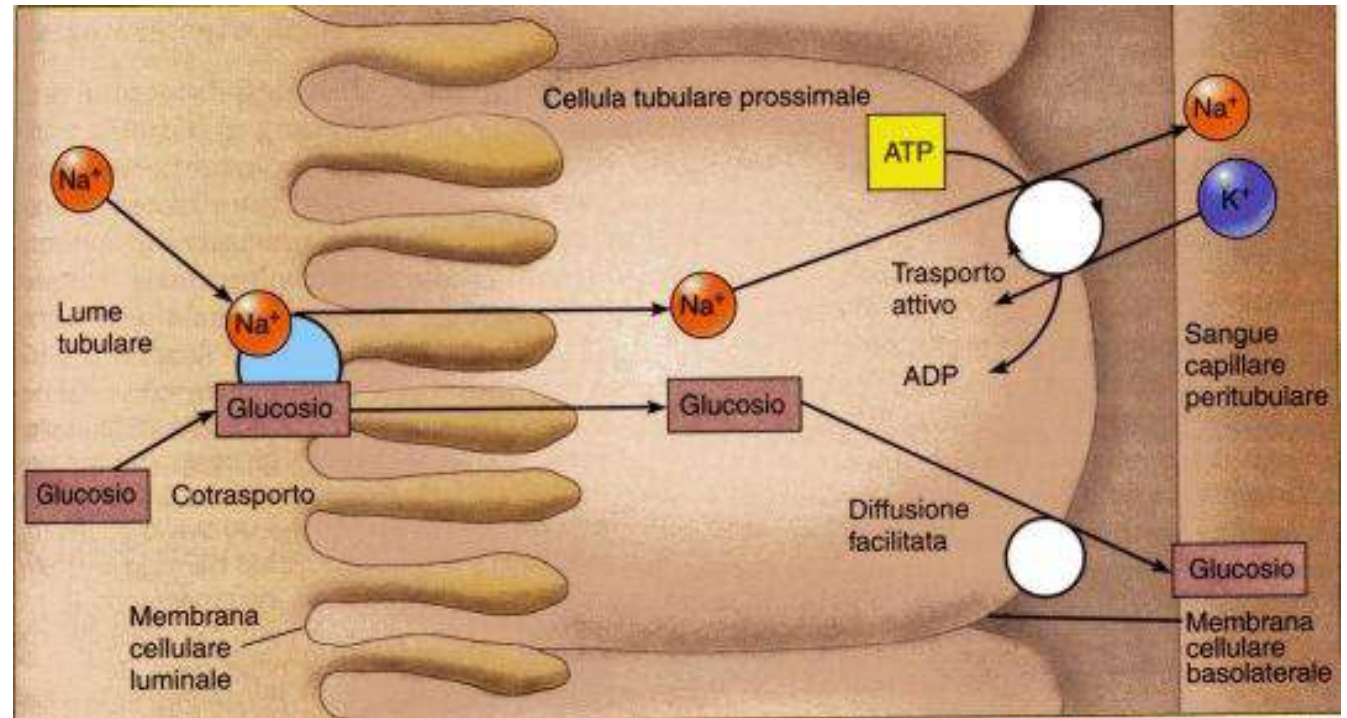


Nel **tubulo convoluto prossimale** il riassorbimento di glucosio ed amminoacidi avviene grazie a due meccanismi di trasporto:

➡ **trasporto attivo secondario** (in cotrasporto con Na^+) a livello della membrana luminale

➡ **diffusione facilitata** nella porzione basale

Il riassorbimento tubulare: il glucosio e gli amminoacidi

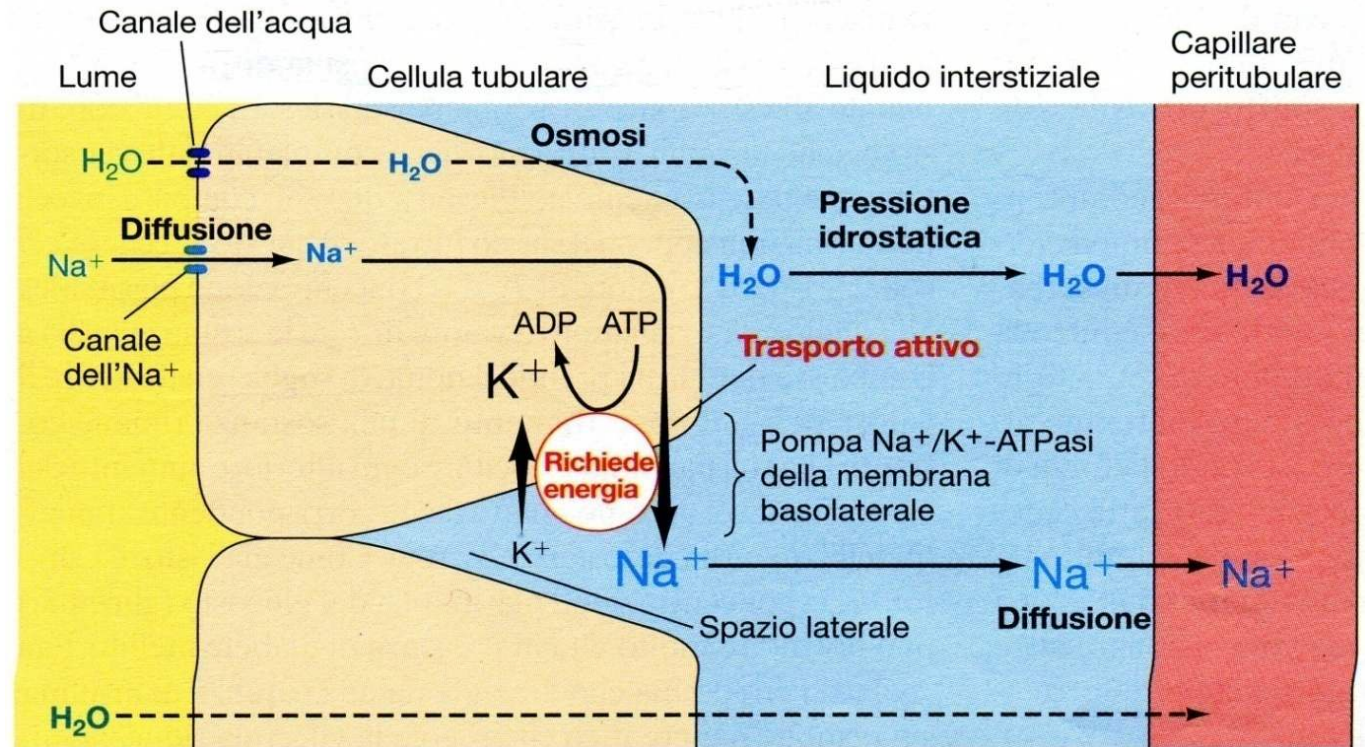


Il rene è in grado di riassorbire una quantità massima di glucosio (come di altre sostanze, escluso lo ione Na^+). Questa quantità è detta **trasporto massimo** (T_m). Quando il T_m viene superato, l'eccesso di glucosio non viene riassorbito.

Del 99% di Na^+ riassorbito, il 67% è riassorbito nel tubulo convoluto prossimale, il 25% nell'ansa di Henle e l'8% nel tubulo distale e nei dotti collettori.

- ✓ Il riassorbimento del Na^+ nel **tubulo prossimale** è essenziale per il riassorbimento di glucosio, amminoacidi, H_2O , Cl^- e urea e per la regolazione del volume del liquido extracellulare.
- ✓ Il recupero nell'**ansa di Henle** è fondamentale per la concentrazione dell'urina.
- ✓ Il recupero nella **parte distale del nefrone** è importante per la regolazione del volume del liquido extracellulare e per la secrezione di K^+ e H^+ .

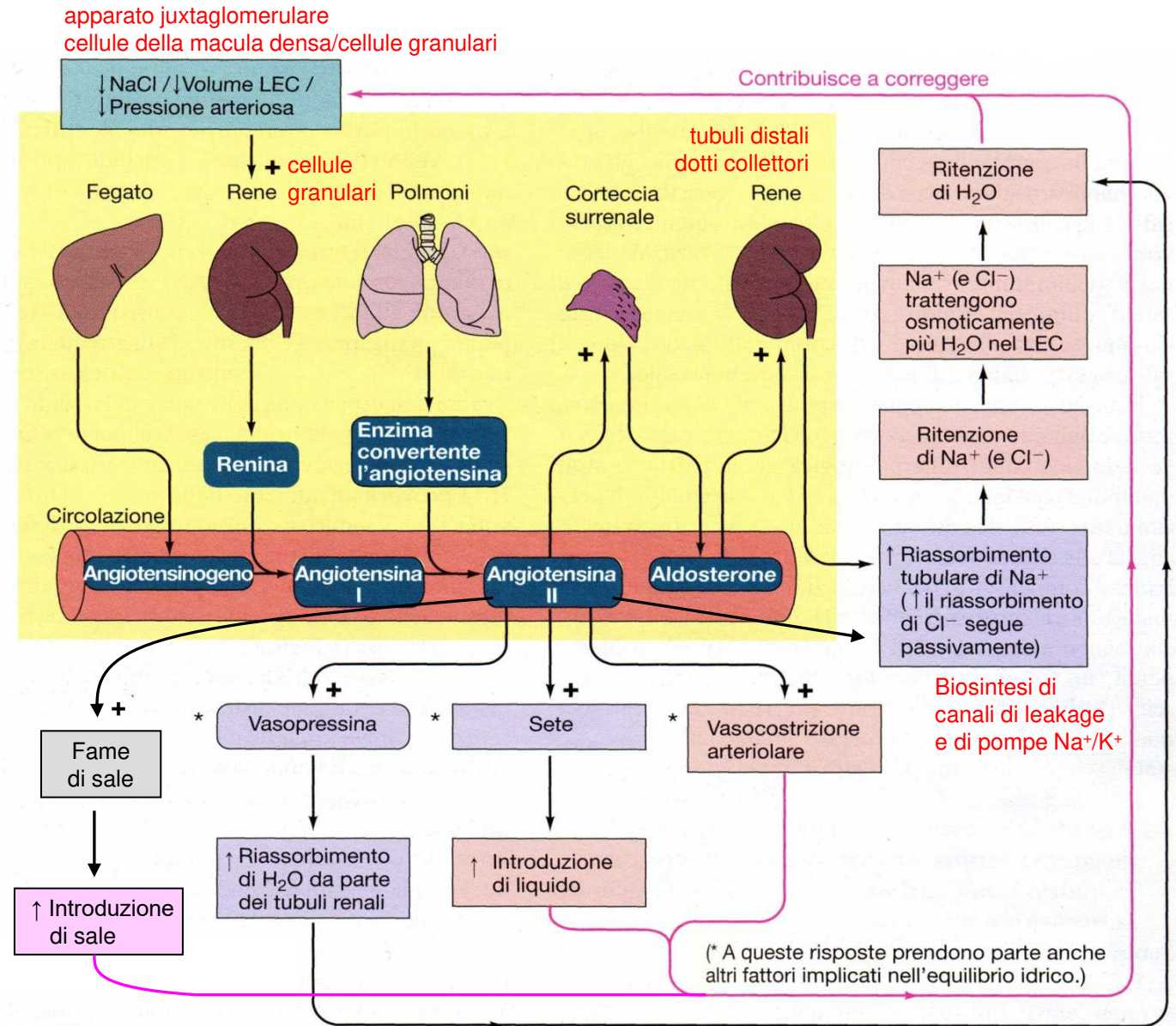
Il riassorbimento tubulare: lo ione Na^+



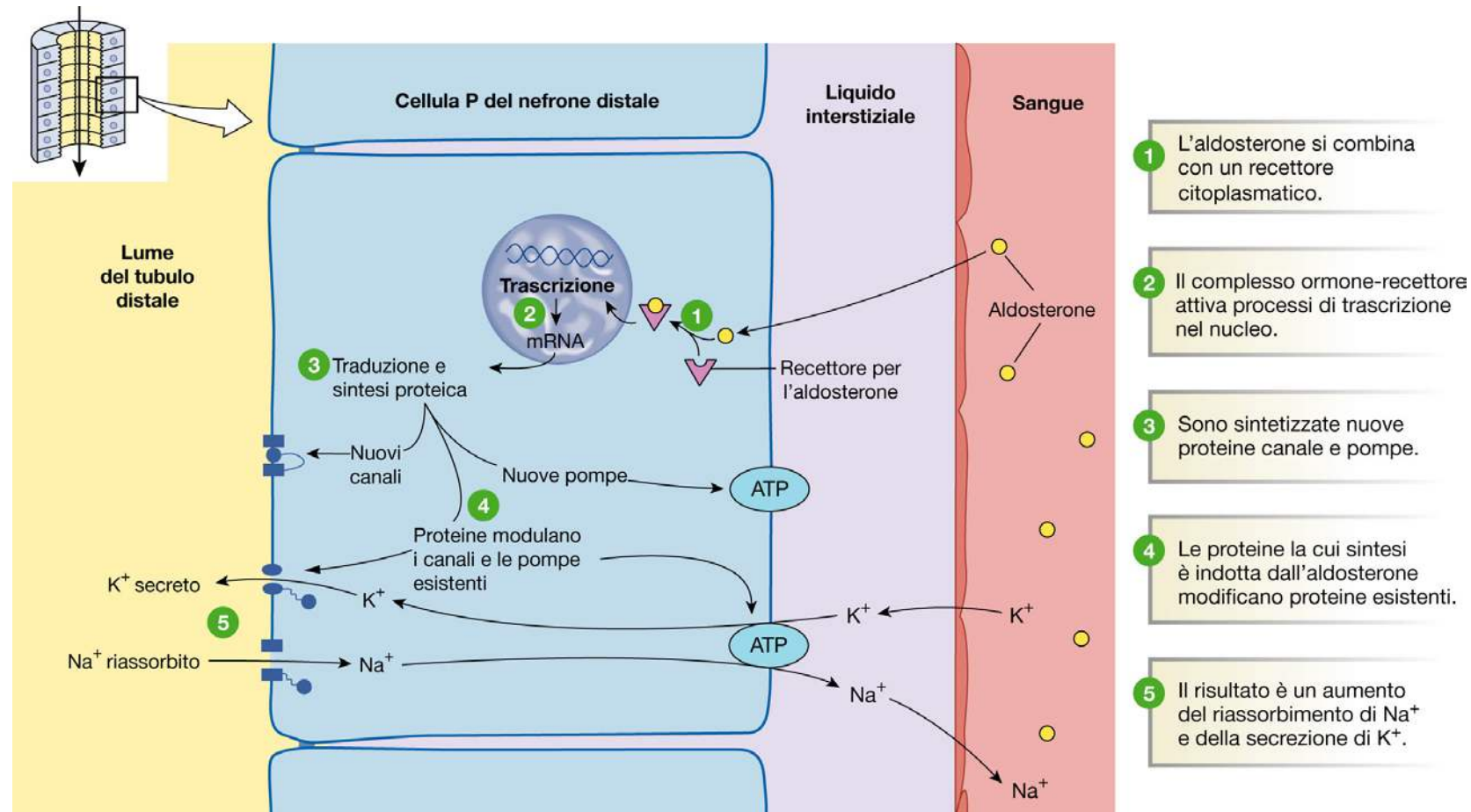
Il controllo ormonale del riassorbimento tubulare

Il riassorbimento di Na^+ avviene sotto controllo ormonale (meccanismo a **feedback negativo**).

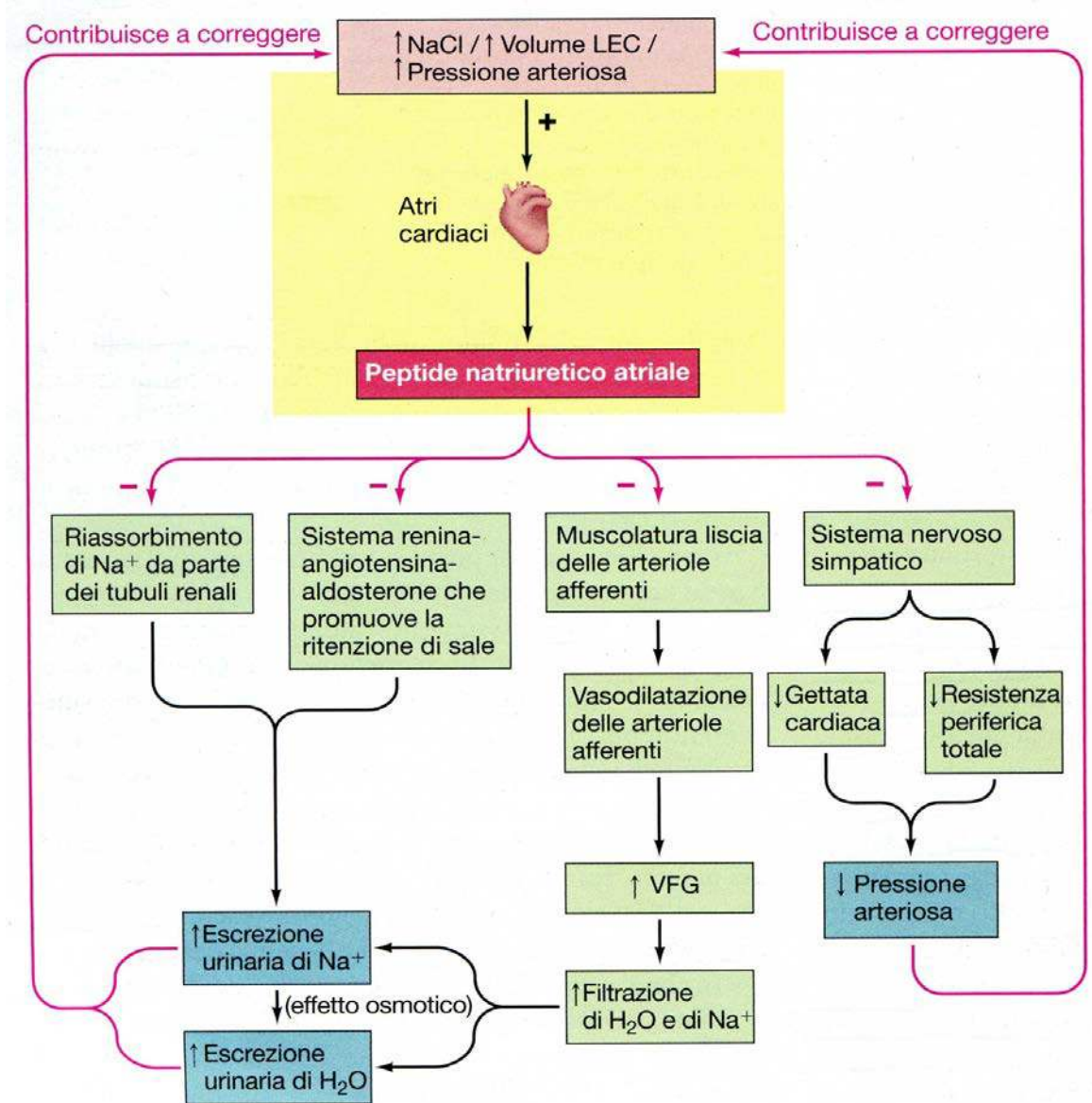
Il sistema **renina-angiotensina-aldosterone** stimola il riassorbimento di Na^+ nel tubulo convoluto distale in risposta ad un abbassamento della concentrazione ematica di NaCl , del volume del LEC o della pressione arteriosa.



L'aldosterone induce la biosintesi di canali di leakage e di pompe Na^+/K^+ a partire dalla trascrizione dei rispettivi geni.



Il **fattore natriuretico atriale (ANF)** antagonizza il sistema renina-angiotensina-aldosterone in risposta ad un innalzamento della concentrazione ematica di NaCl, del volume del LEC o della pressione arteriosa.

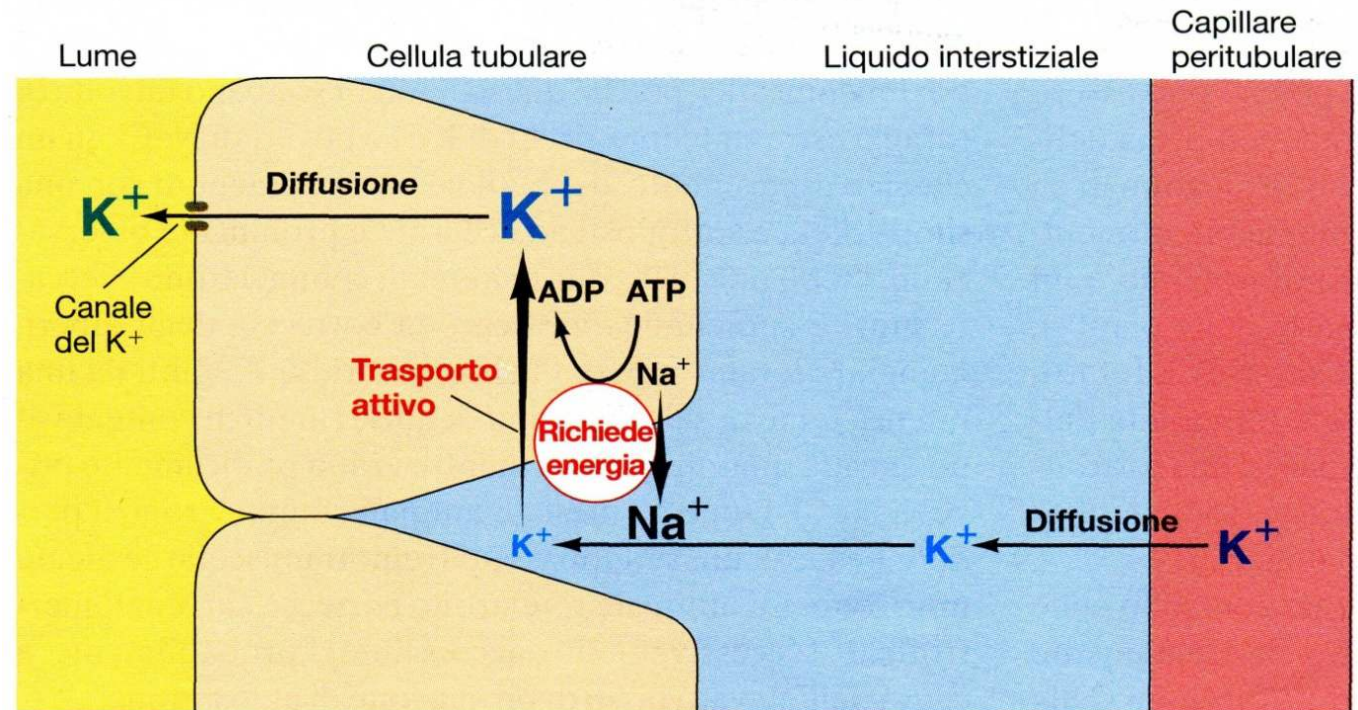


Il riassorbimento tubulare: PO_4^{3-} , Ca^{2+} , Cl^- , H_2O e urea

- ✓ Il riassorbimento di PO_4^{3-} e Ca^{2+} dipende dal loro valore di T_m , ma è soggetto anche a controllo ormonale (ormone paratiroideo). La **soglia renale** è la concentrazione plasmatica alla quale una determinata sostanza comincia ad essere presente nelle urine.
- ✓ Il Cl^- è riassorbito passivamente sfruttando il **gradiente elettrico** creato dal riassorbimento attivo di Na^+ .
- ✓ L' H_2O è riassorbita passivamente per osmosi. Il 45-65% di H_2O filtrata è riassorbito nel tubulo convoluto prossimale, il 15% nella branca discendente dell'ansa di Henle e il 20-25% nel tubulo distale e nei dotti collettori. Il riassorbimento nel **tubulo prossimale** dipende dall'ipertonicità creata dal riassorbimento attivo di Na^+ . Il riassorbimento nella **porzione distale del nefrone** (**concentrazione dell'urina**) è soggetto a regolazione ormonale.
- ✓ Il 50% dell'**urea** filtrata viene riassorbita a causa della concentrazione dell'urina venutasi a creare alla fine del **tubulo prossimale**.

La secrezione tubulare: lo ione K^+

- ✓ Il K^+ viene riassorbito attivamente (processo non regolato) nel tubulo convoluto prossimale e secreto attivamente (processo soggetto a regolazione) nel **tubulo convoluto distale** e nei **dotti collettori**. La parte escreta corrisponde al 10-15% del filtrato.

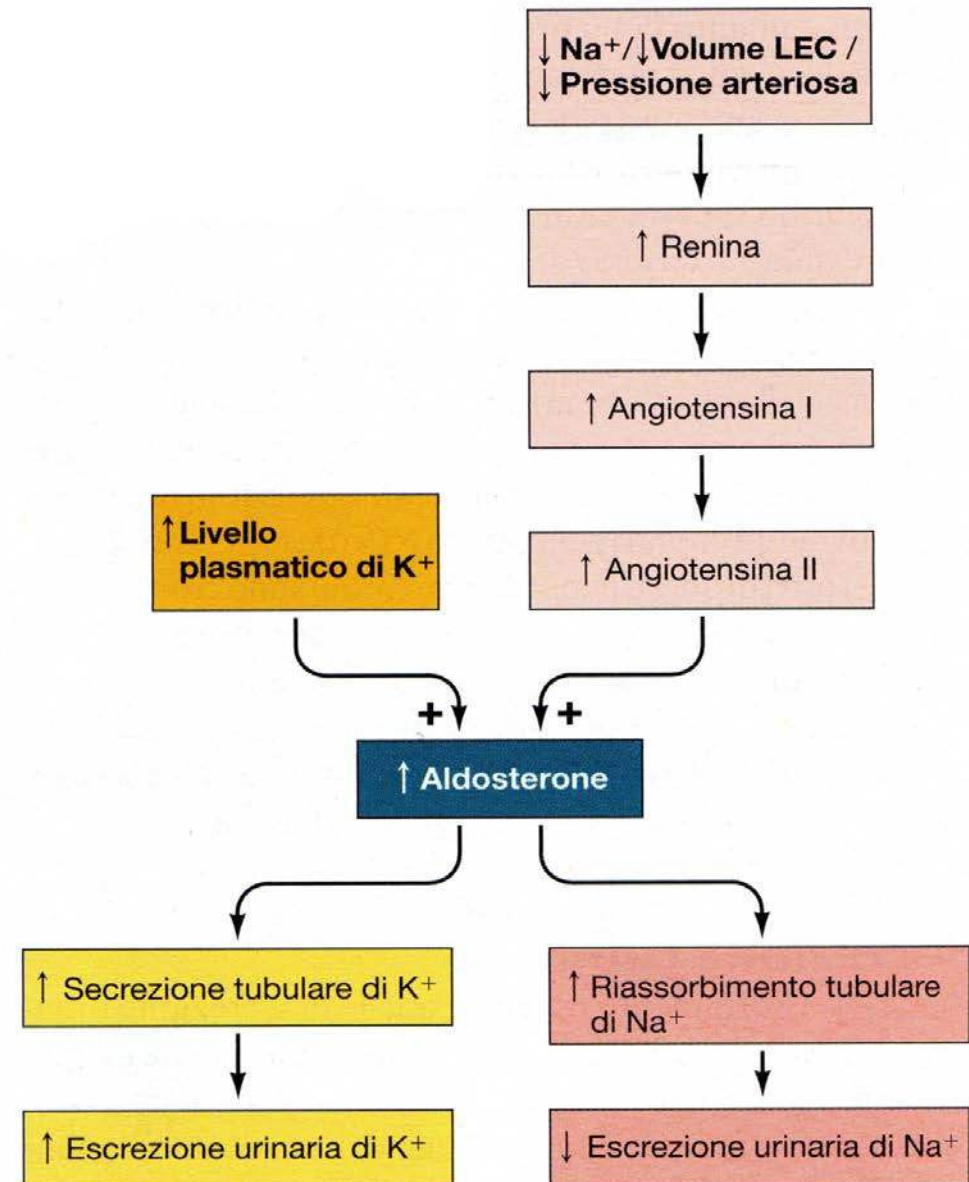


- ✓ Il K^+ non viene secreto attivamente anche nel tubulo convoluto prossimale perché le cellule tubulari non presentano canali per il K^+ nel lato luminale.

Il controllo ormonale della secrezione tubulare di K^+

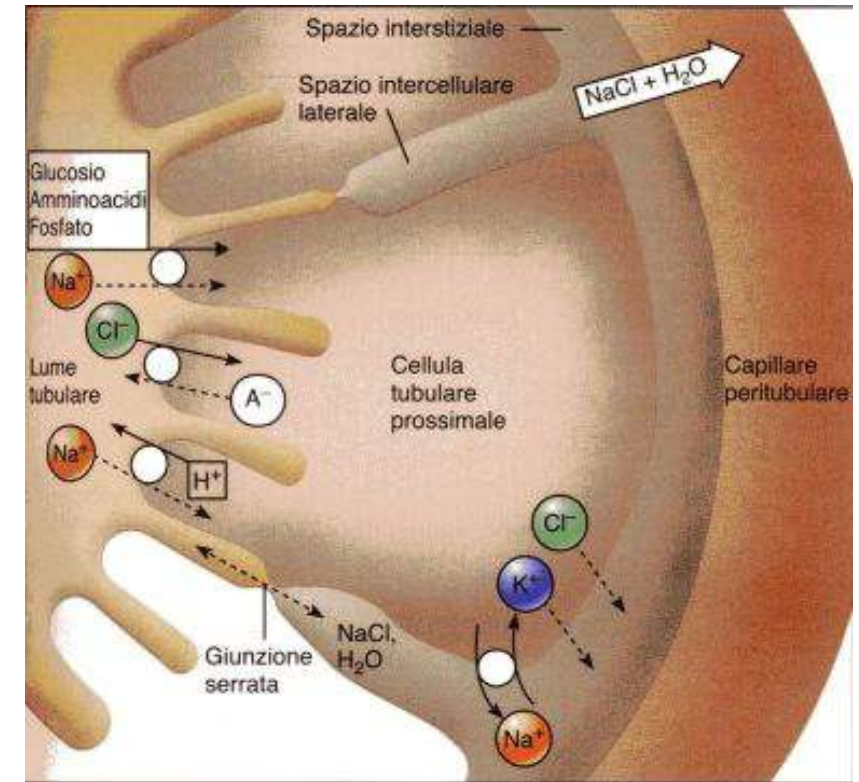
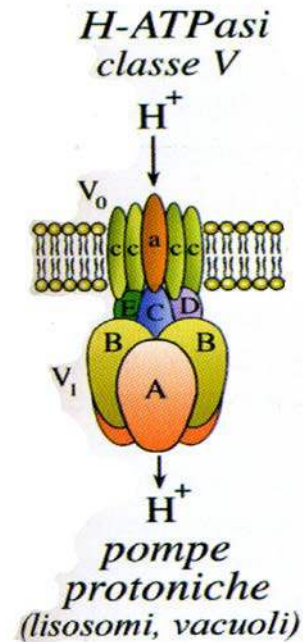
L'**aldosterone** stimola la secrezione di K^+ nel tubulo convoluto distale e nei dotti collettori in risposta ad un incremento della concentrazione ematica di questo ione.

Anche l'attivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone porta alla secrezione di K^+ .



La secrezione tubulare: lo ione H^+

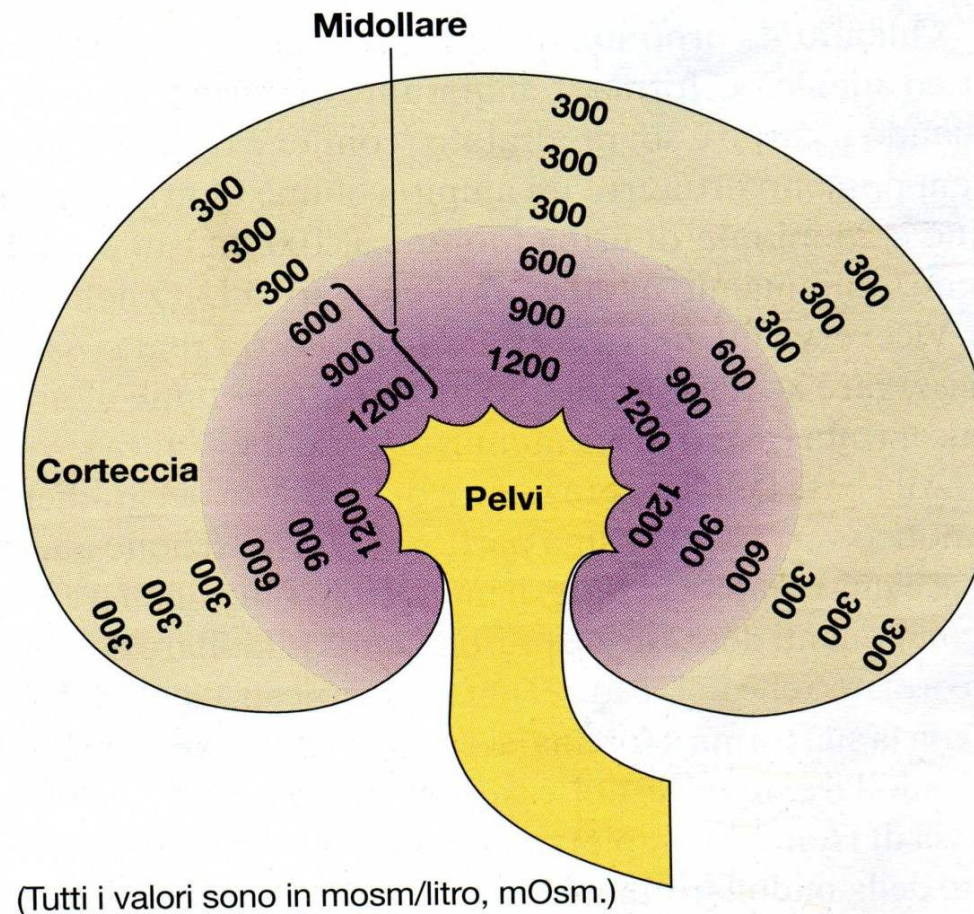
La secrezione di H^+ avviene prevalentemente a livello dei tubuli convoluti prossimale e distale e a livello dei dotti collettori ed è importante per l'equilibrio acido-base.



Nell'antiporto Na^+/H^+ ambedue gli ioni vengono trasportati **SECONDO GRADIENTE** in quanto la concentrazione di H^+ nell'urina è ancora bassa (pH 7,0). Il trasporto assume carattere di **TRASPORTO ATTIVO** quando l'acidità dell'urina aumenta.

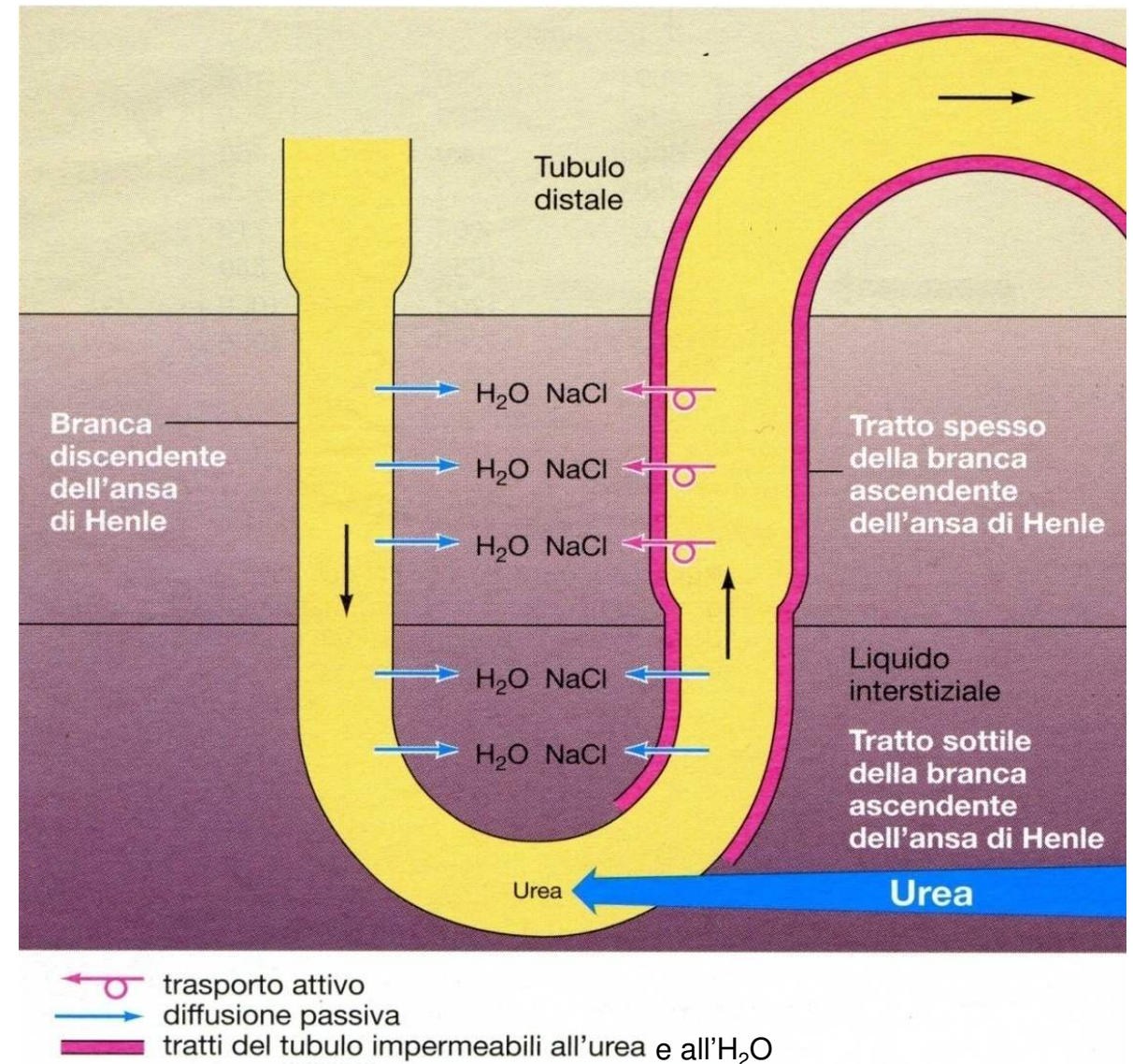
La concentrazione dell'urina

Nel liquido interstiziale della **regione midollare** del rene dei mammiferi si stabilisce un **gradiente osmotico verticale**, passando dai valori di isotonicità della regione corticale (300 mOsm) ad un'elevata ipertonicità (1200 mOsm).

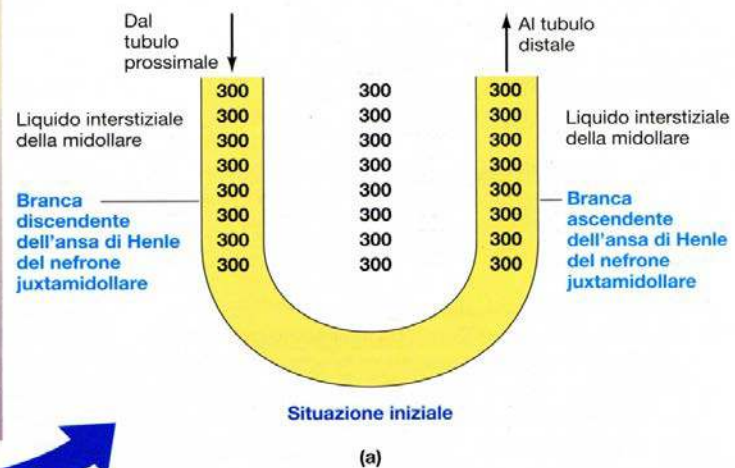
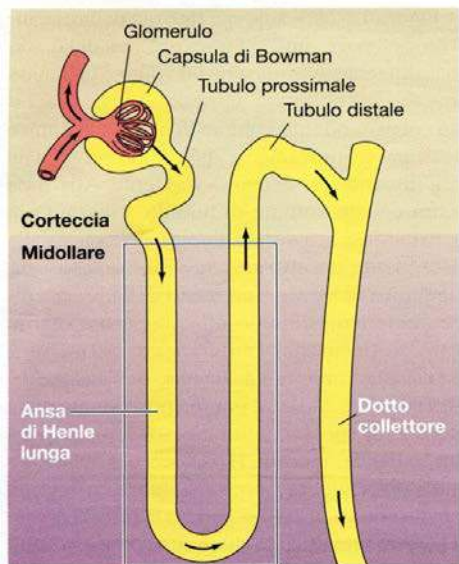


La concentrazione dell'urina: creazione del gradiente verticale



Il gradiente osmotico verticale è prodotto dalla disposizione **in controcorrente** delle anse di Henle dei nefroni juxtaglomerulari e permette la produzione di urina a concentrazione variabile.

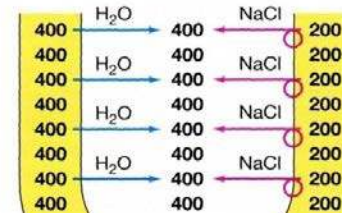


L'apparato escretore

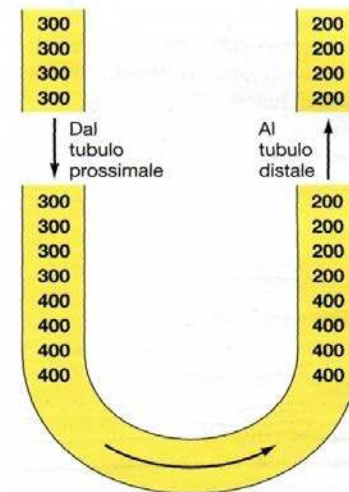


(Tutti i valori in mOsm.)

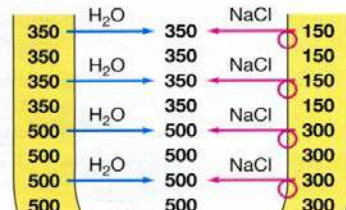
 diffusione passiva
 trasporto attivo



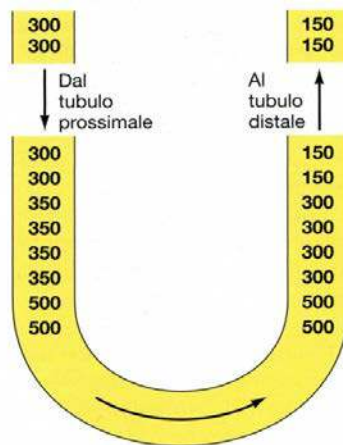
Passo 1 Immaginiamo che la pompa inizi a funzionare.
Si stabilisce un gradiente di 200 mOsm a ogni livello orizzontale.



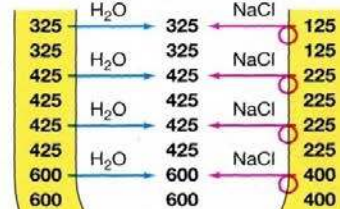
Passo 2 Immaginiamo che il liquido fluisca in avanti di diversi “fotogrammi”.



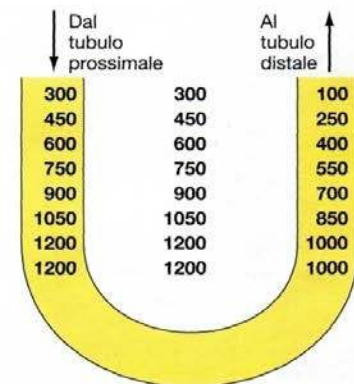
Passo 3 La pompa della branca ascendente e i flussi passivi nella branca discendente ristabiliscono il gradiente di 200 mOsm a ogni livello orizzontale.



Passo 4 Ancora una volta, immaginiamo di vedere il flusso di liquido in avanti di diversi “fotogrammi”

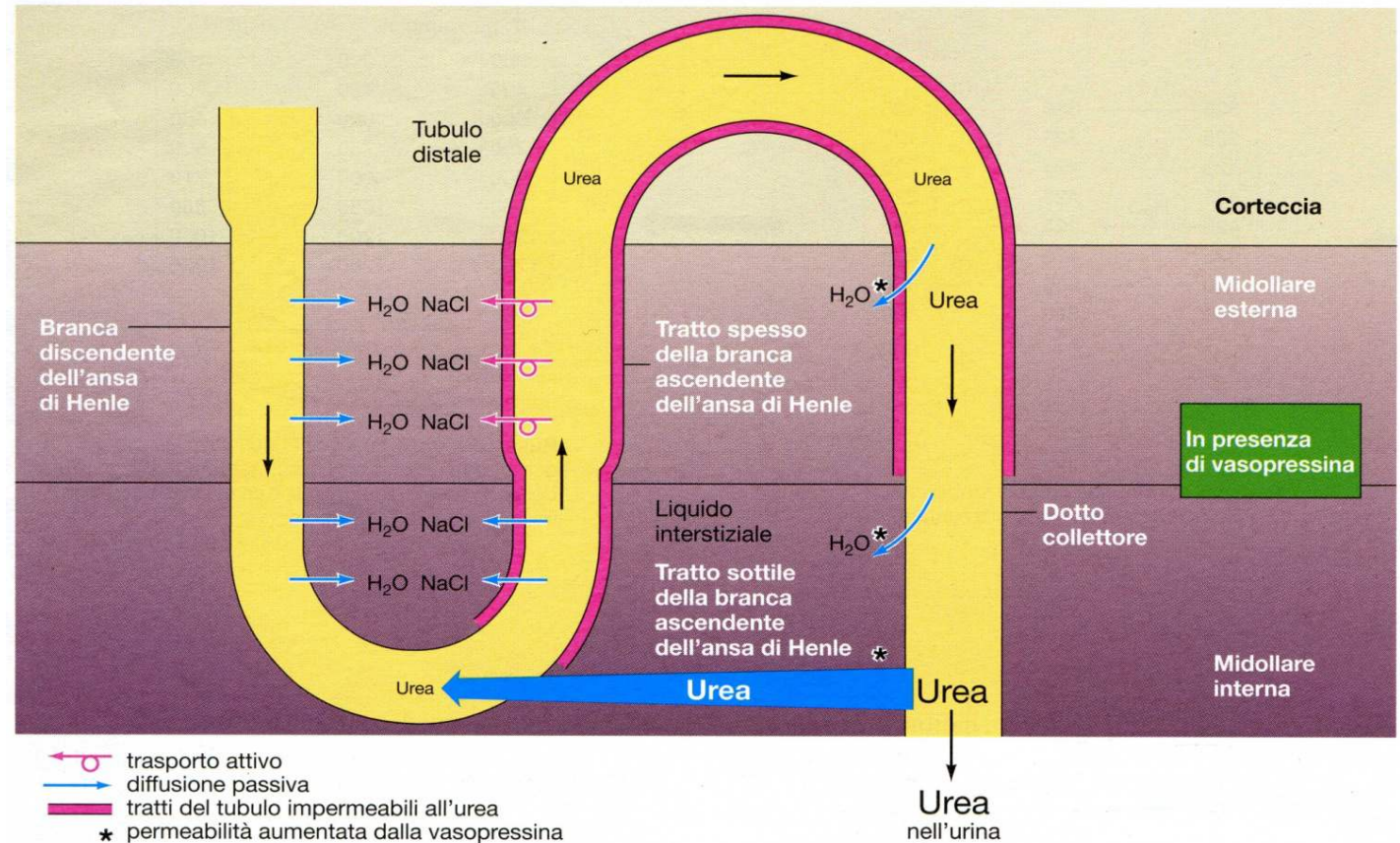


Passo 5 Ancora una volta si stabilisce un gradiente di 200 mOsm a ogni livello orizzontale.



Passo 6 e oltre Si arriva al definitivo gradiente osmotico verticale che sarà mantenuto dal perdurare del processo di moltiplicazione in controcorrente nelle lunghe anse di Henle.

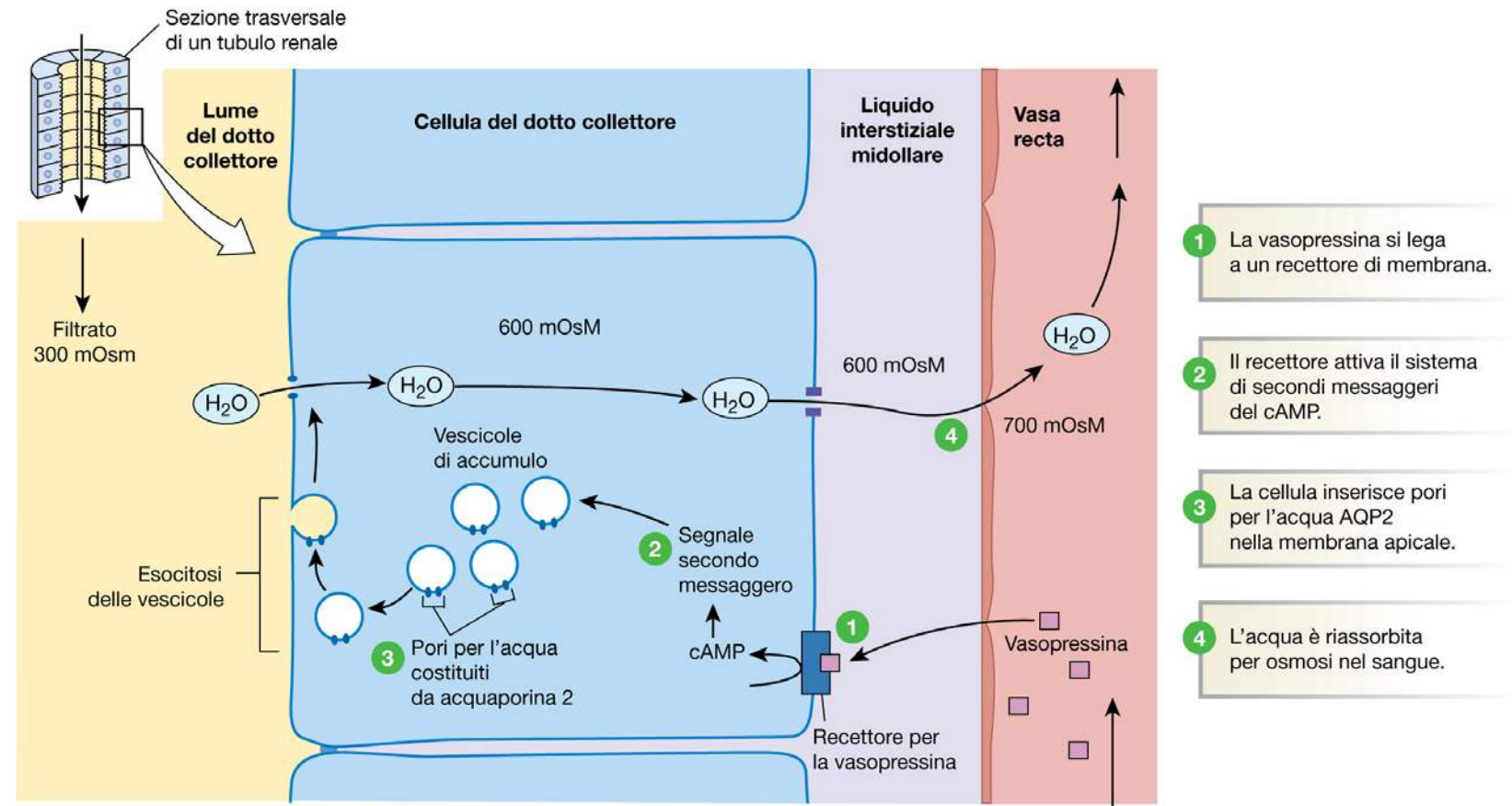
Anche l'**urea** contribuisce a mantenere iperosmotica la parte più interna della midollare.

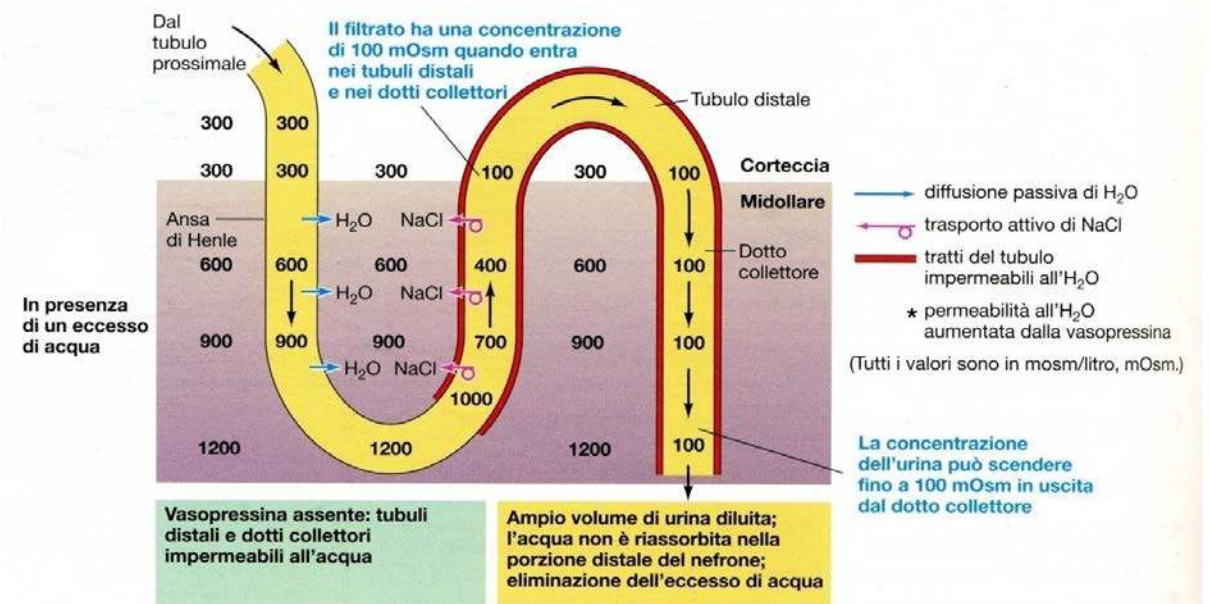
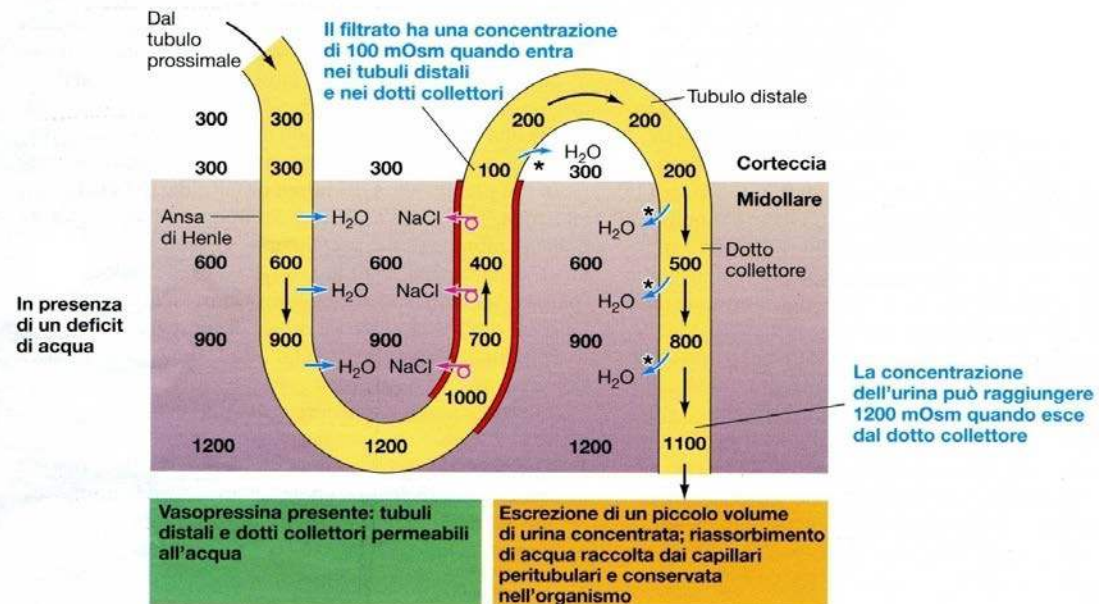


La porzione distale del nefrone è impermeabile all' H_2O a meno che non sia presente a livello ematico la **vasopressina (ADH)**, un ormone prodotto nell'ipotalamo ed immagazzinato nell'ipofisi posteriore.

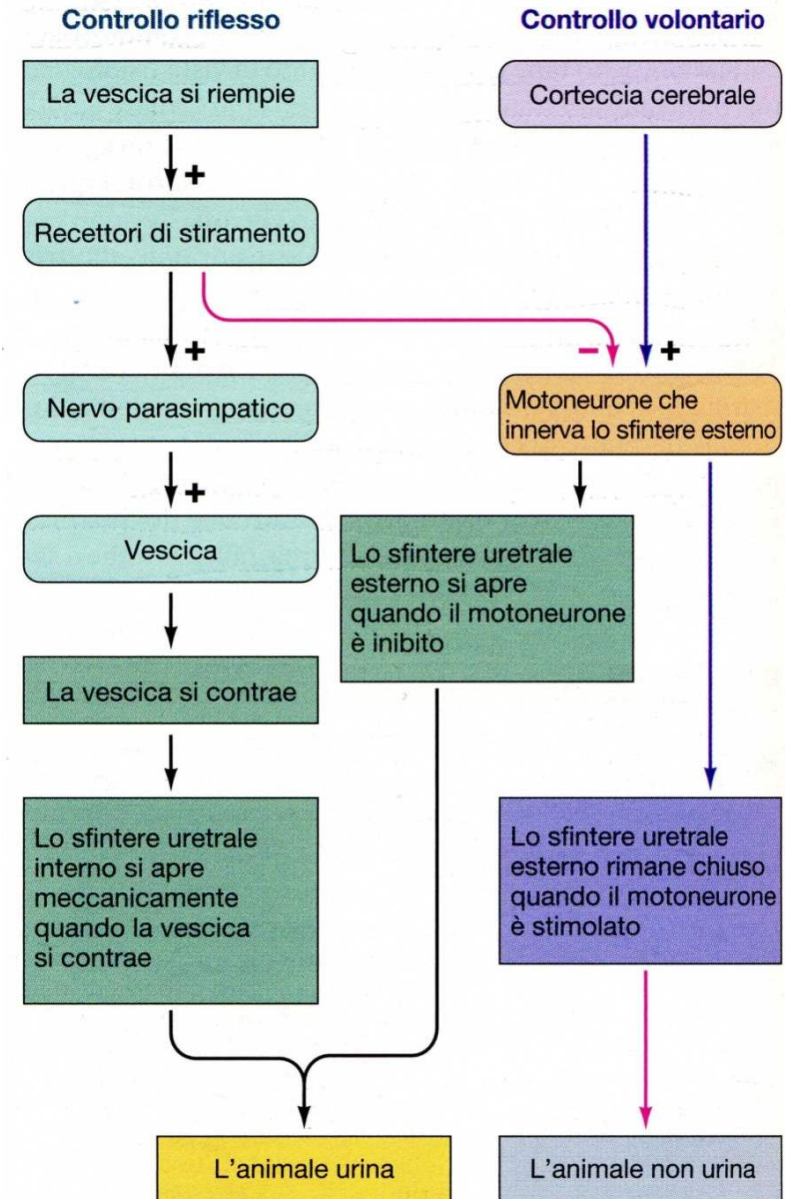
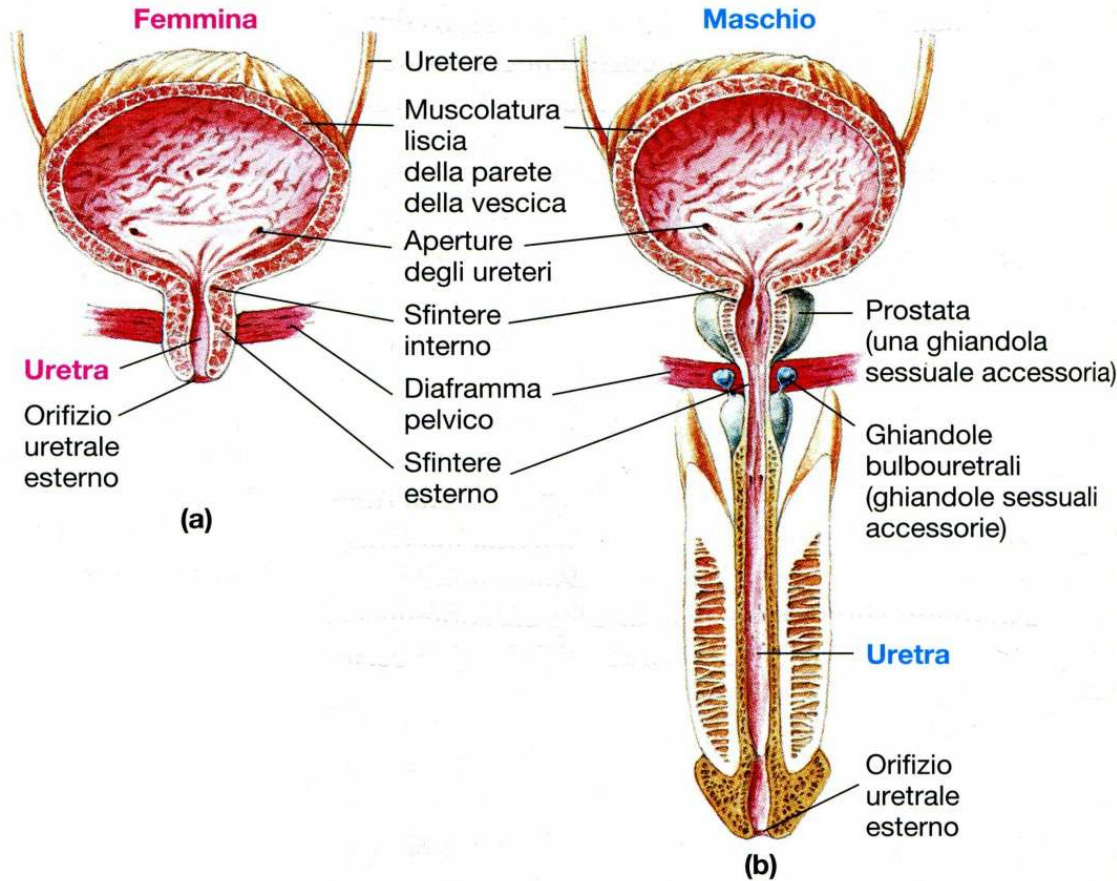
Osmorecettori ipotalamici rilevano variazione della pressione osmotica stimolando la secrezione di vasopressina dall'ipofisi.

Il controllo ormonale della concentrazione dell'urina





Controllo nervoso della minzione



Integrazione dei sistemi omeostatici

