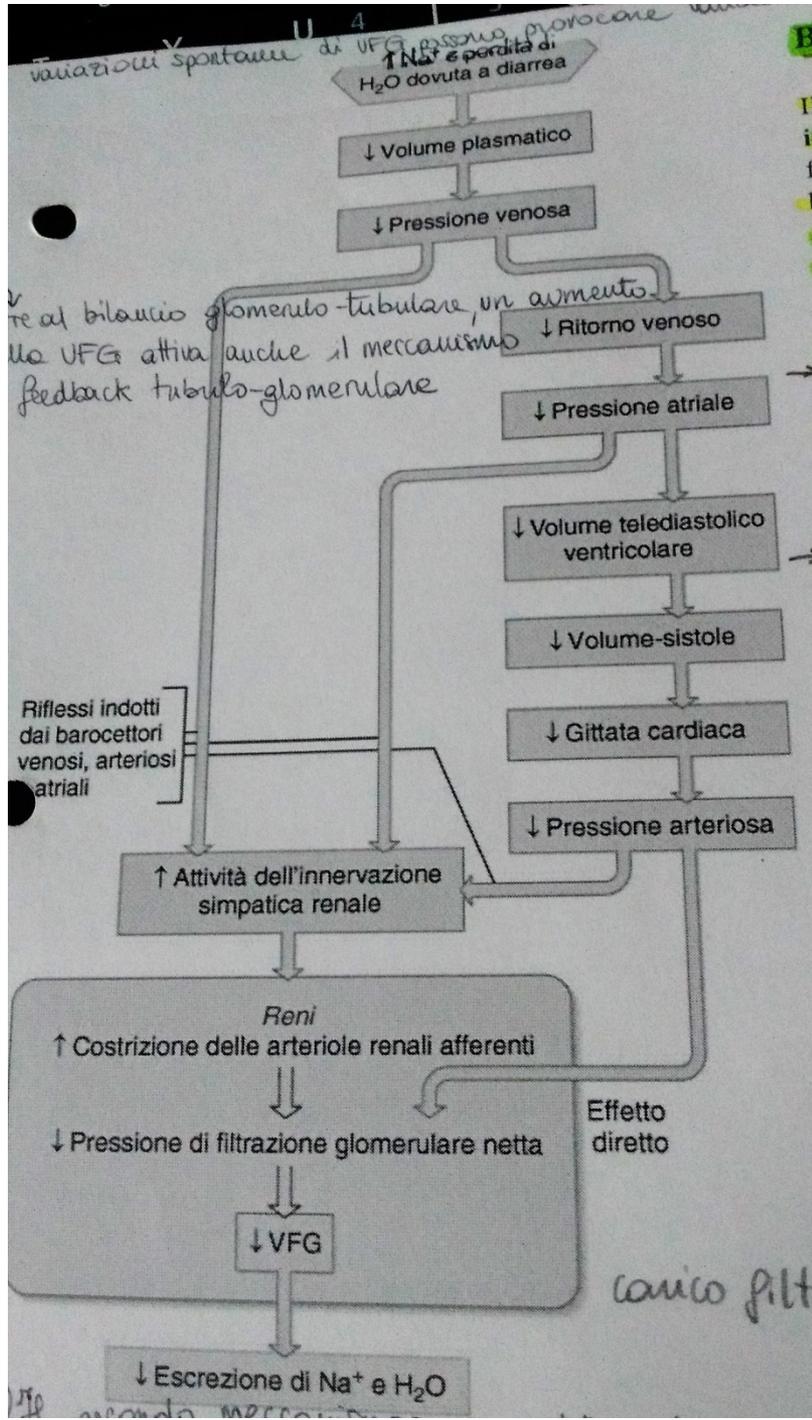


REGOLAZIONE RIASSORBIMENTO ACQUA E SOLUTI

- Na^+ escreto con feci e sudore è variabile e non regolabile
- Na^+ escreto con le urine invece strettamente regolato → rene unico regolatore
- Regolazione graduale (in giorni), modificando:
 1. Quantità di Na^+ filtrata
 2. Quantità di Na^+ riassorbita

- Controllo nervoso
 - Meccanismi umorali
 - Meccanismi locali
-
- Osmolarità sempre costante → le cellule sarebbero danneggiate → **mai** aumento della $[Na^+]$, ma aumento del volume di liquidi

- Non esistono chemocettori sensibili al Na^+ , ma si usano:
 1. Barocettori del sist. cardiovascolare (arco aortico e seno carotideo)
 2. Sensori di volume nel circolo a bassa pressione
 3. Sensori renali (a liv. della macula densa): controllano il carico filtrato di Na^+



Bilancio glomerulo-tubulare

- Regola la quantità di riassorbimento in relazione al carico filtrato per far fronte alle variazioni di VFG
- 2 meccanismi per questo equilibrio:
 - 1) Forze di Starling
 - 2) Filtrazione di glucosio e aa

1) Forze di Starling:

-se si dilata l'a. efferente → minor riassorbimento

-se si costringe l'a. efferente → maggiore ”

2) Se aumenta la filtrazione di glucosio e aa,
aumenterà il loro riassorbimento

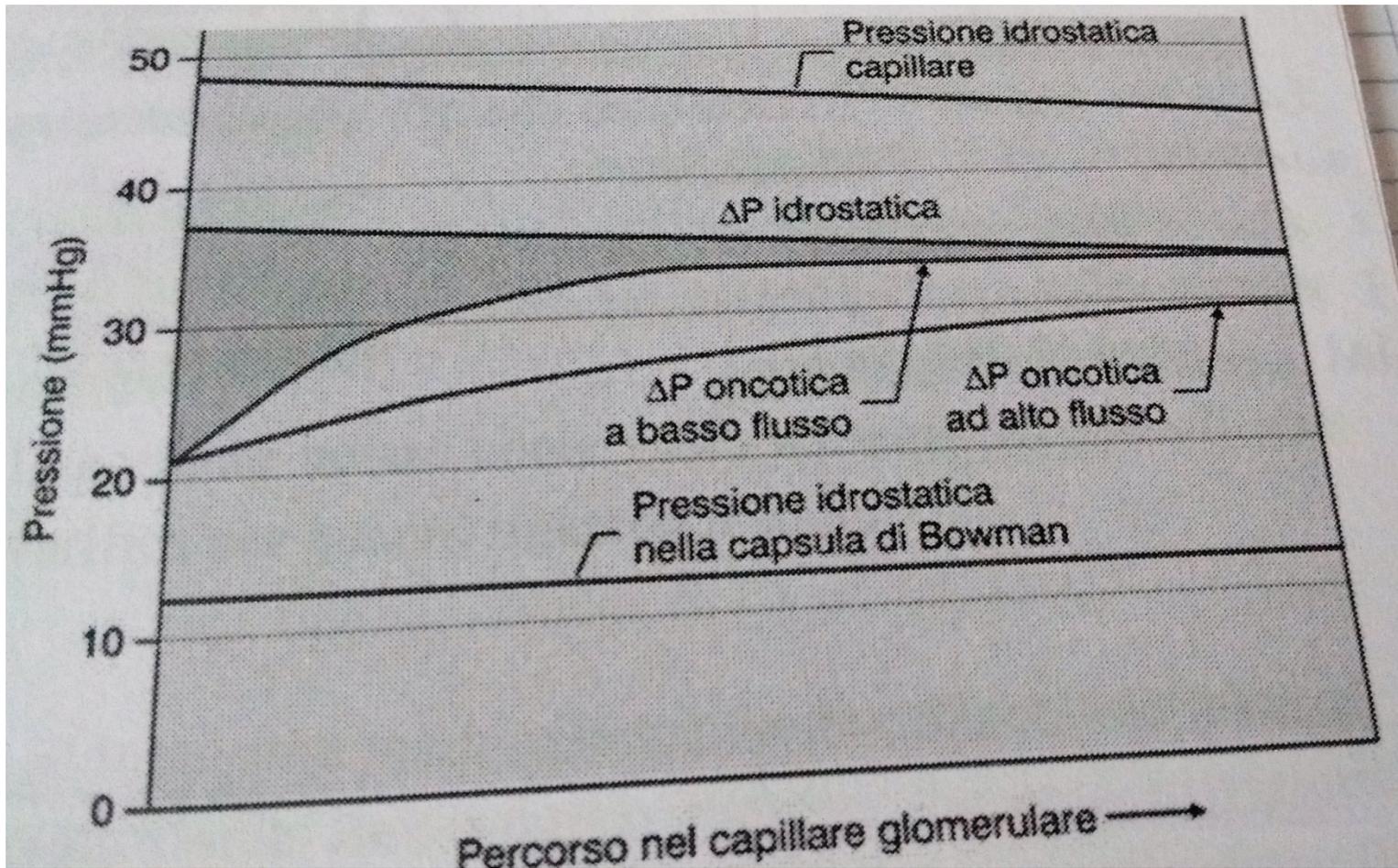
→ e quello di Na^+

Autoregolazione (p.650)

- Solo nella corticale (NO midollare renale)
 - Fra 90-180 mmHg
 - Regolazione tono a.afferente
1. Meccanismo miogenico
 2. Feedback tubulo-glomerulare
(sensori nella macula densa → liberati NO/
adenosina o ATP) [immagine p.652]

- Adenosina blocca anche il rilascio di renina da parte delle cellule J (granulari)
- La Renina vasocostringe l'a.efferente
→ infatti è liberata se c'è caduta di pressione

Pressione oncotica e riassorbimento



- Se flusso ridotto → equilibrio raggiunto rapidamente → p. oncotica elevata → agevolazione del riassorbimento
- Se flusso maggiore → rispetto alla quantità di liquido che passa nel capillare la percentuale filtrata è minore → minor forza nel riassorbimento

Controllo ormonale

- **ALDOSTERONE** (secreto per aumento K^+ o per angiotensina II)

4 effetti:

- aumenta l'attività della Na/K ATPasi
- aumenta espressione canali ENaC
- aumenta i liv.plasmatici di una chinasi (sgk1) che incrementa l'espressione di ENaC
- stimola CAP1, proteasi che attiva i canali ENaC

- **ANGIOTENSINA**

- Stimola la liberaz di aldosterone

- stimola l'attivaz dell'ortosimpatico

- stimola direttam il riassorbimento di Na⁺

- vasocostringe spt l'a.efferente → riduz pressione nel capillare peritubulare → facilita il riassorbim.

- **PARATORMONE**

- aumenta escrezione di fosfato

- regola riassorbim. di calcio

- **VASOPRESSINA**

- L'ormone principale che regola il riassorbim di H₂O

- può aumentare la permeabilità in tubulo distale e dotto collettore con l'espressione di AQP2

- a liv.nervoso innesca lo stimolo della sete

- aumenta l'attività del trasportatore Na/K/2Cl

- aumenta l'assorbim.di urea nella midollare attraverso l'espressione di UTA1

- **FATTORI NATRIURETICI**

- Facilitano la natriuresi → eliminazione

- ANP (Peptide Natriuretico atriale): liberato dalle cell. dell'atrio in risposta allo stiramento (sono meccanoceettori)

- è antagonista del sistema renina-angiotensina

- Urodilatina: prodotta localmente dal tubulo distale. Azione paracrina → riduce l'assorbim di Na^+ nel dotto collettore

Controllo nervoso

- Nel rene SOLO innervazione ORTOSIMPATICA
- Effetti vasomotori di vasocostrizione
- Stimola il rilascio di renina da parte dell'apparato iuxta-glomerulare
- Agisce sul tubulo contorto prossimale stimolando riassorbimento di Na⁺

REGOLAZIONE EQUILIBRIO ACIDO- BASE

- In un h di 70kg:
 - acidità fissa:1mmol/kg die
 - acidità volatile(dal metabolismo ossidativo [CO₂]): 15000mmol/kg die

Acidità fissa:

- acido solforico: x metabolismo proteico x aa che contengono zolfo
- a. fosforico: metabolismo fosfolipidi
- HCl: metabolismo aa cationici
- a.lattico: metabolismo glucosio
- corpi chetonici: metabolismo acidi grassi

- Una dieta media porta alla formazione di:

acidi= 240 mEq

basi= 170 mEq

→ bilancio netto: $(240-170)\text{mEq} = 70 \text{ mEq}$
che si accumulano nell'organismo al gg

- Per contrastare queste continue variazioni giornaliere di pH → 3 sistemi

3 linee di difesa:

1. Sistemi tampone (pochi secondi)

- Hb

- proteine intracellulari

- fosfato

- bicarbonato-ac.carbonico (sistema aperto)

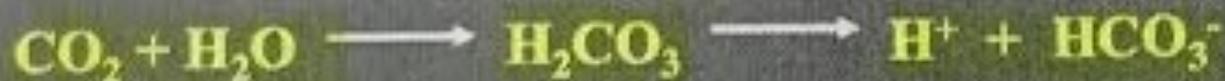
2. Sistema polmonare (pochi minuti)

3. Sistema renale (ore o gg)

- riassorbe HCO_3 filtrato

- ripristina il HCO_3 perso

EQUAZIONE DI HENDERSON-HASSELBALCH



All'equilibrio :

$$K = \frac{[\text{HCO}_3^-] \times [\text{H}^+]}{[\text{H}_2\text{CO}_2]}$$

Riarrangiando :

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{PCO}_2}$$

Equazione di Henderson-Hasselbalch

A 37°C: $\text{pK} = 6.1$ $\alpha = 0.03 \text{ mmol.l}^{-1}.\text{mm Hg}^{-1}$

Azione del rene

1. Riassorbe HCO_3 filtrato

-ne viene eliminato meno dell'1%

-assorbito:

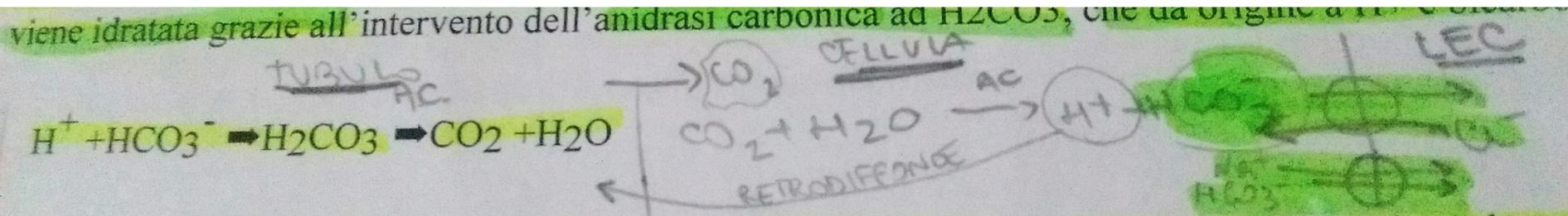
- 85% tubulo contorto prossimale
- 10% tratto spesso ansa
- 5% tubulo distale

2. Ripristina HCO_3 perso nel tamponamento

-grazie ad altri tamponi + NH_4

- pH minimo = 4,4
- perchè quantità max di $H^+ = 1 \text{ mEq/L}$

1. Riassorbimento HCO_3^-



- pk dice a che valore c'è equilibrio tra i prodotti e il composto
- pk e pH:
 - bicarbonato/ac.carbonico: $pk=6,1$
 - fosfato monosodico/bisodico: $pk=6,8$
- Dotto collettore: cellule intercalate

- Regolazione secrezione H^+ :
 - fattori che modificano riassorbim. del Na^+
 - modificazioni del volume del LEC
 - aldosterone (direttamente e non)
 - PTH: stimola
 - endotelina e cortisolo: stimolano la secrezione di acido
- Caratteristiche dell'epitelio tubulare diverse lungo il nefrone!

Secrezione di NH_4^+

- Meccanismo 'a trappola'
- Il rene metabolizza la glutammina
→ si forma $2\text{HCO}_3^- + 2\text{NH}_3$
- NH_3 è liposolubile → diffonde secondo gradiente di [] nel tubulo

OMEOSTASI di POTASSIO, CALCIO e FOSFATO

POTASSIO

- $3,5 < K^+ < 5$ mEq/L
- Dato che l'escrezione renale dopo un pasto è lenta, serve un tamponamento di K^+ immediato
- Fattori fisiologici che influenzano la distribuzione del K^+ [determinano assunzione nella cellula]:
 1. Noradrenalina
 2. Insulina
 3. Aldosterone (causa anche escrezione renale)

- Fattori fisiopatologici:

1. Eq. acido-base
2. Osmolarità del plasma
3. Lisi cellulare
4. Esercizio fisico

- Bilancio esterno del K⁺

1. 67% T.P.
2. 20% T.A.S.
3. Dal 15 all'80% nell'ultimo tratto

- Fattori fisiologici che influenzano l'escrezione di K^+ :

1. $[K^+]$ plasmatica
2. Aldosterone
3. ADH

- Fisiopatologici:

1. Velocità del flusso del liq.tubulare
2. Eq.acido-base

CALCIO

- Calcitriolo, PTH e calcitonina
- Assorbimento:
 1. 70% T.P.
 2. 20% T.A.S.
 3. 9% T.D.
 4. <1% D.C.

FOSFATO

- Assorbimento stimolato dal calcitriolo
- In condiz. fisiologiche il rene riassorbe il fosfato alla max velocità → se aumenta P filtrato → aumenta P escreto

MINZIONE

- Attività riflessa spinale controllata a liv.pontino
- Lieve influenza volontaria
- Peristalsi degli ureteri (meccanismo pacemaker) → urina in vescica
- 2 sfinteri vescicali:

1. Liscio interno

-fibre parasimpatiche (neuromeri S2-S4,nervi pelvici) x lo svuotamento +

-fibre simpatiche (neuromeri T10-L2,nervo ipogastrico)

2. Sfintere esterno striato

-controllo volontario dei Nuclei di Onuf, nervi pudendi

-per urinare serve l'inibizione dei motoneuroni del Nucleo di Onuf

- Da vescica e uretra partono fibre verso il Centro pontino della minzione → da qui partono fibre motrici per i muscoli (detrusore della vescica per urinare)
- A 300-400ml di urina → si avverte il bisogno
- Riflesso attivato involontariamente a 400-500ml