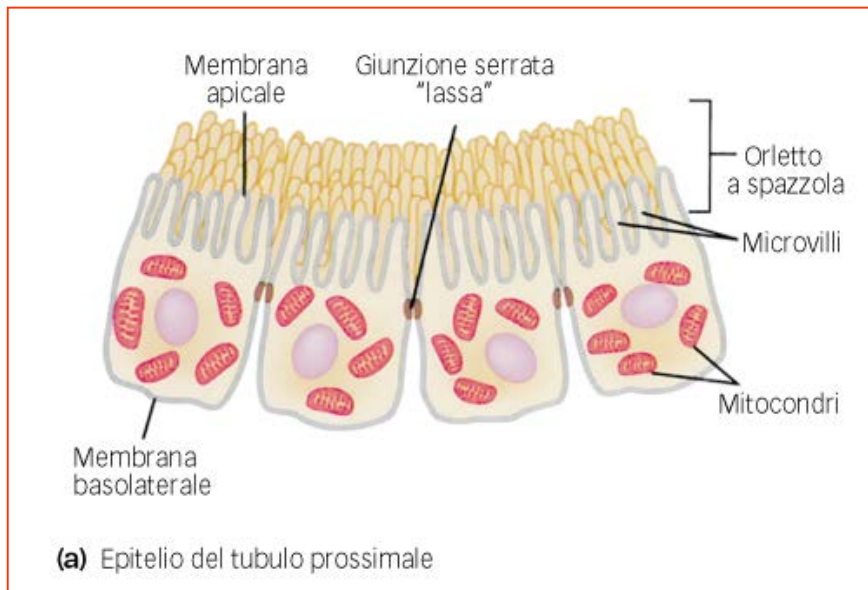


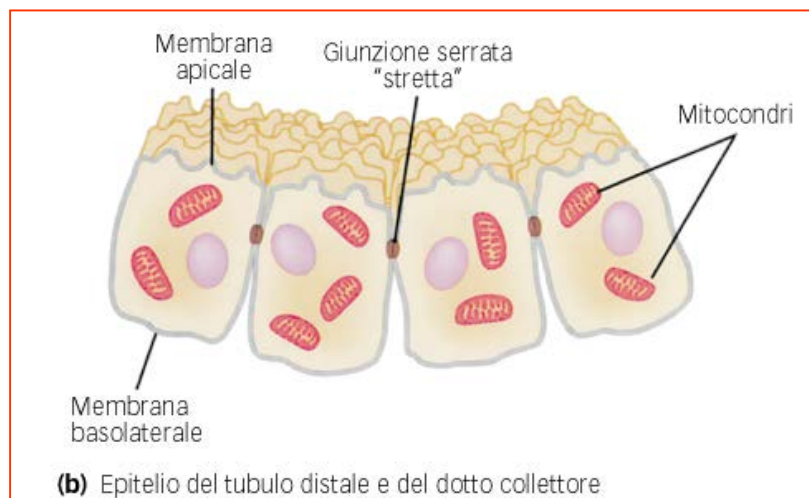
CAPITOLO 8.3 RIASSORBIMENTO E SECREZIONE TUBULARE

- Il nefrone possiede un'elevatissima attività di riassorbimento (180 l/giorno di ultrafiltrato e 1.5 l/giorno di urina).
- I TUBULI assorbono:
 - 99% dell'acqua filtrata
 - 100% zuccheri filtrati
 - 99.5% NaCl filtrato
- **transcellulare** attraverso le due membrane dell'epitelio
- **paracellulare** attraverso le giunzioni serrate



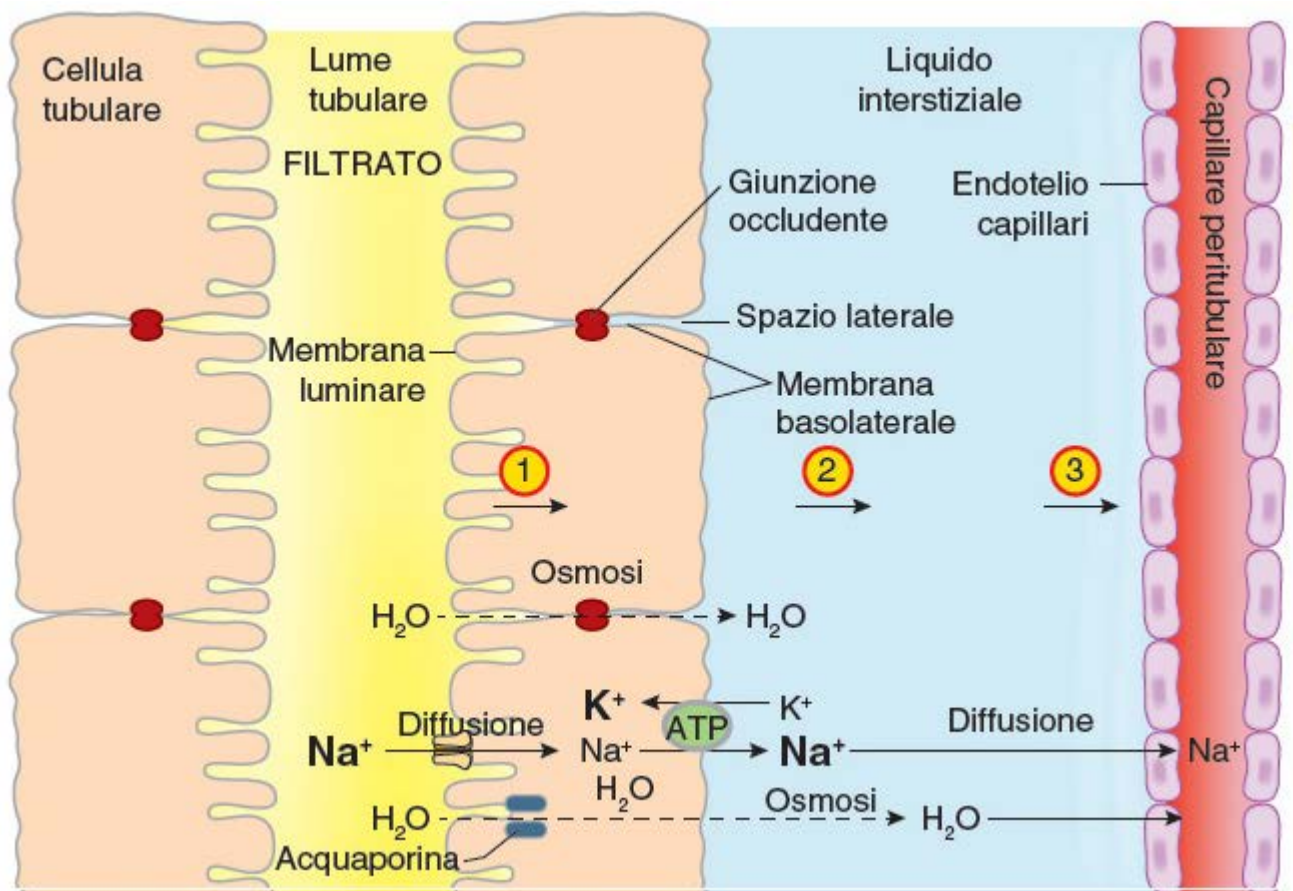
EPITELIO DEL TUBULO PROSSIMALE

EPITELIO DEL TUBULO DISTALE E DEL DOTTO COLLETTORE



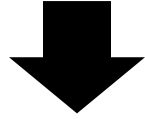
Nel trasporto transepiteliale la sostanza deve:

- 1 Uscire dal liquido tubulare attraversando la membrana luminale e il citosol delle cellule tubulari
- 2 Attraversare la membrana basolaterale per passare nel liquido interstiziale
- 3 Attraversare la parete di capillari per entrare nel plasma sanguigno



RIASSORBIMENTO DEL SODIO

In tutto l'epitelio tubulare, la pompa Na/K è espressa sulla membrana basolaterale.



La pompa mantiene bassa la concentrazione intracellulare di Na e favorisce il riassorbimento passivo.

TP: 67% (Na⁺ è fondamentale per riassorbire glucosio, aminoacidi, acqua, Cl, urea).

Ansa Henle: 25% (Na⁺ è riassorbito con Cl)

TD, DC: 8% (regola il volume del liquido extracellulare e la Pa, processo soggetto a regolazione ormonale, aldosterone).

RIASSORBIMENTO DI ACQUA

Riassorbita passivamente in tutto il nefrone (osmosi) seguendo il riassorbimento di Na.

TP: 65%

Ansa Henle: 15% (tratto discendente)

TD, DC: 20% (regolazione ormonale).

Il riassorbimento di acqua avviene tramite le acquaporine.

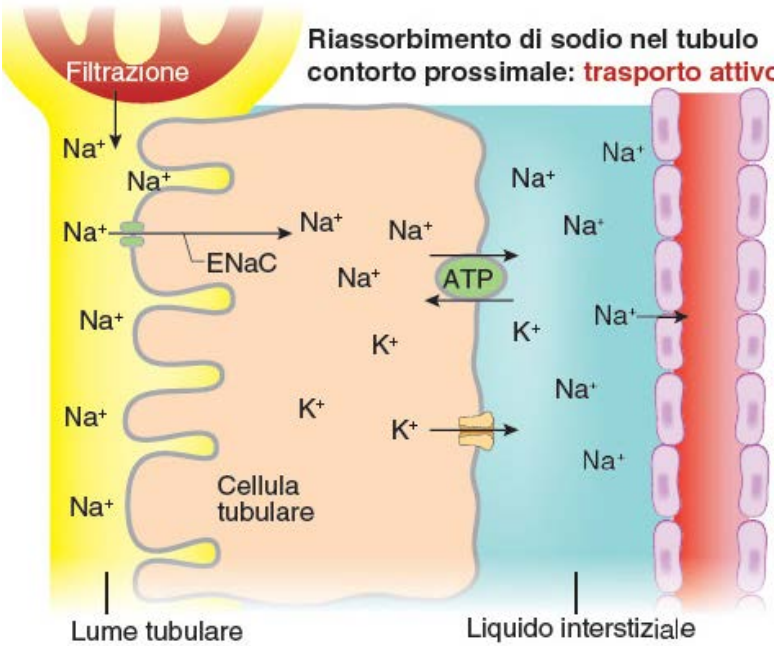
TP: canali sempre aperti

TD, DC: canali regolati da vasopressina

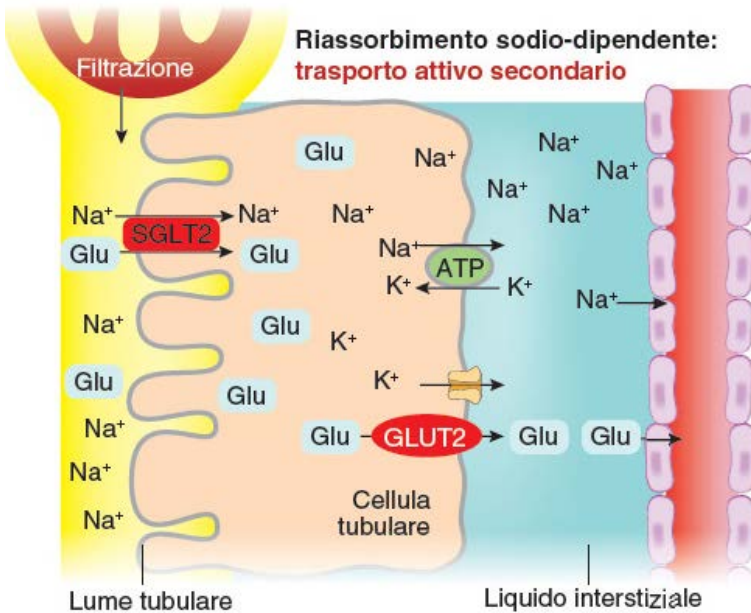
TUBULO CONTORTO PROSSIMALE:

- Inizia la formazione della preurina
- riassorbimento di Na^+ e acqua (67%)
- Riassorbimento monosaccaridi e aminoacidi (100%)
- Riassorbimento parziale di bicarbonato, fosfato, lattato, calcio, urea.

TUBULO CONTORTO PROSSIMALE: riassorbimento attivo di Na



- **Na/K-ATPasi (basolaterale)**
- **Canali passivi ENaC (apicale)**



- **SLGT2 (simporto attivo secondario Na / Glu)**
- **Na / aminoacidi**
- **GLUT2**

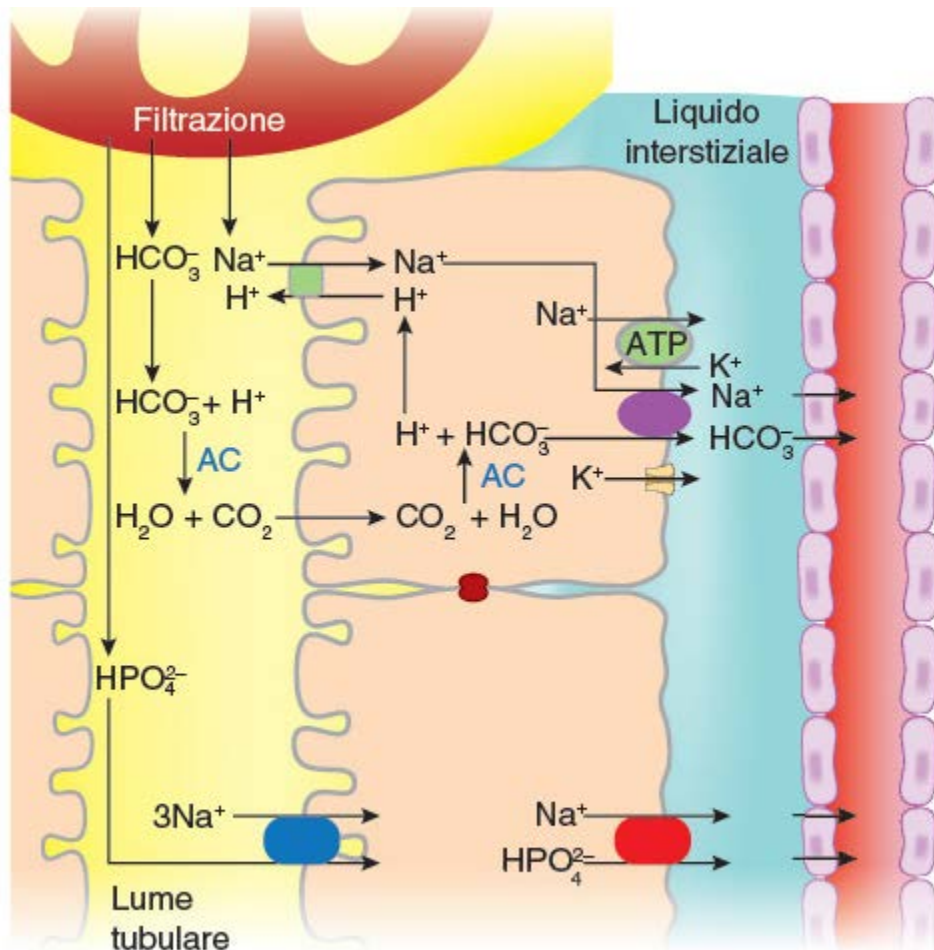
TUBULO CONTORTO PROSSIMALE: riassorbimento di H₂O

- **Il tubulo prossimale riassorbe il 67% dell'acqua filtrata**

- l'H₂O segue passivamente per osmosi per via paracellulare e transcellulare i movimenti dei vari soluti, soprattutto Na

- La forza per il riassorbimento è fornita dal gradiente osmotico creato dal riassorbimento dei soluti: si crea una differenza di osmolalità tra liquido tubulare e spazi intercellulari laterali

TUBULO CONTORTO PROSSIMALE: riassorbimento di bicarbonato e fosfato



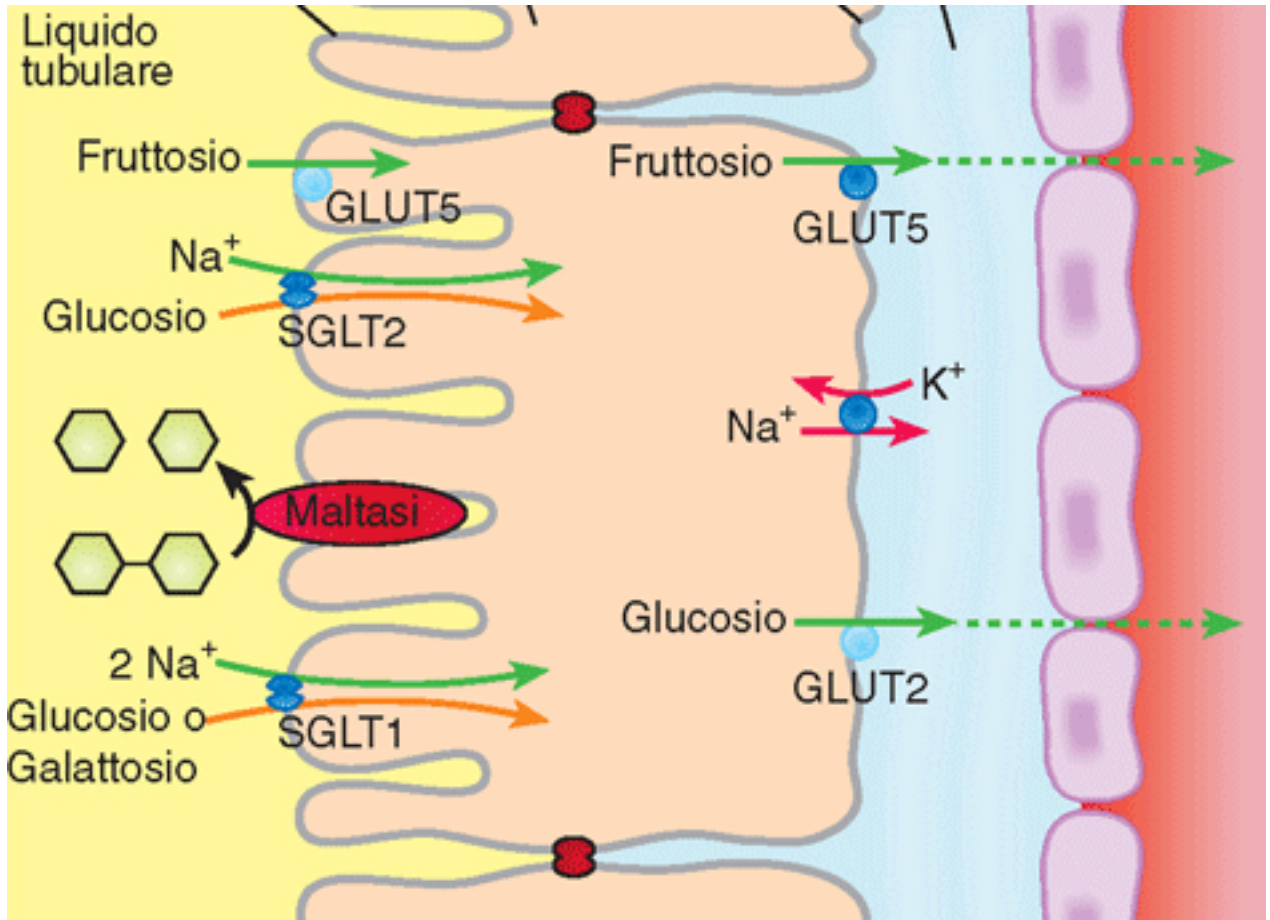
Bicarbonato:

- **Antiporto Na/H (luminale)**, bloccato da diuretici (amiloride)
- **Na/HCO_3^- (basolaterale)**

Fosfato:

- **Simporto $3\text{Na}/\text{HPO}_4^{2-}$ (luminale)**
- **$\text{Na}/\text{HPO}_4^{2-}$ (basolaterale)**
- Soggetto a sistemi di controllo

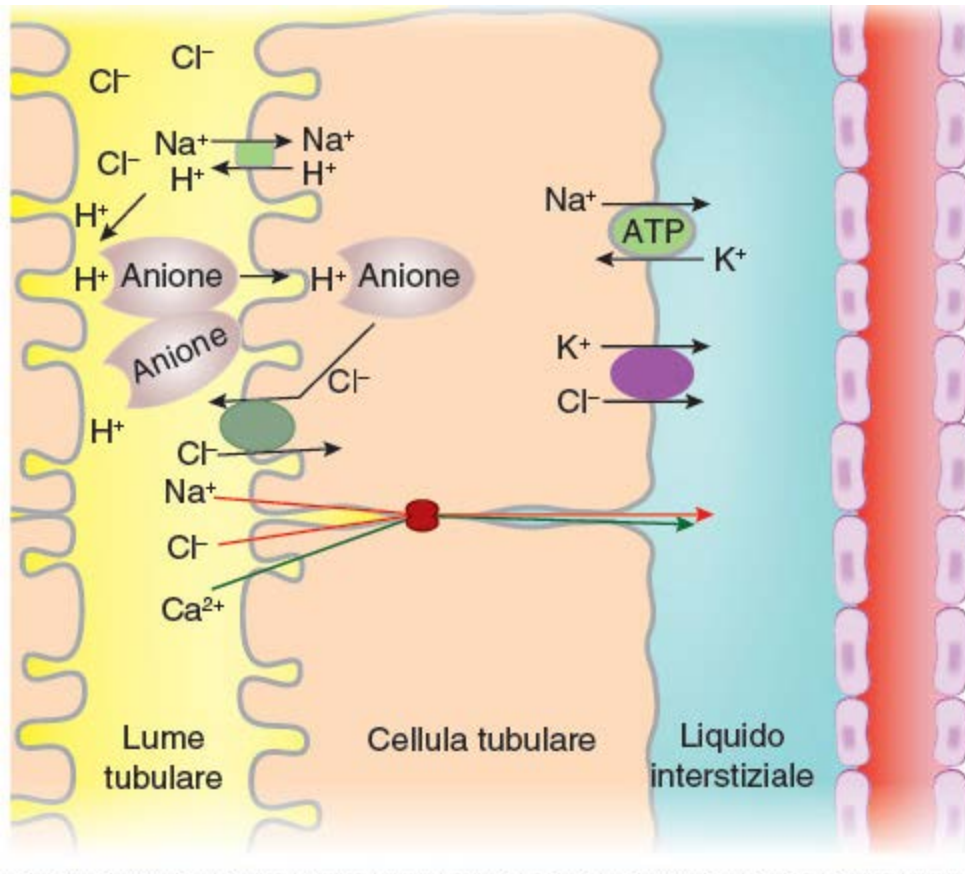
TUBULO CONTORTO PROSSIMALE: riassorbimento di monosaccaridi



SGLT1: alta affinità per glucosio o galattosio

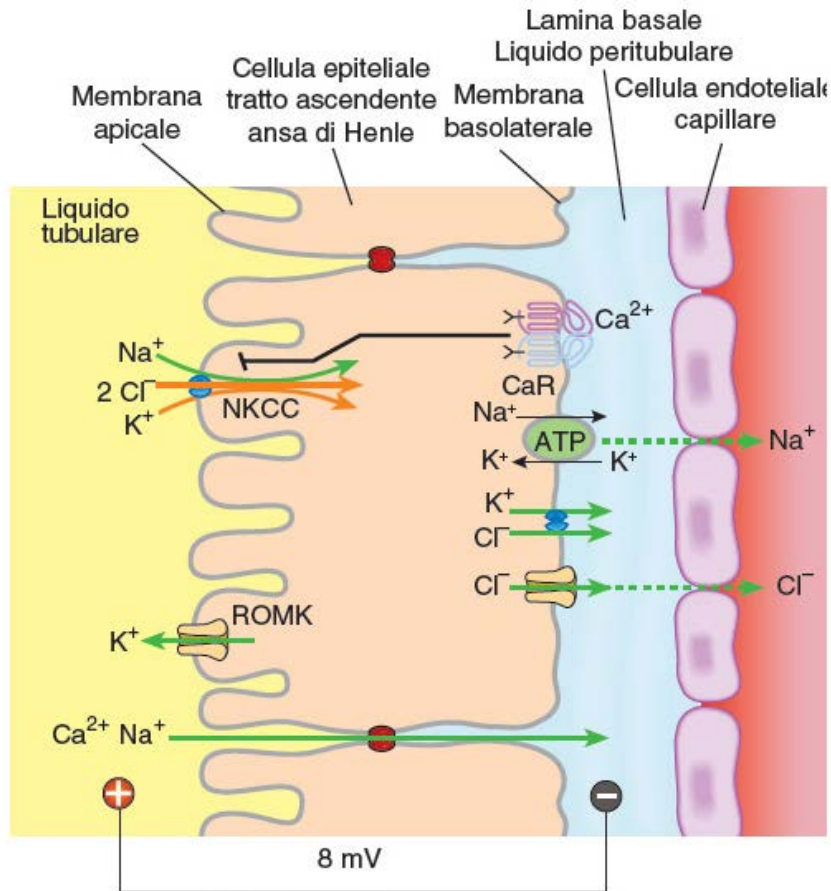
SGLT2: bassa affinità per glucosio

TUBULO CONTORTO PROSSIMALE:
riassorbimento di Cl^- (seconda metà del TCP)



- **Via paracellulare (giunzioni strette)**
- **Via transcellulare:**
- **Antipporto Na/Cl**
- **Antipporto Cl/HCO₃⁻**
- **Simporto K/Cl**

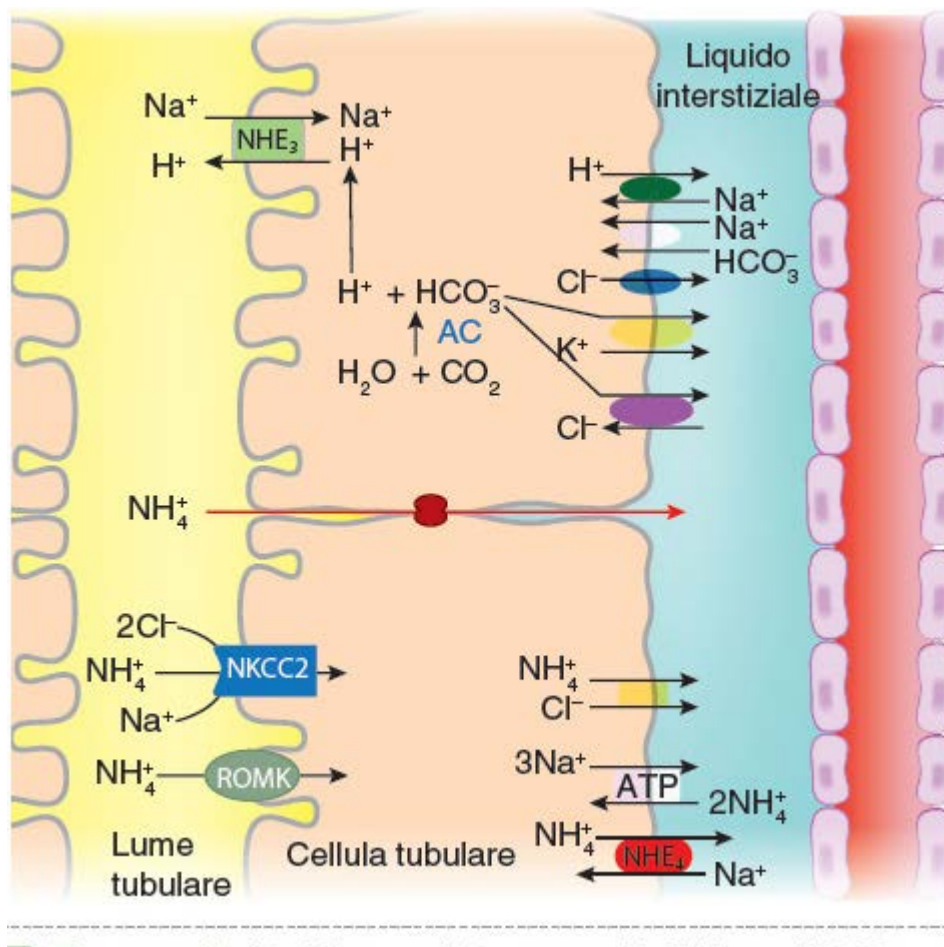
ANSA DI HENLE: riassorbimento di NaCl nel tratto ascendente spesso, impermeabile all'acqua



- Riassorbimento di 20% di Na^+ , K^+ e Cl^-
- simporto Na^+ , 2Cl^- , K^+ (bloccato dal diuretico furosemide);
- K^+ esce tramite canali ROMK
- Cl^- esce passivamente tramite canali basolaterali e tramite simporto K^+/Cl^-

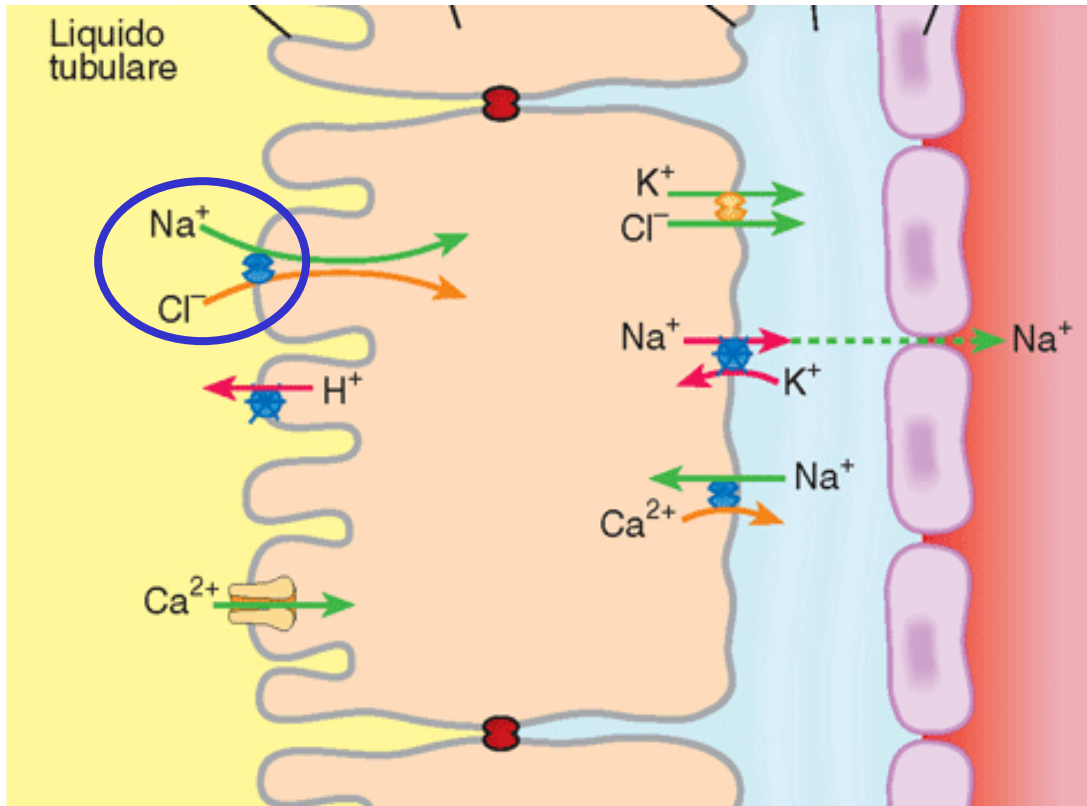
ANSA DI HENLE: riassorbimento di NH_4^+ e HCO_3^- nel tratto ascendente spesso

- Importante per regolare pH, riassorbimento di bicarbonato e ione ammonio



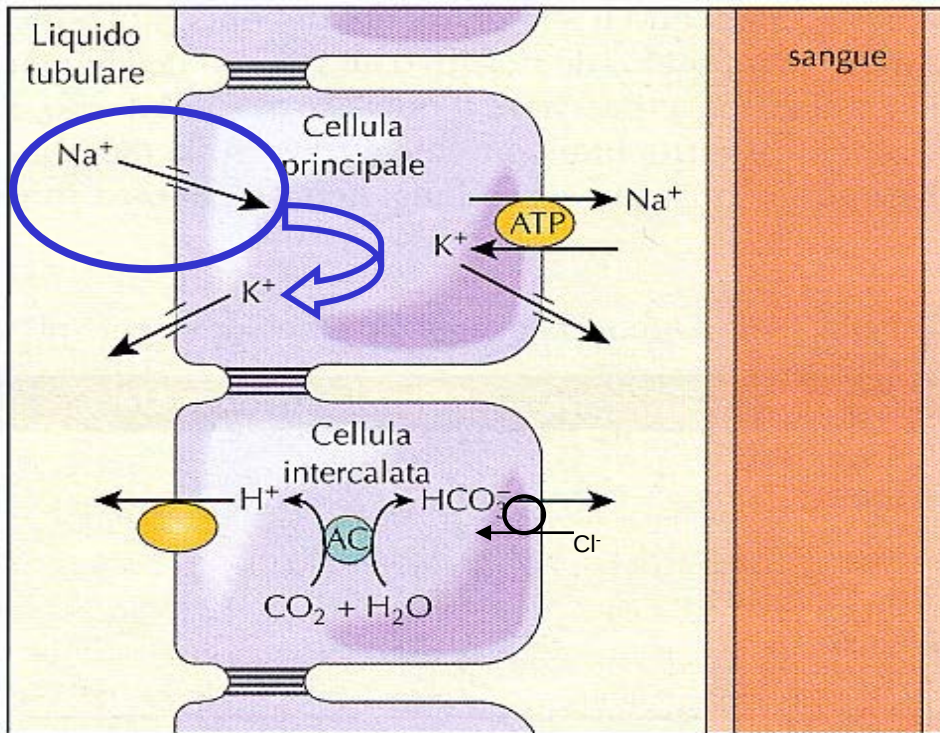
- Secrezione (apicale) di H^+ è accompagnata dal riassorbimento basolaterale di bicarbonato ($\text{Cl}^-/\text{bicarbonato}$)

TUBULO CONTORTO DISTALE: riassorbimento di NaCl



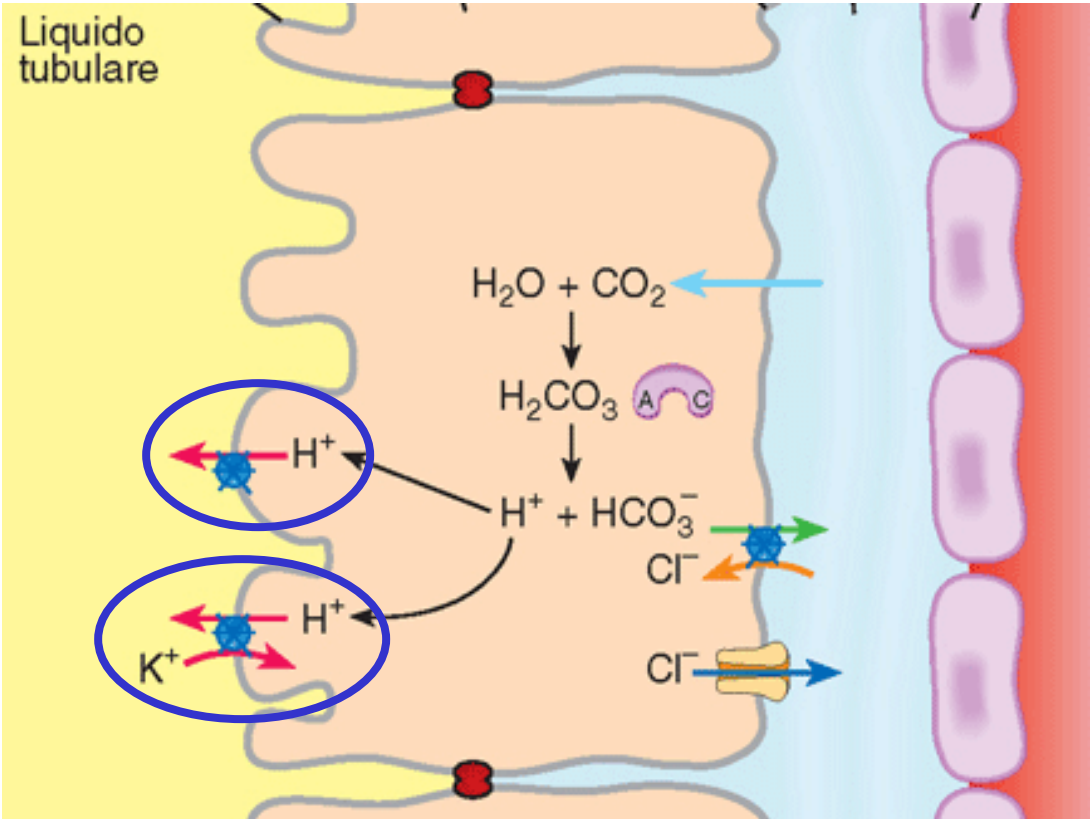
- impermeabile all'H₂O
- Riassorbimento di Na⁺ e Cl⁻ (10%)
- simporto Na⁺/ Cl⁻ apicale (bloccato dal **tiazide**, antiipertensivo: aumenta la perdita di Na ed acqua ed abbassa volemia e pressione arteriosa)
- La diluizione del liquido tubulare, cominciata nell'ansa, continua nel segmento iniziale del tubulo distale

TUBULO CONTORTO DISTALE: riassorbimento di Na , HCO_3 , H_2O , secrezione di H^+ , K^+



- **cellule principali:** riassorbono Na^+ (15%) e secernono K^+
- **cellule intercalate:** riassorbono HCO_3^- e K^+ e secernono H^+ o viceversa
- riassorbimento del HCO_3^- e Cl^- con antiporto $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$
- secrezione di H^+ mediata dalla H^+ -ATPasi apicale
- secrezione di K^+ mediata da canali del K^+ apicali (passivo)
- riassorbimento di H_2O (15%)
- i canali del Na^+ apicali sono bloccati da derivati dell'**amiloride** (diuretici risparmiatori di K^+)
- **Aldosterone:** + canali Na^+ ; **ANP** (peptide atriale) inibisce canali Na^+

Cellule intercalate di tipo A: secrezione di H⁺

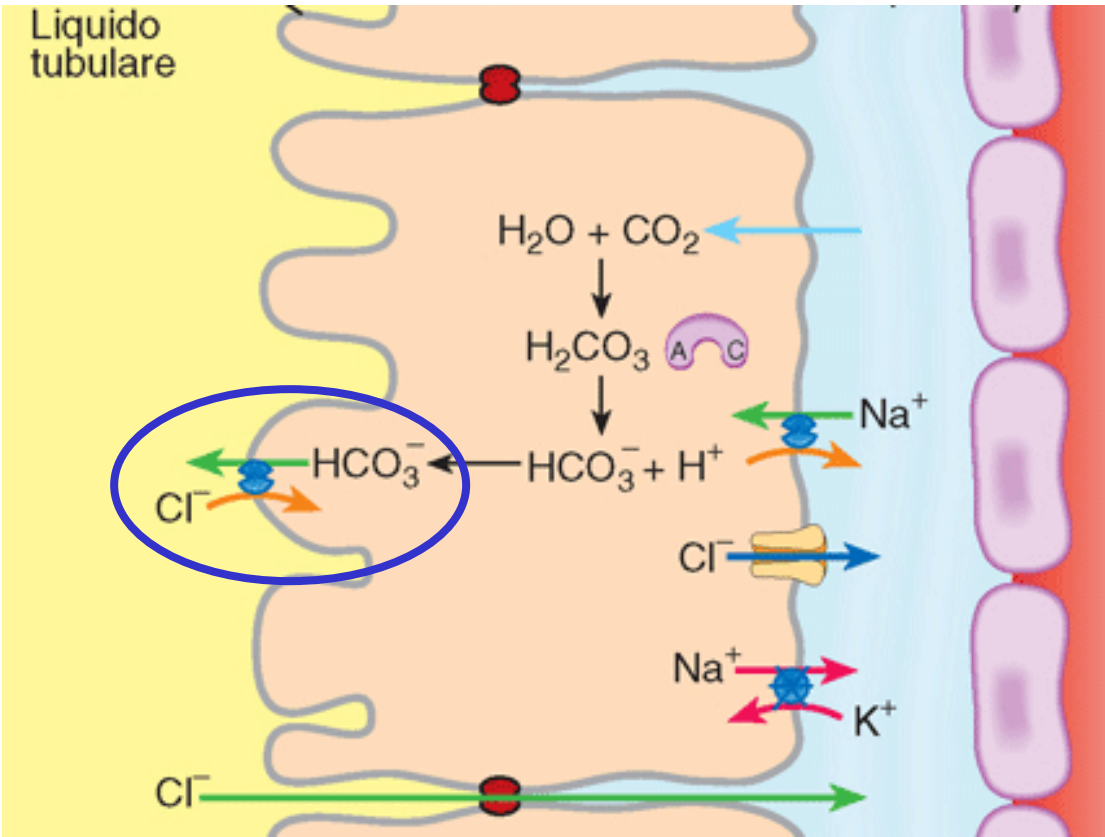


ACIDOSI

Sescr. H⁺

Riass. HCO₃⁻

Cellule intercalate di tipo B: secrezione di HCO₃⁻ - Riassorbimento di Cl⁻

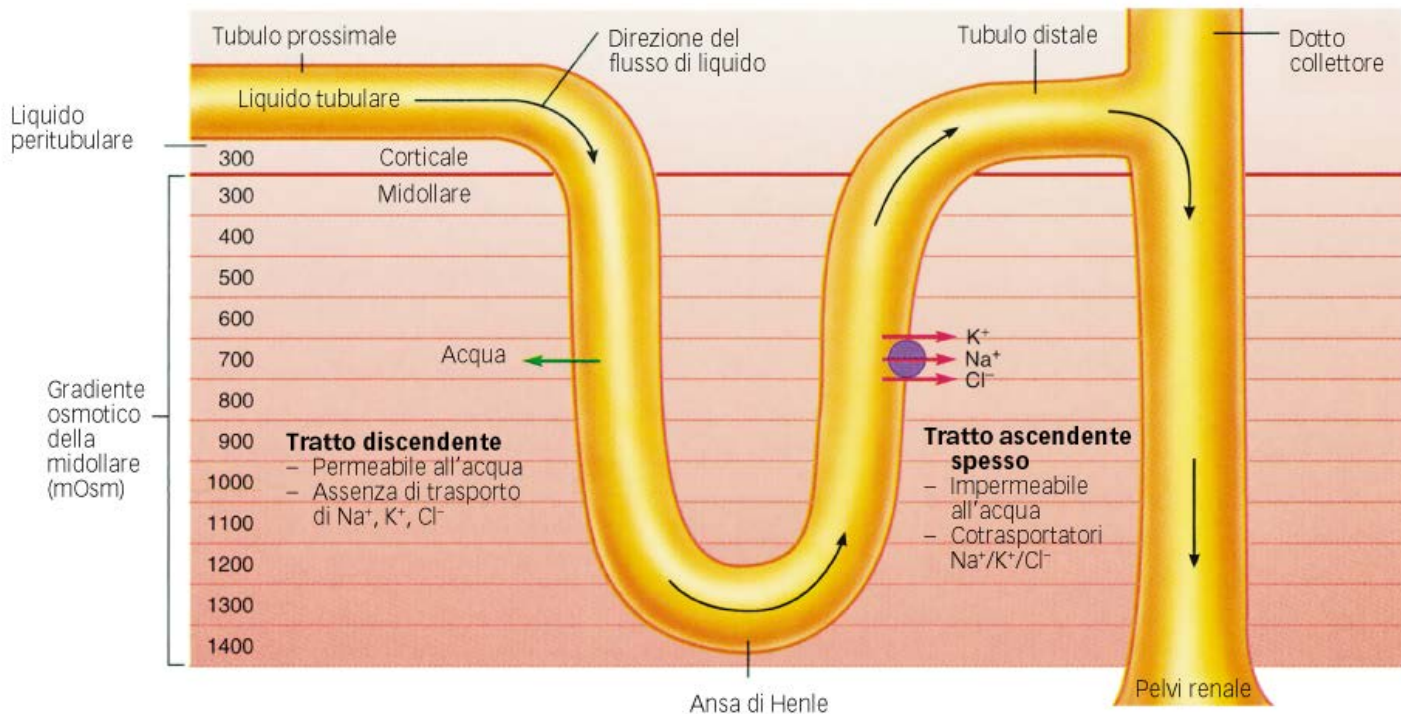


ALCALOSI

Riass. H⁺

Sescr. HCO₃⁻

LA CONCENTRAZIONE DELL'URINA

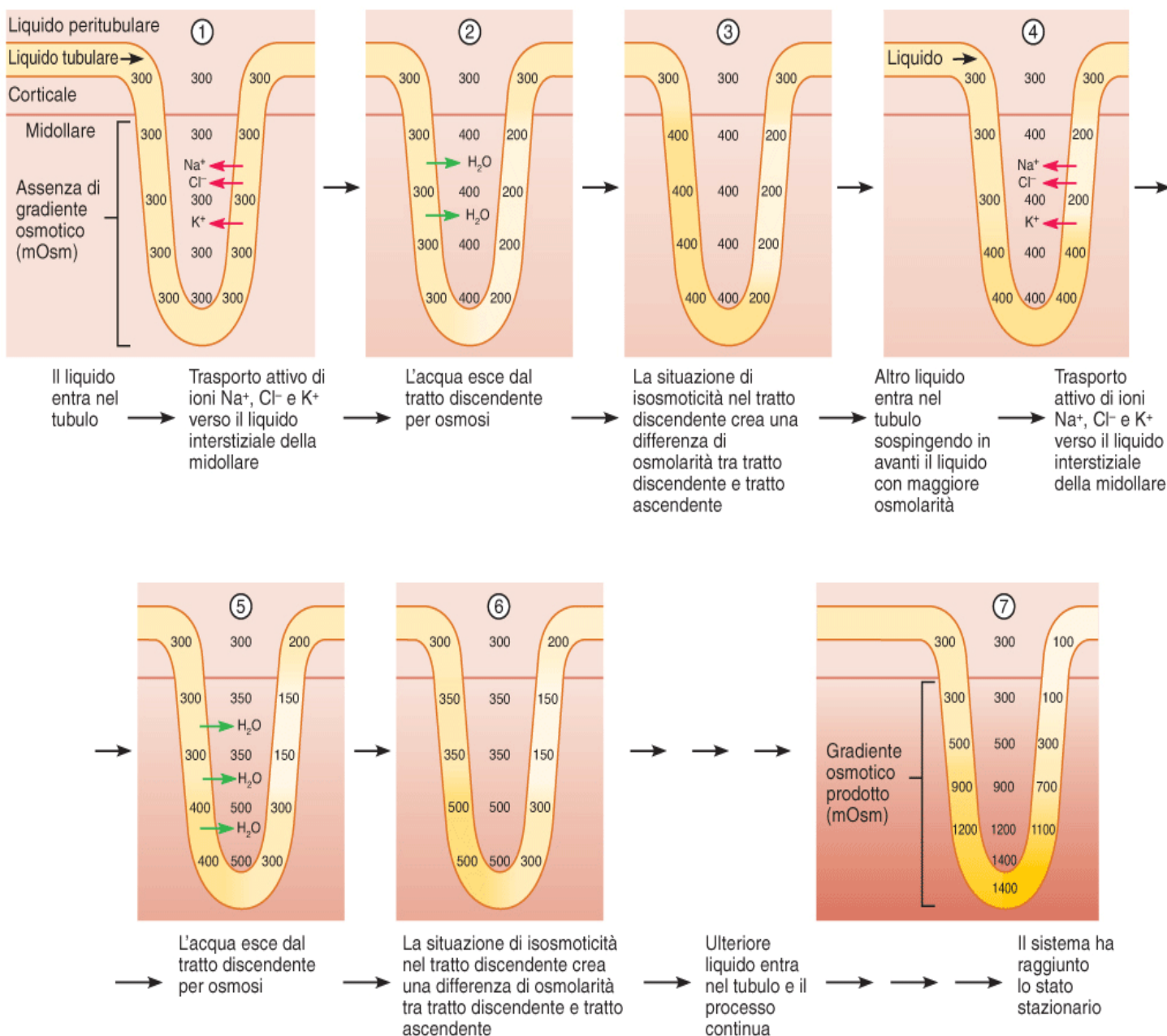


▪ **Ansa Henle, tratto discendente sottile**: permeabile all'acqua

▪ **Ansa Henle, tratto ascendente sottile**: impermeabile all'acqua, assorbimento di NaCl

▪ La diversa permeabilità non è sufficiente a concentrare l'urina: è necessaria la configurazione ad ansa ed il flusso in controcorrente, che moltiplicano l'efficacia dei due effetti singoli nelle varie porzioni dell'ansa.

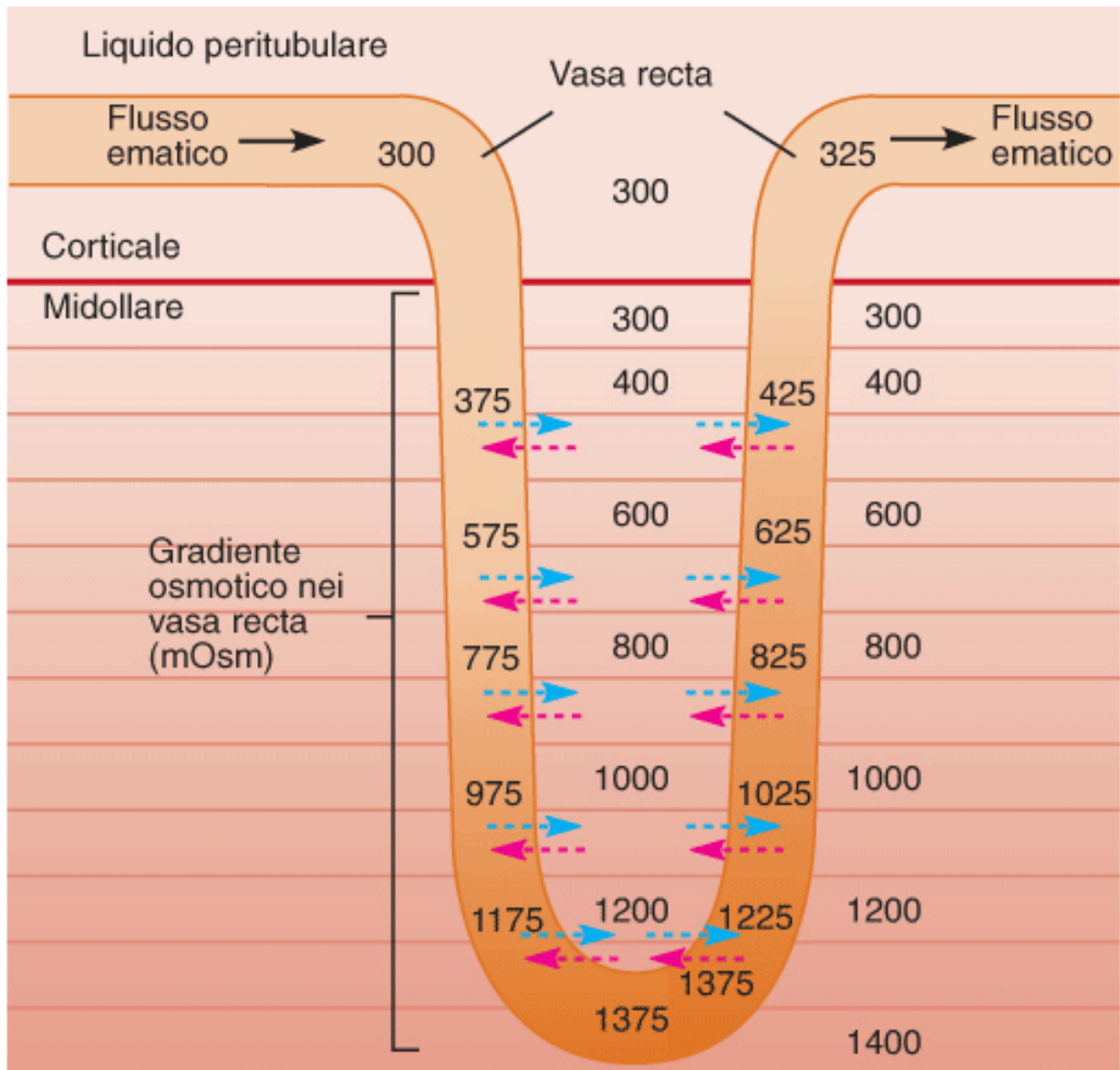
La moltiplicazione in controcorrente per creare il gradiente osmotico



- Il filtrato che entra nell'ansa di Henle ha una osmolarità pari a 300 mOsm.
- Il liquido che lascia l'ansa di Henle è ipoosmotico (100 mOsm).

▪ Ruolo dei VASA RECTA

▪ Il sangue che scende verso la midollare diventa iperosmotico per la perdita di acqua e per l'ingresso di soluti



▪ Il sangue che risale verso la corticale perde soluti ed entra acqua . Osmolarità diminuisce.

▪ La disposizione ad ansa preserva il gradiente osmotico impedendo la dispersione dei soluti

■ La funzione dell'UREA

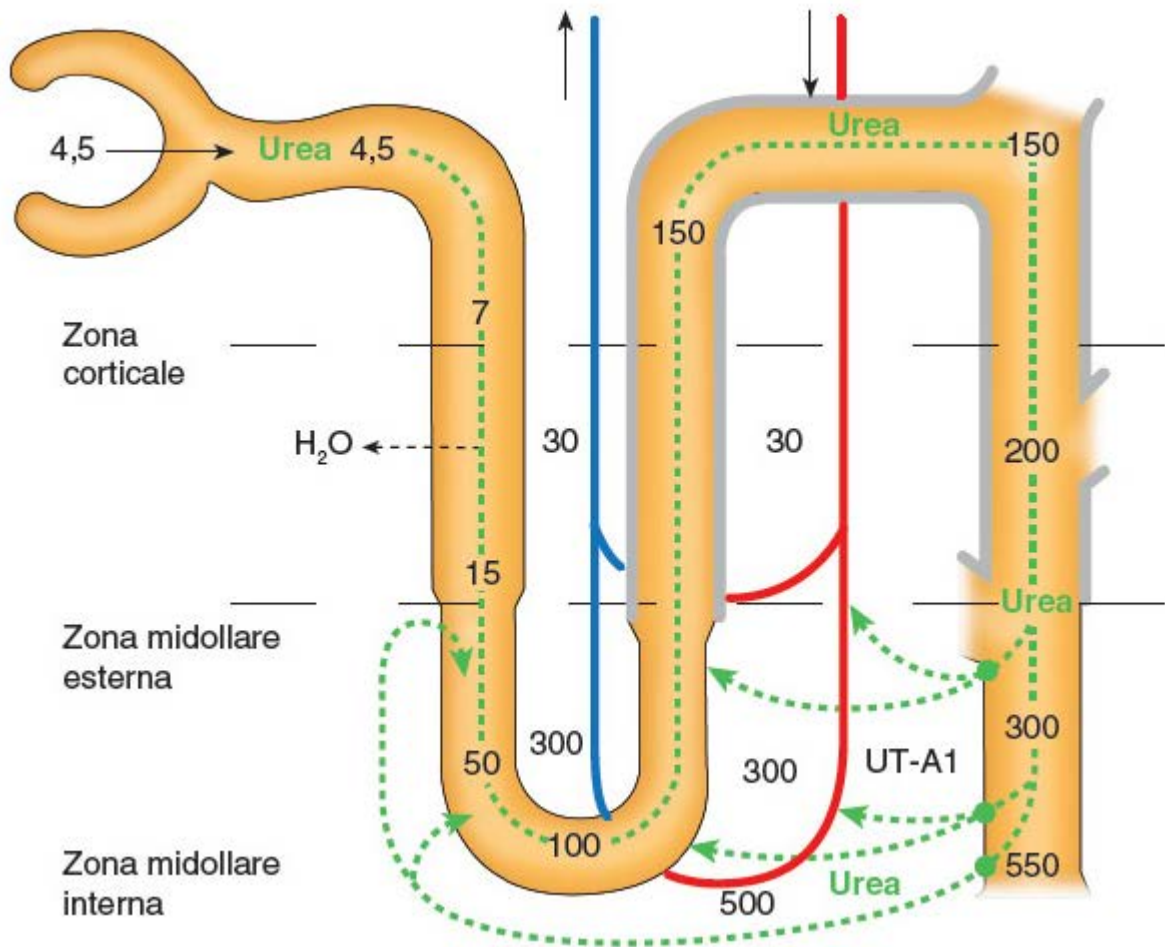


Figura 42.20 Schema del ciclo dell'urea. L'urea viene filtrata e per il 50% riassorbita nel tubulo prossimale. Una quota di urea lascia il dotto collettore e passa dall'interstizio al tratto discendente sottile dell'ansa di Henle, mentre nelle anse più lunghe entra anche nel tratto ascendente sottile. Il riciclo dell'urea contribuisce a rendere iperosmotica la zona midollare e favorisce la concentrazione dell'urina.

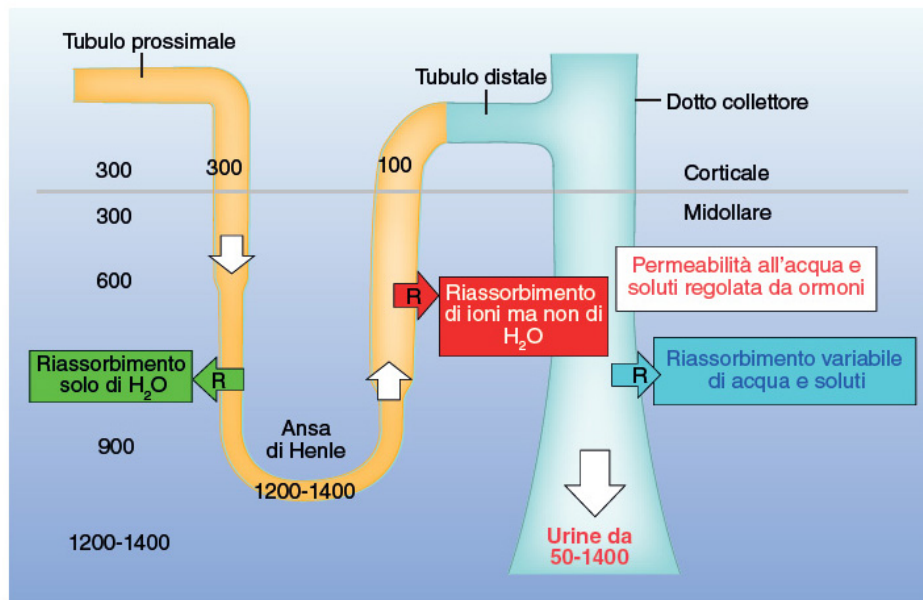
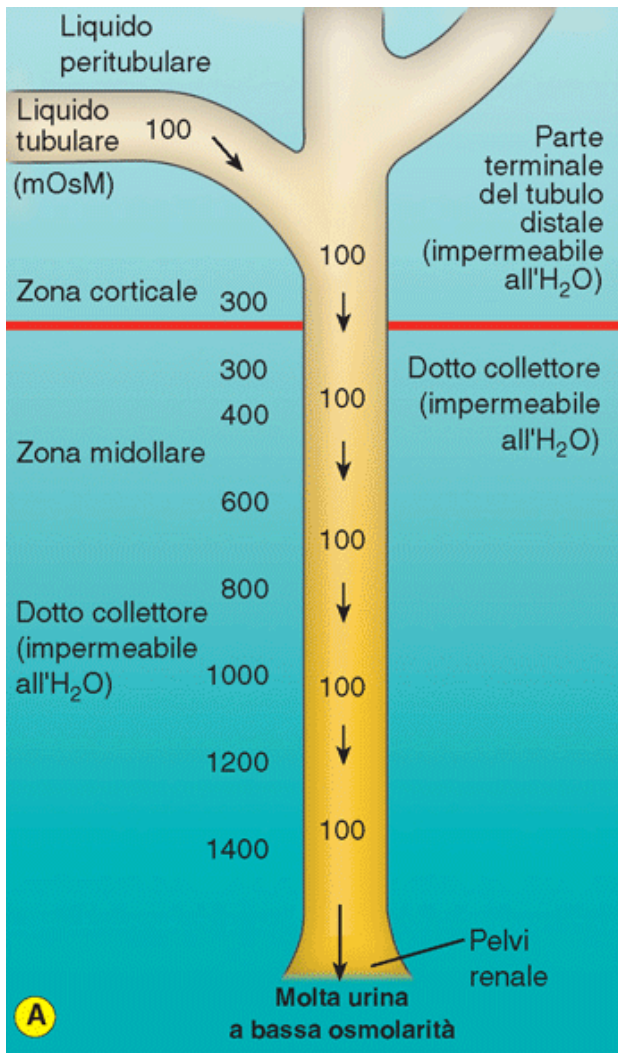


Figura 42.18 Meccanismo di concentrazione controcorrente. Il tratto discendente sottile dell'ansa di Henle riassume acqua ma non NaCl. Al contrario, nel tratto ascendente spesso ha luogo un rilevante riassorbimento attivo di NaCl ma non di acqua. Il liquido che fluisce da una parte all'altra del tratto discendente e ascendente si muove in direzione opposta, generando un flusso in controcorrente. Il riassorbimento di NaCl dal tratto ascendente dell'ansa incrementa l'osmolarità dell'interstizio e induce la sottrazione di acqua dall'adiacente tratto discendente dell'ansa. Il fluido, quindi, passa al livello successivo, più profondo, dell'ansa discendente sempre più concentrato. Grazie alla disposizione ad ansa del tubulo si ottiene un aumento di osmolarità che all'apice dell'ansa raggiunge circa 1200-1400 mOsM. L'osmolarità elevata della midollare renale crea il gradiente osmotico che permette il riassorbimento facoltativo di acqua dai dotti collettori. L'urina che arriva nella pelvi può, quindi, in base alle necessità dell'organismo, raggiungere l'osmolarità elevata presente nella midollare.

- **La moltiplicazione della concentrazione delle urine attraverso il gradiente stabile esterno richiede:**
 - **permeabilità all'H₂O del tratto discendente sottile dell'ansa**
 - **t. attivo (1Na⁺, 2Cl⁻, 1K⁺) del tratto ascendente spesso dell'ansa**
 - **permeabilità all'H₂O e urea (trasportata attivamente dall'interno dei tubuli verso il liquido peritubulare: contribuisce al 40% dell'osmolarità del gradiente osmotico) del dotto collettore (azione dell'ADH)**
 - **movimento in controcorrente della pre-urina**
 - **il movimento del sangue nei vasa recta**

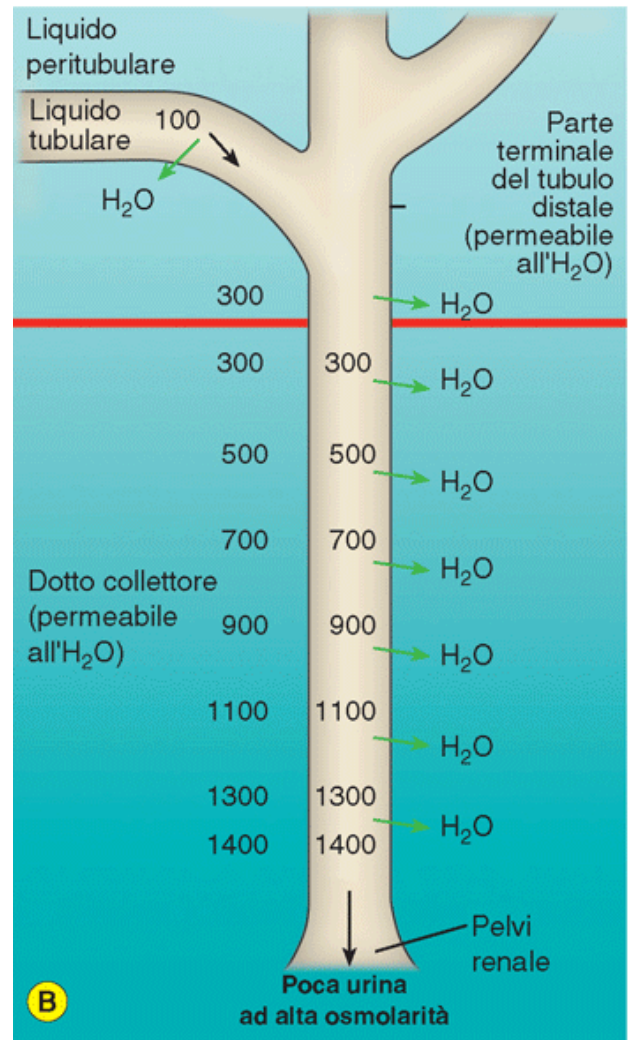
▪La concentrazione delle urine nel dotto collettore: ruolo del ADH



▪Poco ADH =

▪bassa permeabilità H₂O
(basso riassorbimento di H₂O) =

▪molta urina a bassa osmolarità



▪Molto ADH=

▪alta permeabilità H₂O
(alto riassorbimento di H₂O) =

▪poca urina ad alta osmolarità

▪Aumento del rilascio di ADH in condizioni di:

▪aumentata osmolarità

▪↑ Osm. liquido extracell.

▪ osmocettori

▪↑ neuroni ipotalamici

▪ ipofisi posteriore

▪↑ secrezione ADH

▪Rene:

↑ ▪ Riassorbimento
acqua

↓ ▪ escrezione acqua

▪conservazione acqua
corporea

▪diminuita P_a

↓ ▪ MAP

↓ ▪volume ematico

▪Barocettori

▪↓ frequenza PA

▪↑ neuroni ipotalamici

▪ ipofisi posteriore

▪↑ secrezione ADH

▪Rene:

↑ ▪ Riassorbimento
acqua

↓ ▪ escrezione acqua

▪conservazione volume
ematico