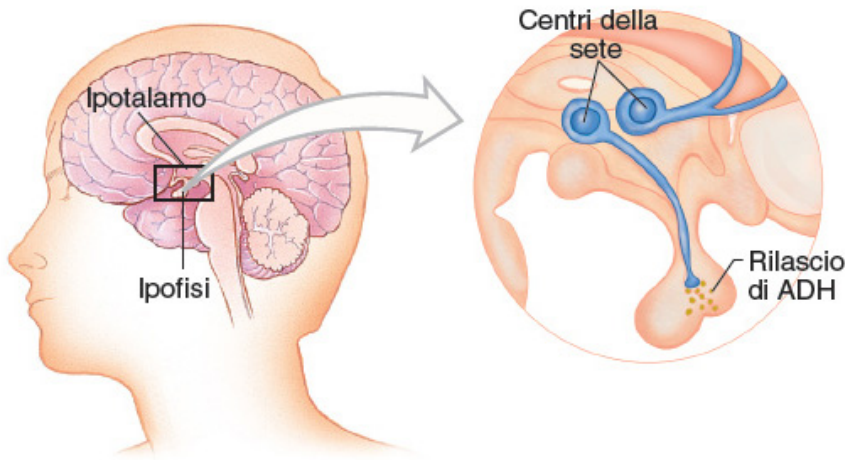


CONTROLLO RENALE DELL'OSMOLARITA' DEI LIQUIDI CORPOREI

- **Il rene è un organo essenziale per regolare il volume e la composizione dei liquidi corporei e della pressione arteriosa (tramite sistema nervoso e endocrino).**
- **I meccanismi che regolano l'acqua corporea sono l'assunzione di liquidi (stimolata dalla sete) e il rilascio di ormone antidiuretico (ADH, vasopressina).**

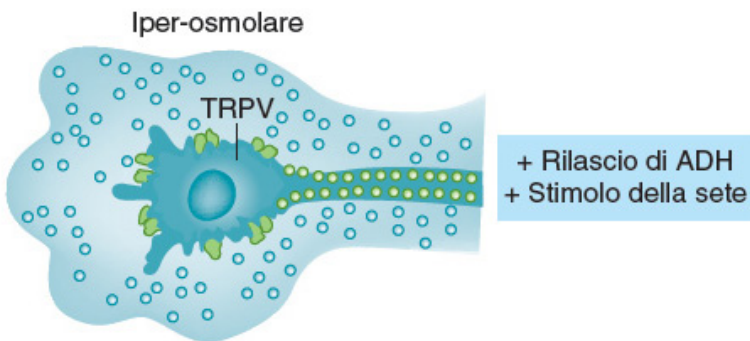
COSA STIMOLA IL RILASCIO DI ADH?



Il centro nervoso della sete si trova nell'ipotalamo.

Un aumento di osmolarità pari a 5mOSm/l oltre al valore soglia stimola gli osmocettori ipotalamici che inviano segnali ai centri della sete stimolando la sete ed inducendo il rilascio di ormone antidiuretico (ADH).

A



B

OSMOCETTORI: neuroni specializzati del nucleo sopraottico e paraventricolare ipotalamo.

Si attivano con la deprivazione di acqua mentre la somministrazione di acqua ne reduce l'attività.

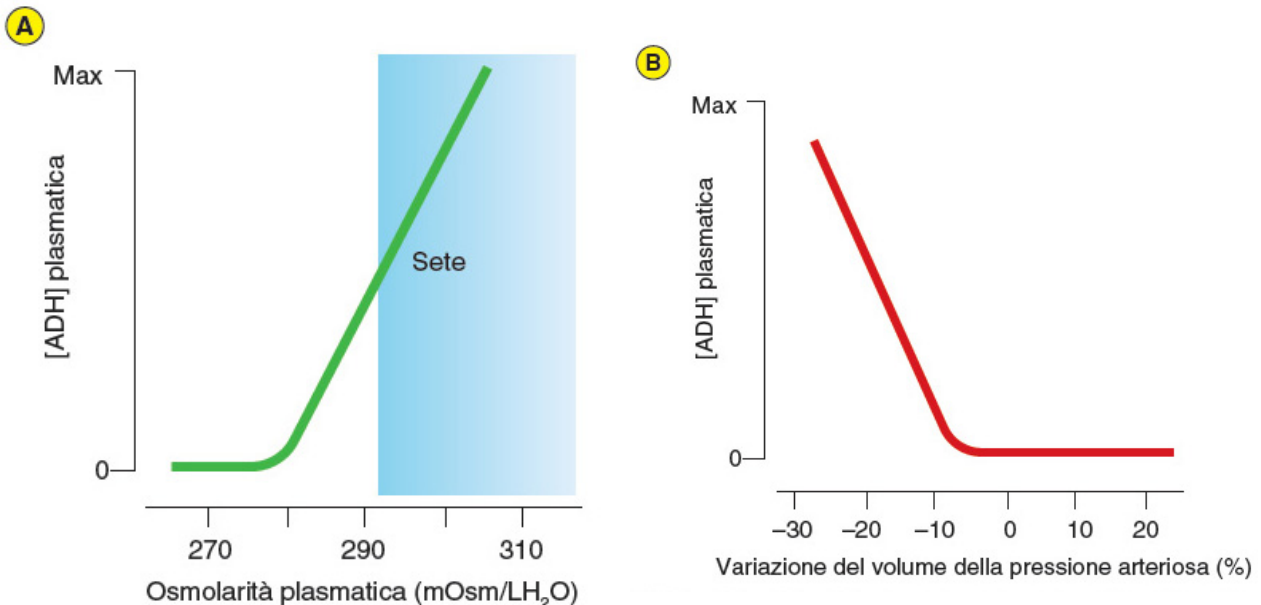
L'iperosmolarità favorisce la depolarizzazione e il raggrinzimento cellulare, provoca l'attivazione dei TRPV, causando depolarizzazione e rilascio di ADH.

Ipoosmolarità: le cellule si rigonfiano, i TRPV si chiudono, iperpolarizzazione, riduzione rilascio ADH.

ADH (ormone antidiuretico)

regola l'osmolarità e il volume delle urine

- ormone peptidico prodotto dalle cellule del nucleo supraottico e paraventricolare dell'ipotalamo; **rilasciato dalle terminazioni assonali nei vasi della neuroipofisi (lobo posteriore)**
- il suo rilascio è stimolato da un aumento di osmolarità, e da riduzioni della pressione arteriosa
- nel nefrone: aumenta la permeabilità e il riassorbimento di H_2O del dotto



Azione dell'ADH a livello del dotto collettore

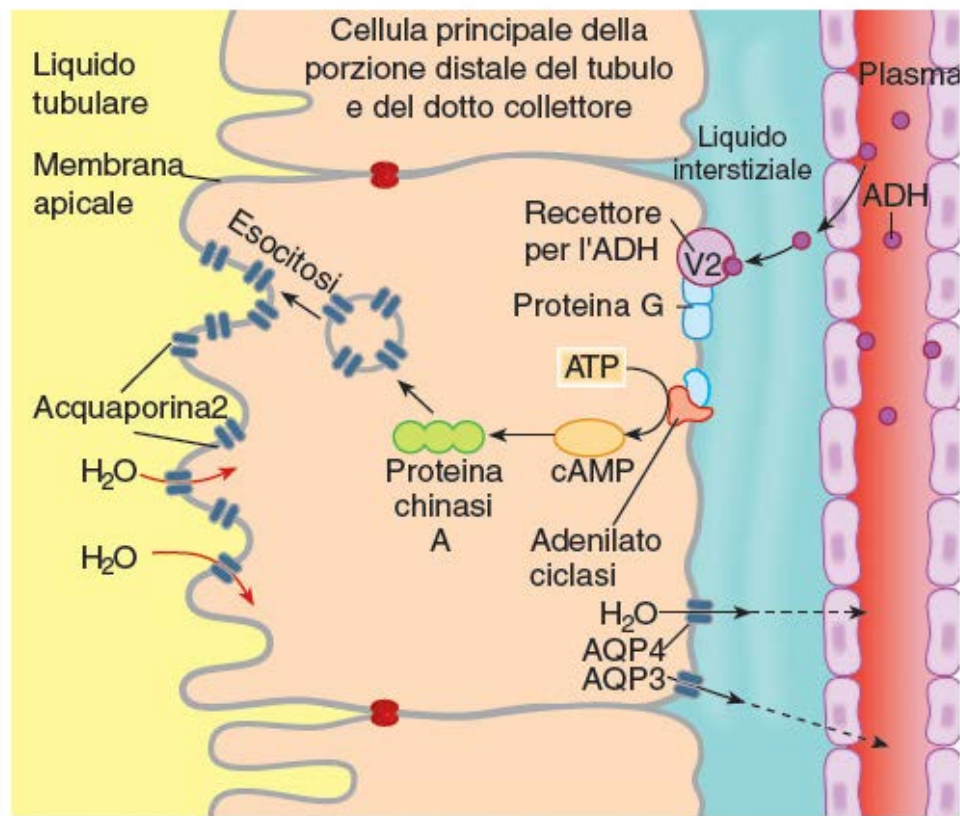
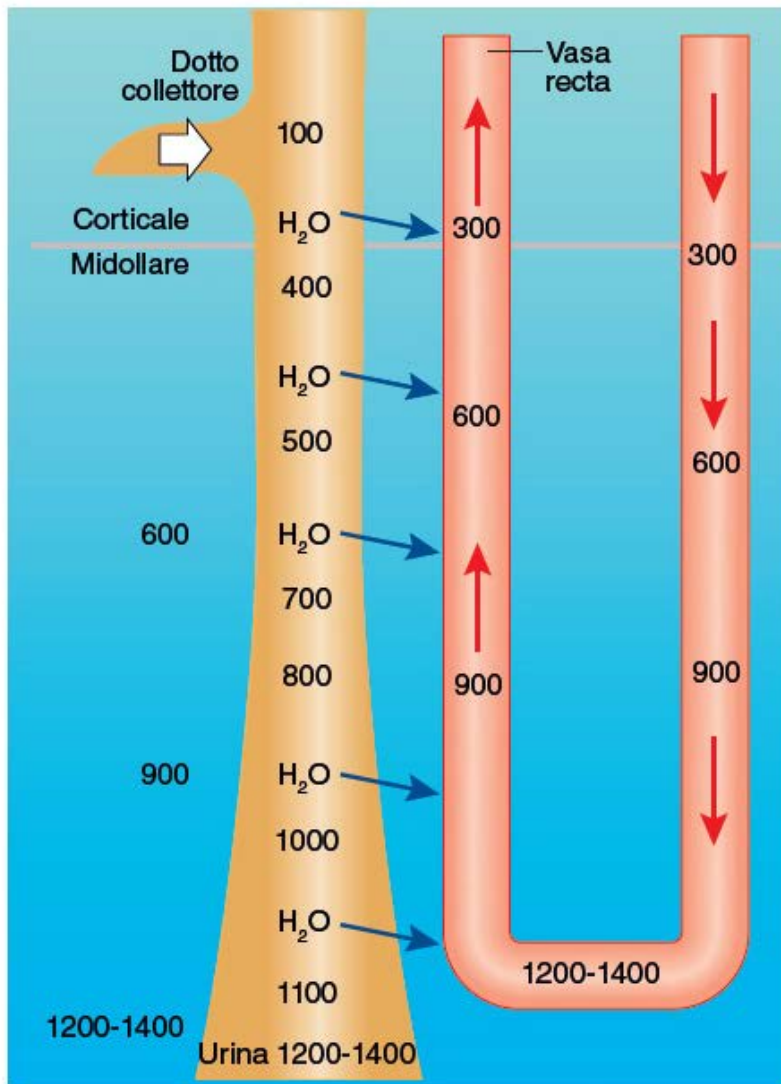


Figura 43.4 Meccanismo d'azione dell'ormone anti-diuretico sulle cellule principali del dotto collettore.

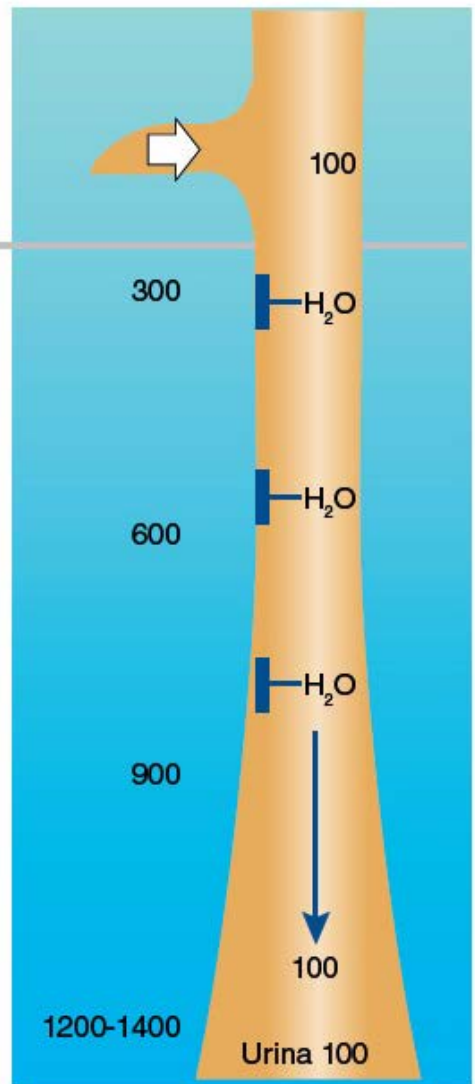
- L'ADH si lega ai recettori V2 nel TD (parte terminale) e nel DC.
- Stimola AC, produzione di cAMP, attivazione di PKA, la fosforilazione AQP2, la loro inserzione in membrana, la sintesi di nuove proteine.
- L'acqua assorbita da AQP3 e AQP4 torna al circolo sistemico tramite i vasa recta.
- ADH stimola l'espressione di proteine di trasporto per urea nel DC.

In presenza di **ADH** il dotto collettore diventa permeabile all'acqua, che passa per osmosi ai vasa recta. L'urina si concentra.



Poca urina ad alta osmolarità

In assenza di ADH il dotto collettore è impermeabile all'acqua e l'urina è diluita.



Molta urina a bassa osmolarità

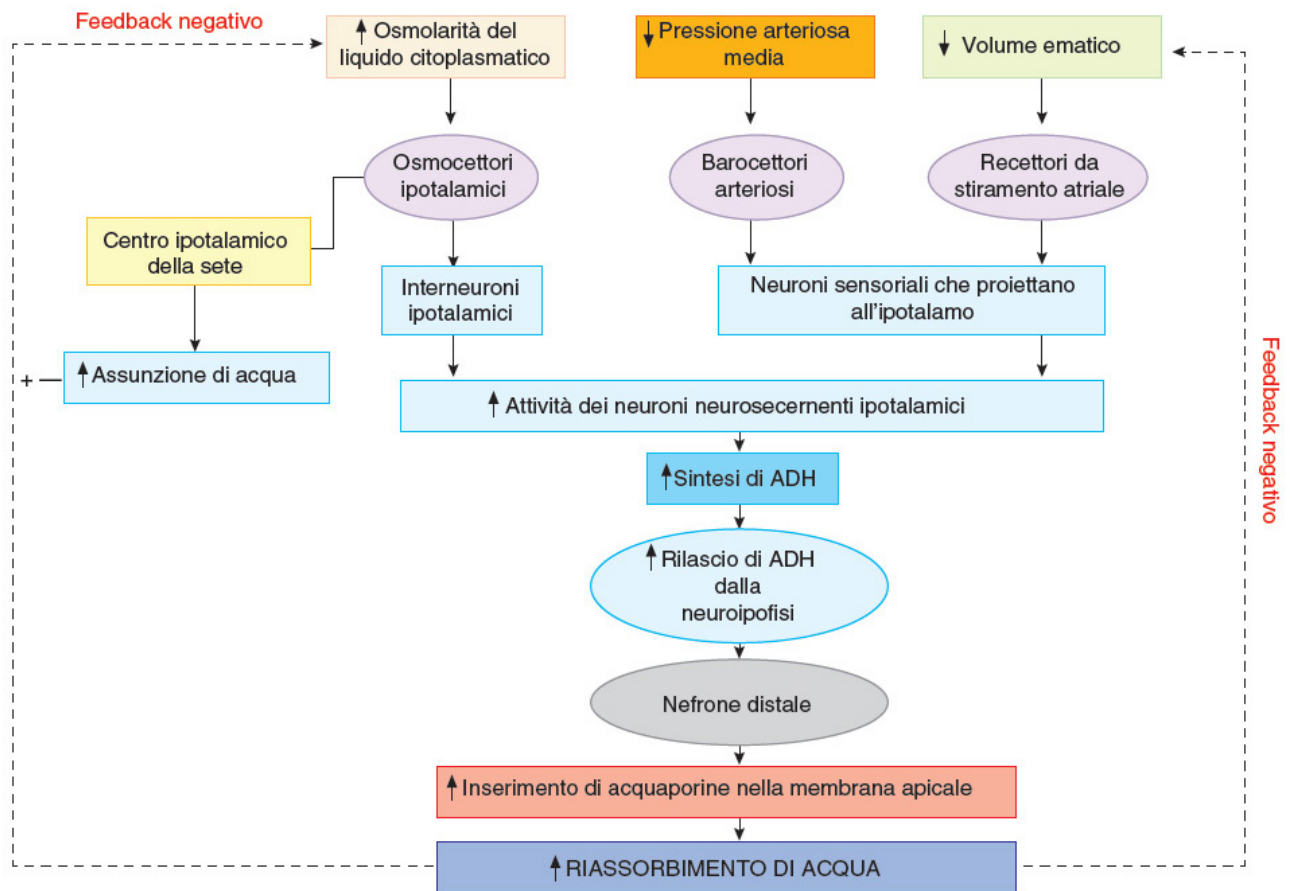
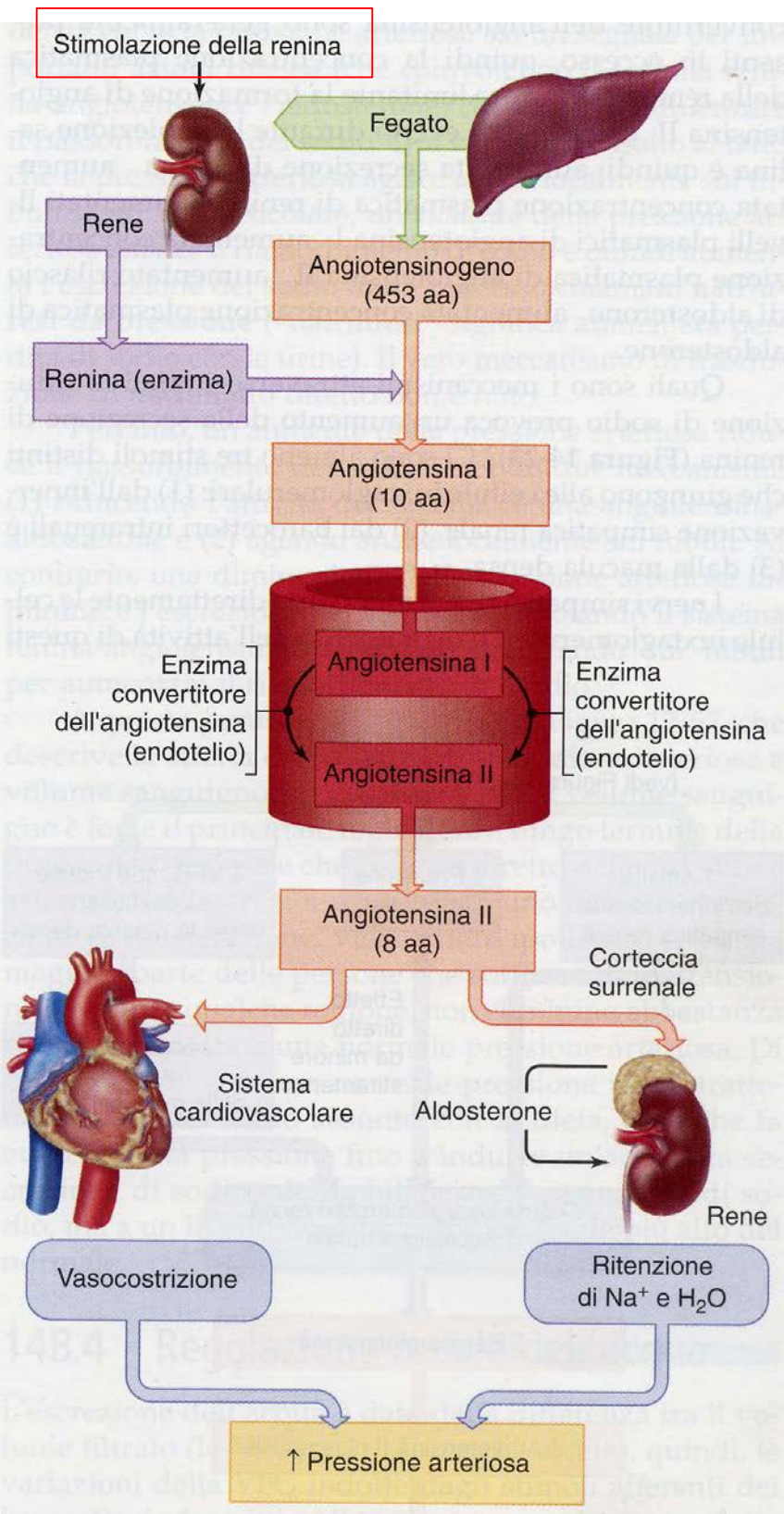


Figura 43.3 Fattori che inducono il rilascio di ADH. Lo schema riassume i fattori che stimolano il rilascio di ADH: aumento dell'osmolarità plasmatica, abbassamento della pressione arteriosa media e ipovolemia.

Il sistema renina-angiotensina-aldosterone

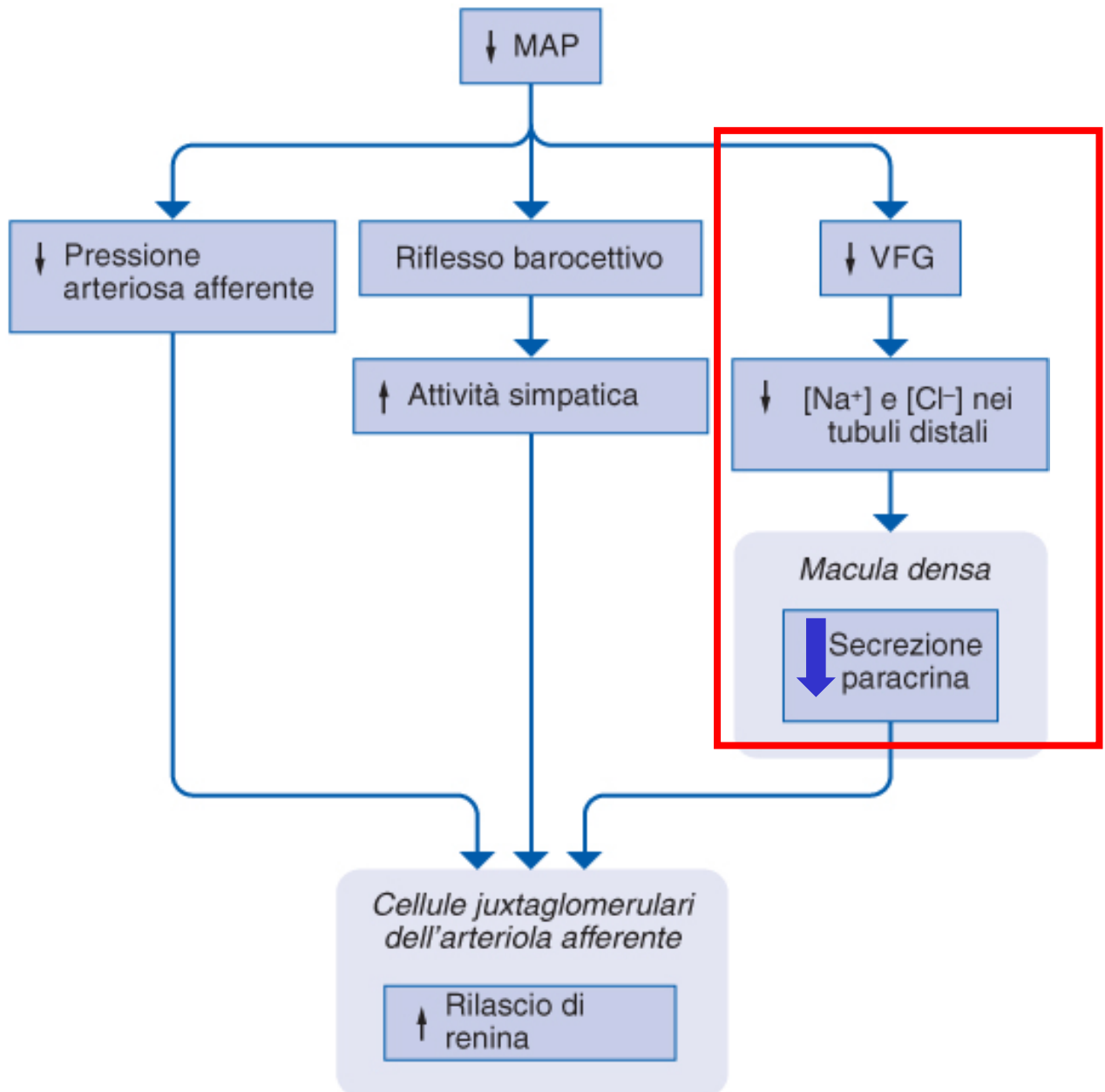


Le cellule epatiche e juxtaglomerulari secernono rispettivamente angiotensinogeno e renina.

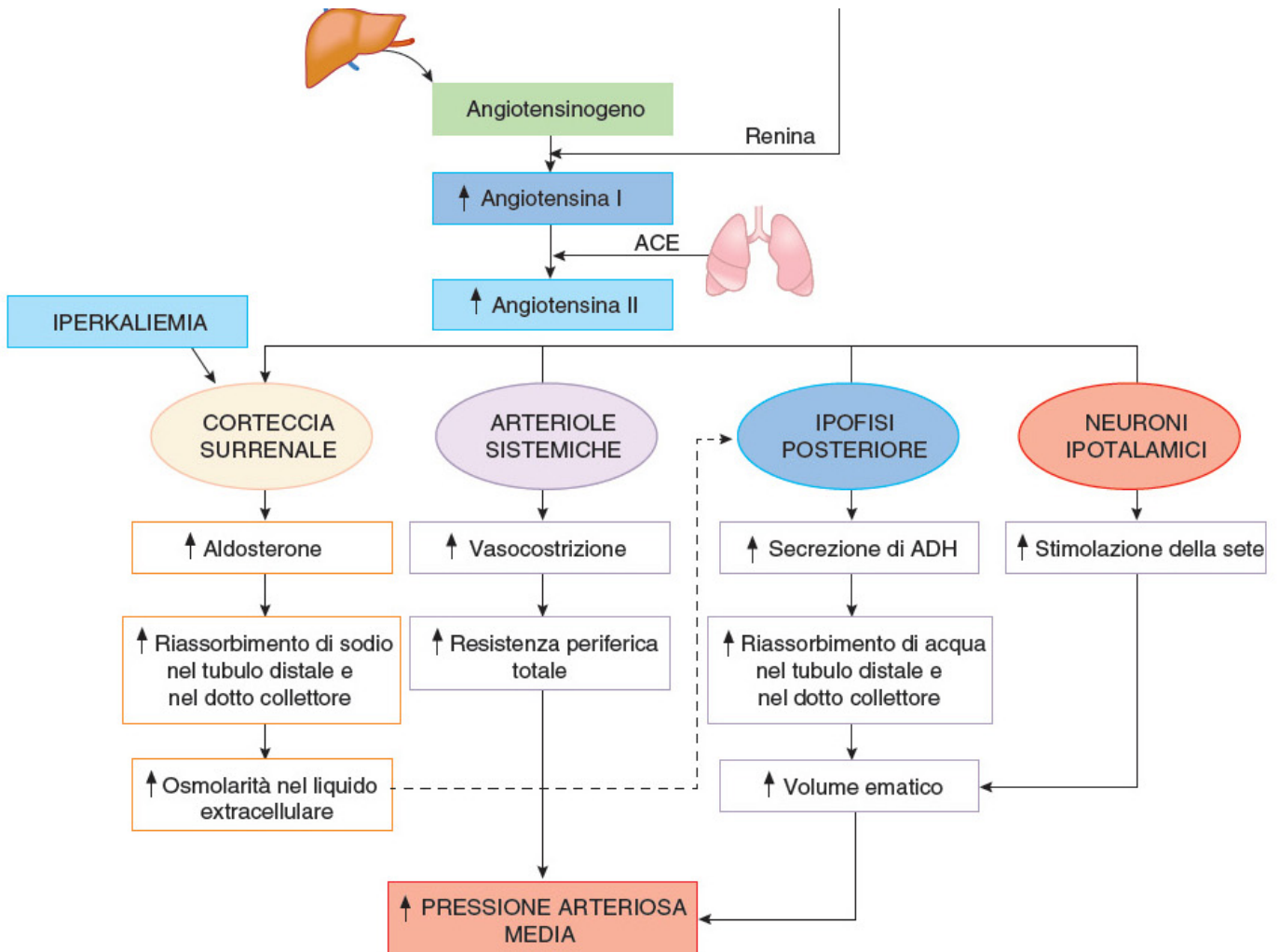
La renina trasforma angiotensinogeno in angiotensina I, trasformata da ACE in angiotensina II.

L'angiotensina II stimola la produzione di aldosterone dalla corticale del surrene.

Rilascio di RENINA in seguito a riduzione della pressione arteriosa



Azione dell'ANGIOTENSINA II



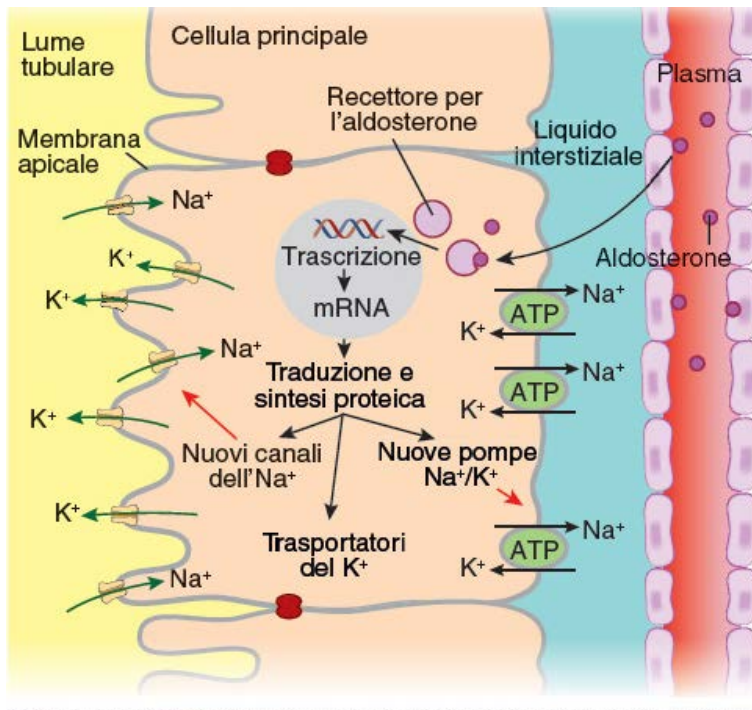
ALDOSTERONE

Ormone steroideo rilasciato dalla corticale surrenale l'**aldosterone** stimola:

riassorbimento di Na^+ nel TCD e DC e H_2O

secrezione di K^+

potenziando il t. passivo apicale e il t. attivo basolaterale di Na^+



Quando l'Aldosterone è assente, il 2% del sodio filtrato viene escreto. Quando la concentrazione plasmatica di aldosterone aumenta, il Na che raggiunge il TD e DC viene riassorbito, così come nell'intestino crasso, nelle ghiandole sudoripare e salivari.

Il livello plasmatico dell'ormone è elevato durante la deplezione salina e basso quando l'assunzione di sale è elevata,

REGOLAZIONE RENALE DEL K^+

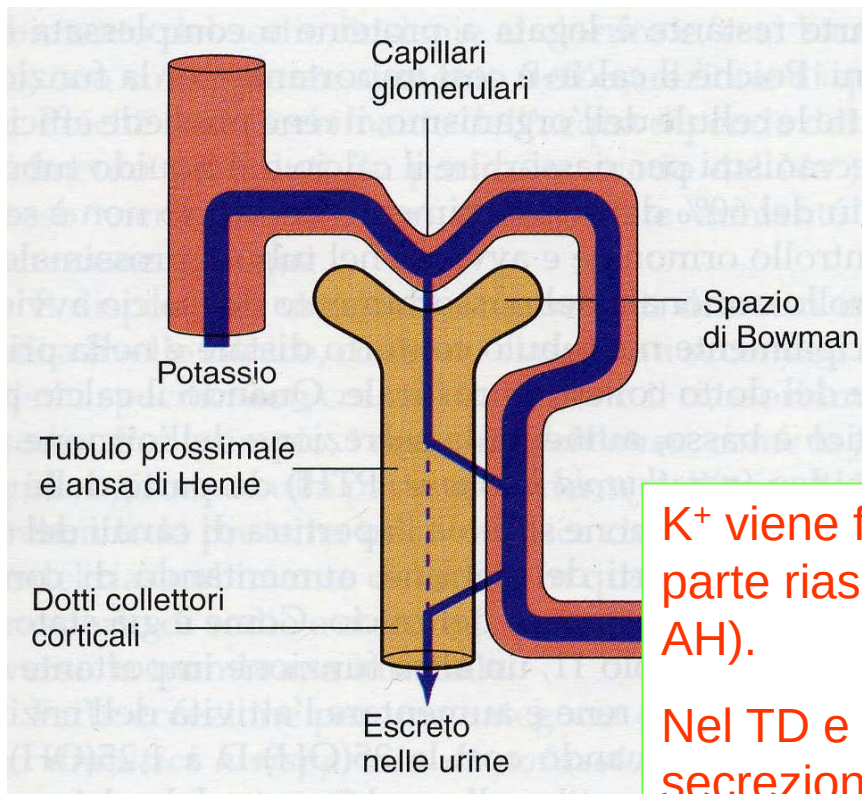
K^+ è lo ione intracellulare + abbondante

Il K^+ extracellulare (2% del potassio totale dell'organismo) è estremamente importante per la regolazione dei tessuti eccitabili (nervi e muscoli)

K^+ plasmatico subisce normali oscillazioni (dieta, attività fisica, sudorazione), rapidamente compensate a livello renale.

IPERKALIEMIA (>5 mM): causata da insufficienza renale, diabete mellito, deficit rilascio di aldosterone. Induce ipereccitabilità, aritmie, fibrillazione, paralisi muscolare.

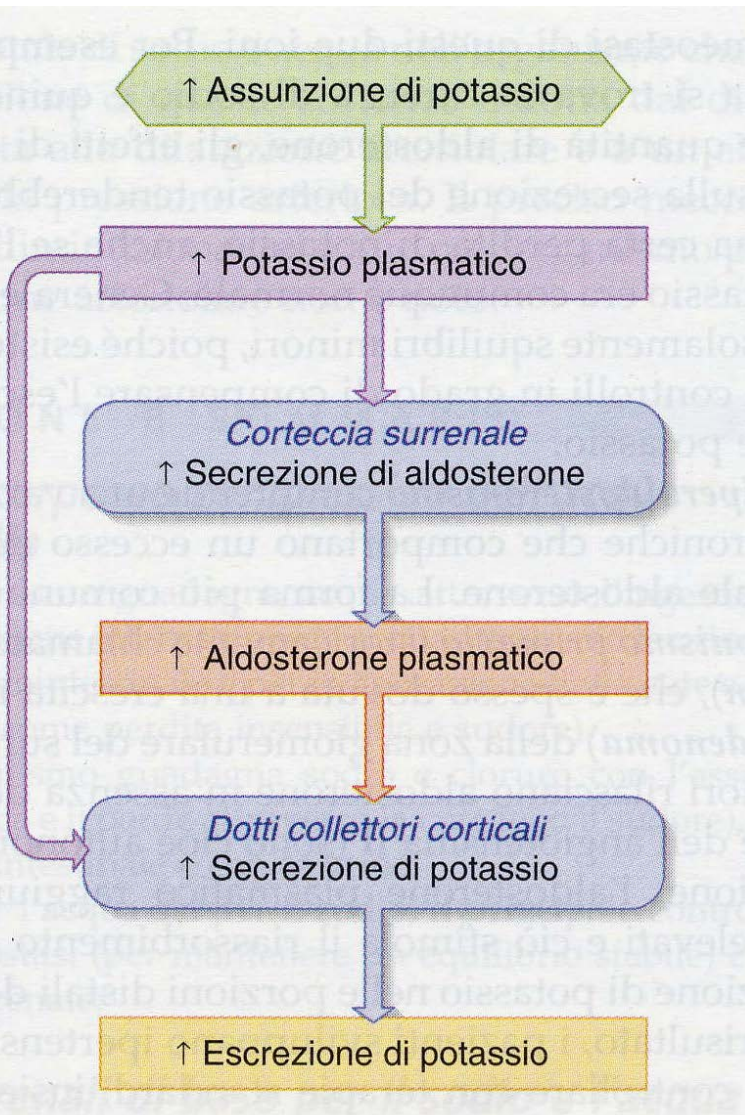
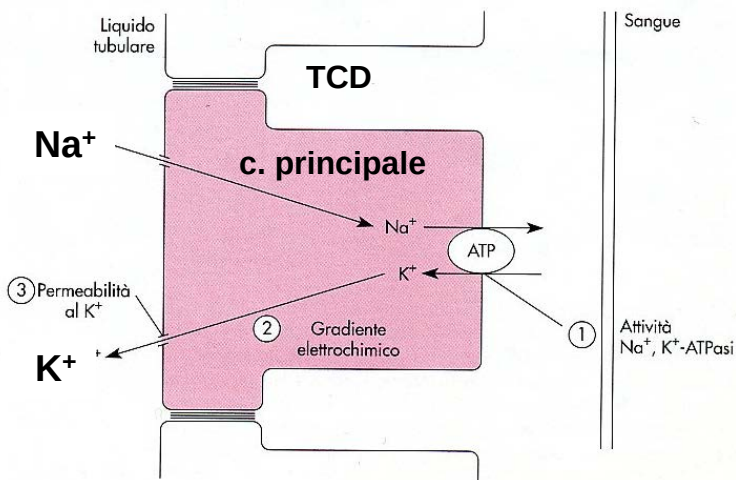
IPOKALIEMIA (3.5 mM): causata da disturbi escrezione renale (assunzione di diuretici), alcalosi metabolica, iperaldosteronismo. Riduce eccitabilità, paralisi muscolare, aritmie.



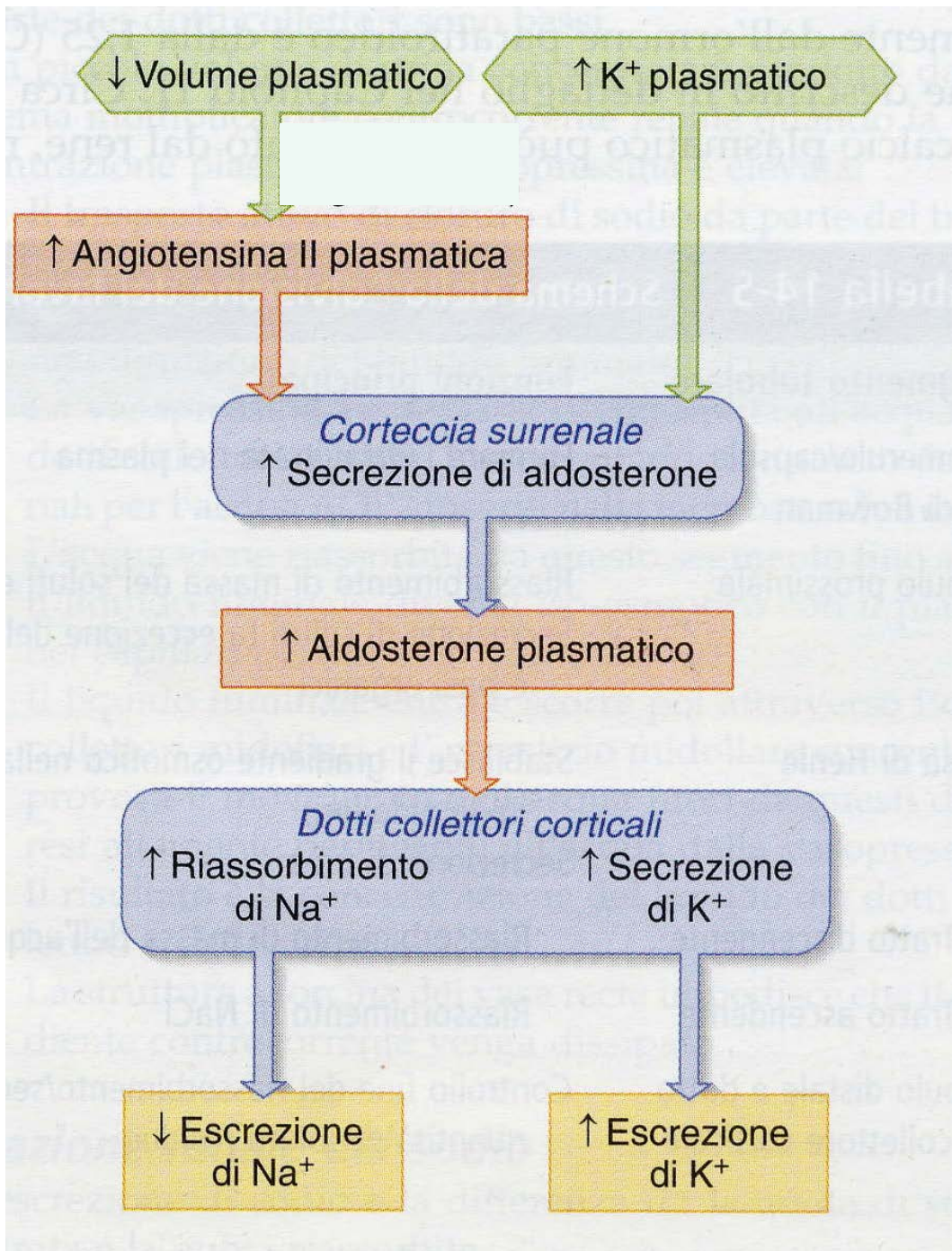
K^+ viene filtrato e in gran parte riassorbito (TCP, AH).

Nel TD e DC avviene la secrezione di K^+

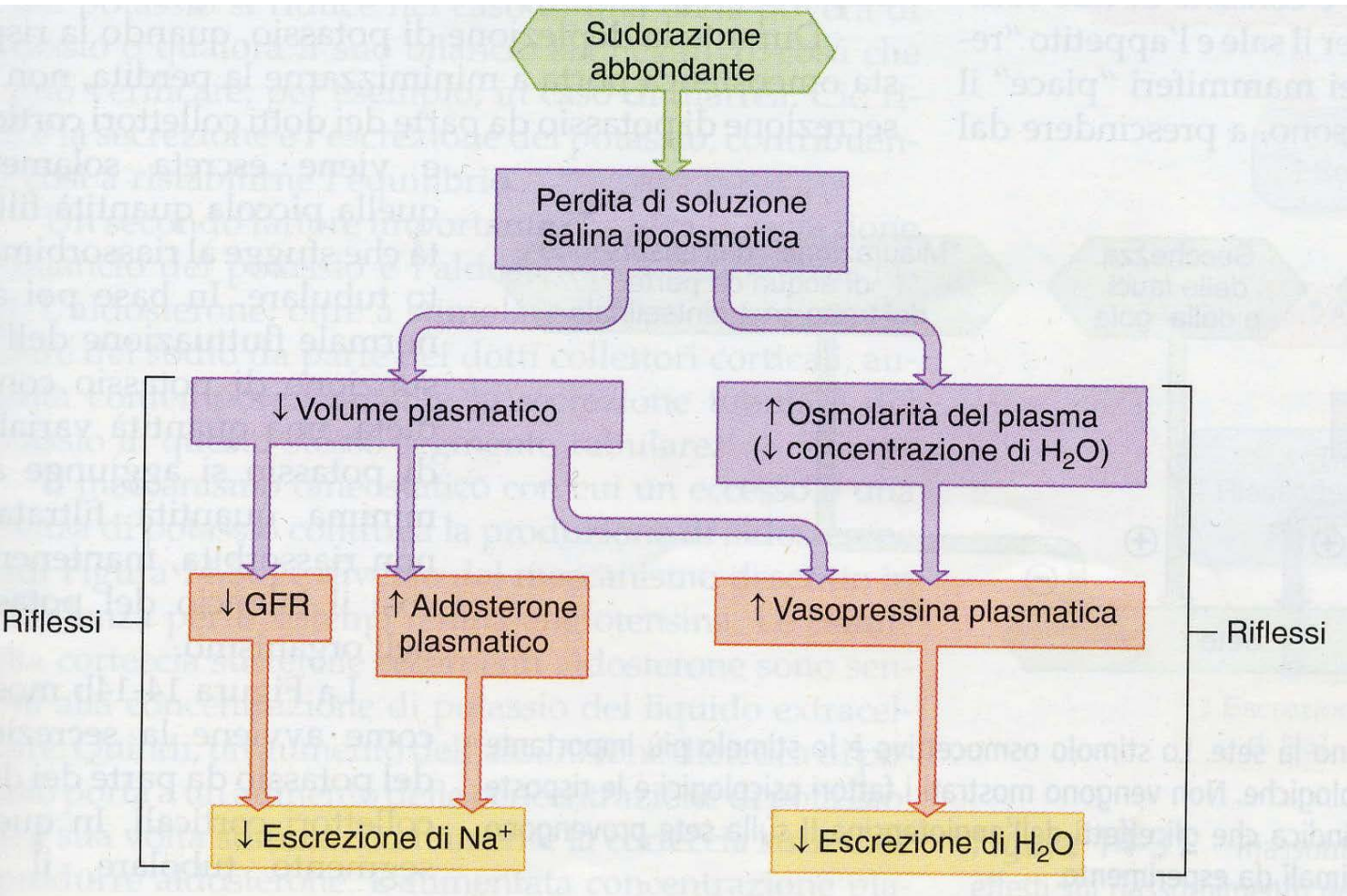
Assorbimento e secrezione di K^+



- L'escrezione è proporzionale alla quantità di K^+ ingerita
- La secrezione avviene prevalentemente nel **TCD** e nel **DC**
- Il rilascio di aldosterone aumenta con l'aumentare del K^+ plasmatico



Controllo dell'aldosterone e suoi effetti sul riassorbimento di sodio e secrezione di potassio



La vasopressina è un peptide: agisce rapidamente;

l'aldosterone è uno steroide, agisce più lentamente in quanto induce modificazioni nell'espressione genica e nella sintesi proteica.

REGOLAZIONE RENALE DEL Ca^{2+}

Il 60% del calcio plasmatico viene filtrato dal rene, il restante è legato a proteine o complessato con anioni.

Il riassorbimento avviene principalmente nel TP (via paracellulare), senza controllo ormonale.

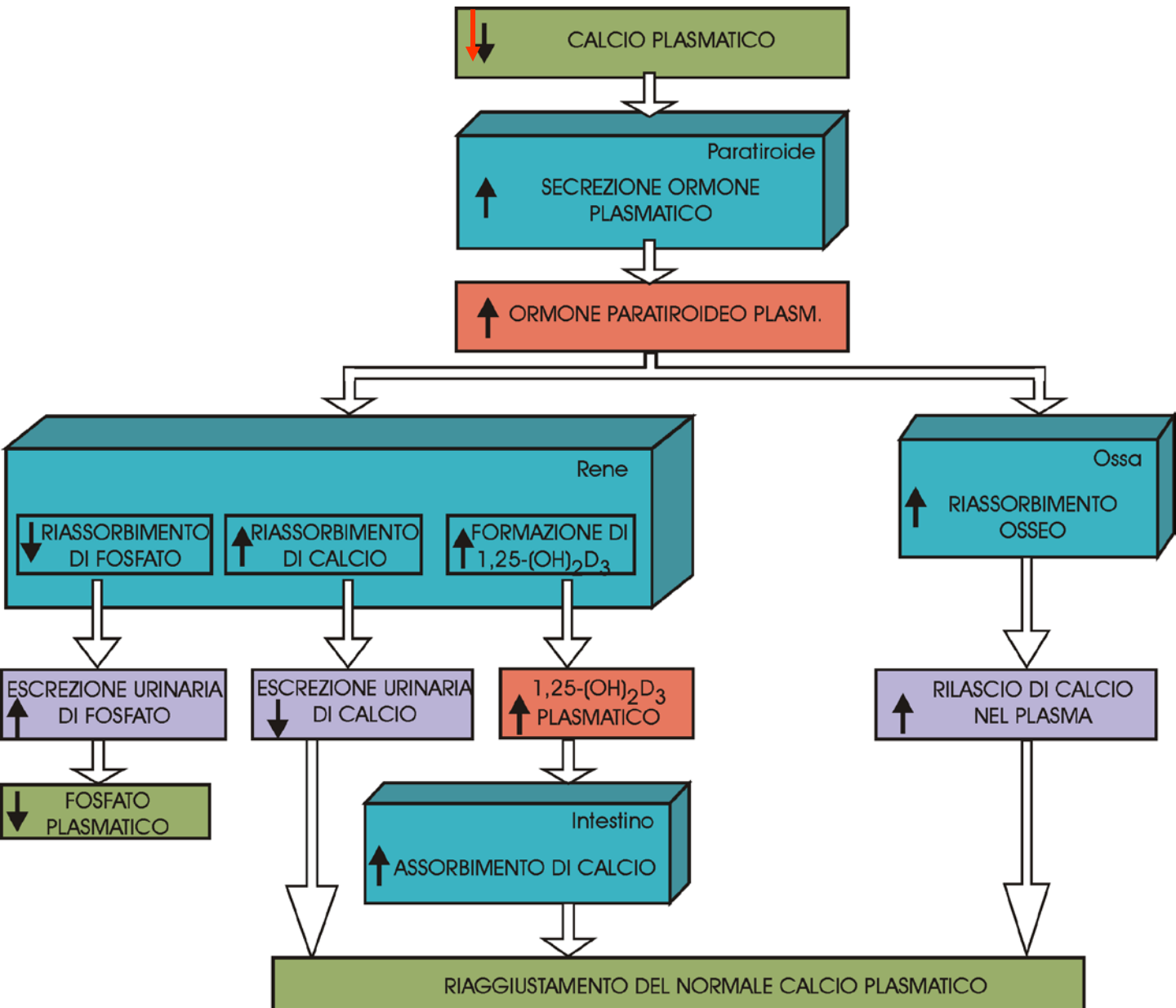
Nel TCD e DC: controllo ormonale del riassorbimento di Ca^{2+} .

L' **ormone paratiroideo** (PTH) stimola il riassorbimento di Ca^{2+} :

Quando Ca^{2+} plasmatico è basso, aumenta la secrezione di PTH dalle ghiandole paratiroidi.

Questo ormone aumenta il riassorbimento del calcio sia nel nefrone che nel tratto GI.

Controllo del Ca^{2+} plasmatico (paratiroide, rene, ossa, intestino)

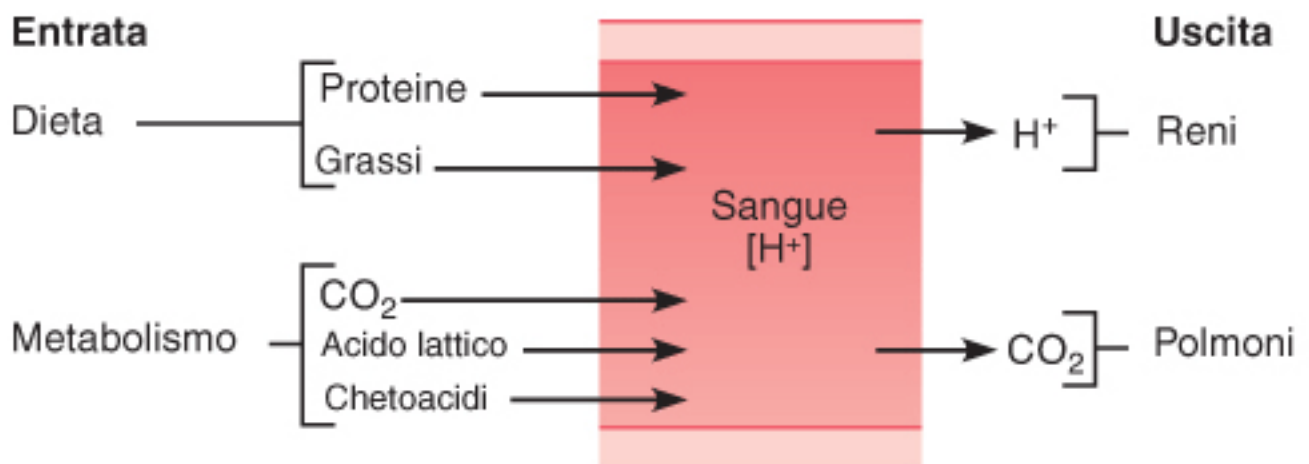


EQUILIBRIO ACIDO-BASE

I reni regolano il pH controllando l'escrezione di H^+ e producendo nuovo bicarbonato.

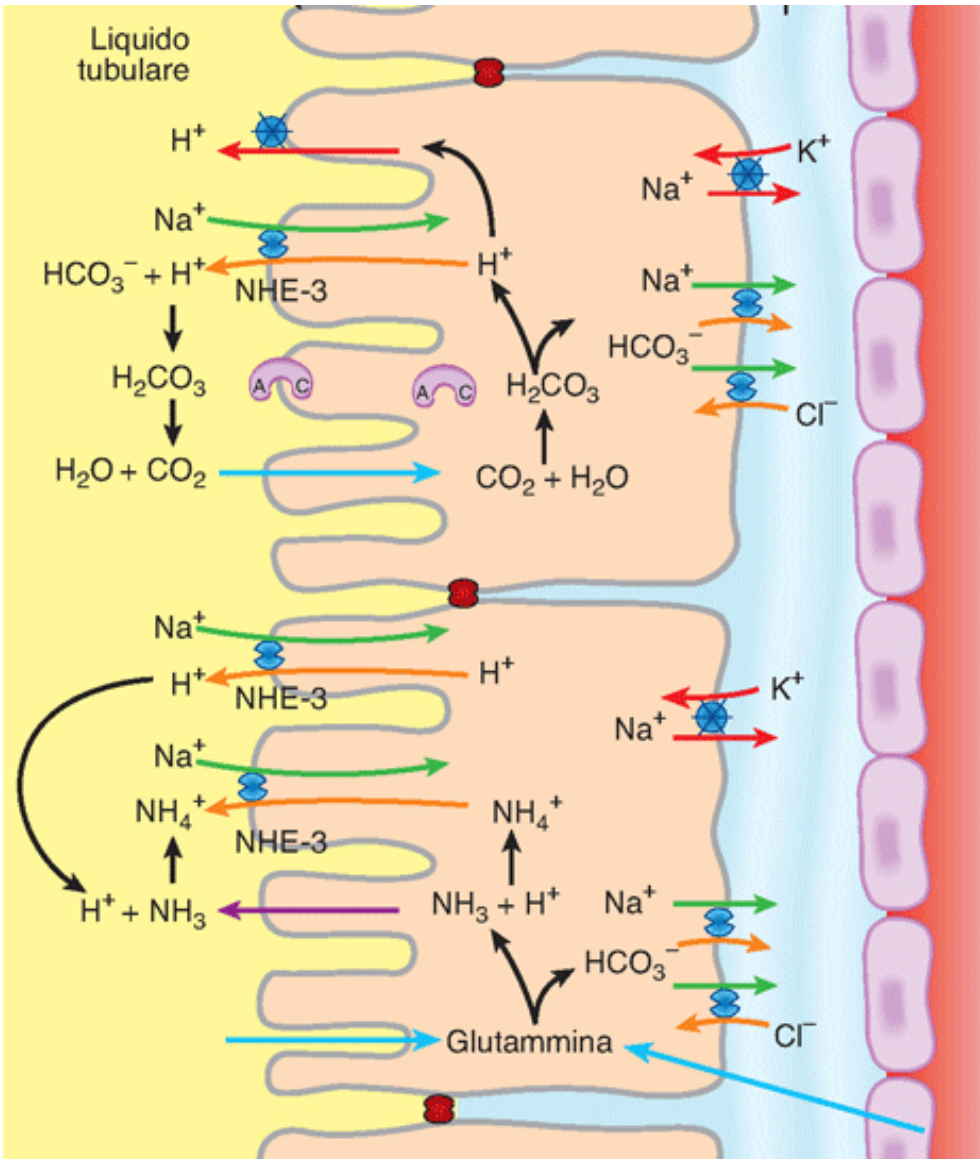
Nell'ALCALOSI (diminuzione concentrazione plasmatica di ioni H^+): i reni aumentano l'escrezione di bicarbonato, riportando i livelli di H^+ plasmatici a valori normali.

Nell'ACIDOSI (aumento concentrazione plasmatica di ioni H^+): i reni non eliminano bicarbonato nelle urine e producono **NUOVO BICARBONATO**.



Riassorbimento del bicarbonato nel tubulo prossimale

Tubulo prossimale: secerne H^+ e riassorbe HCO_3^-



**Antiporto Na/H
secerne H^+**

Formazione di CO_2

Diffusione di CO_2 , formazione di H^+ , HCO_3^-

Secrezione ed escrezione di H^+

Riassorbimento di HCO_3^-

La glutamina è metabolizzata in ione ammonio e bicarbonato

NH₄⁺ secreto ed escreto

Riassorbimento di HCO_3^-

La **glutamina** (prodotta dal fegato) è metabolizzata nel TCP:



Ruolo delle cellule intercalate del tubulo distale e dotto collettore

COMPENSAZIONE DELL'ACIDOSI

Escrezione di H^+

Riassorbimento di HCO_3^-

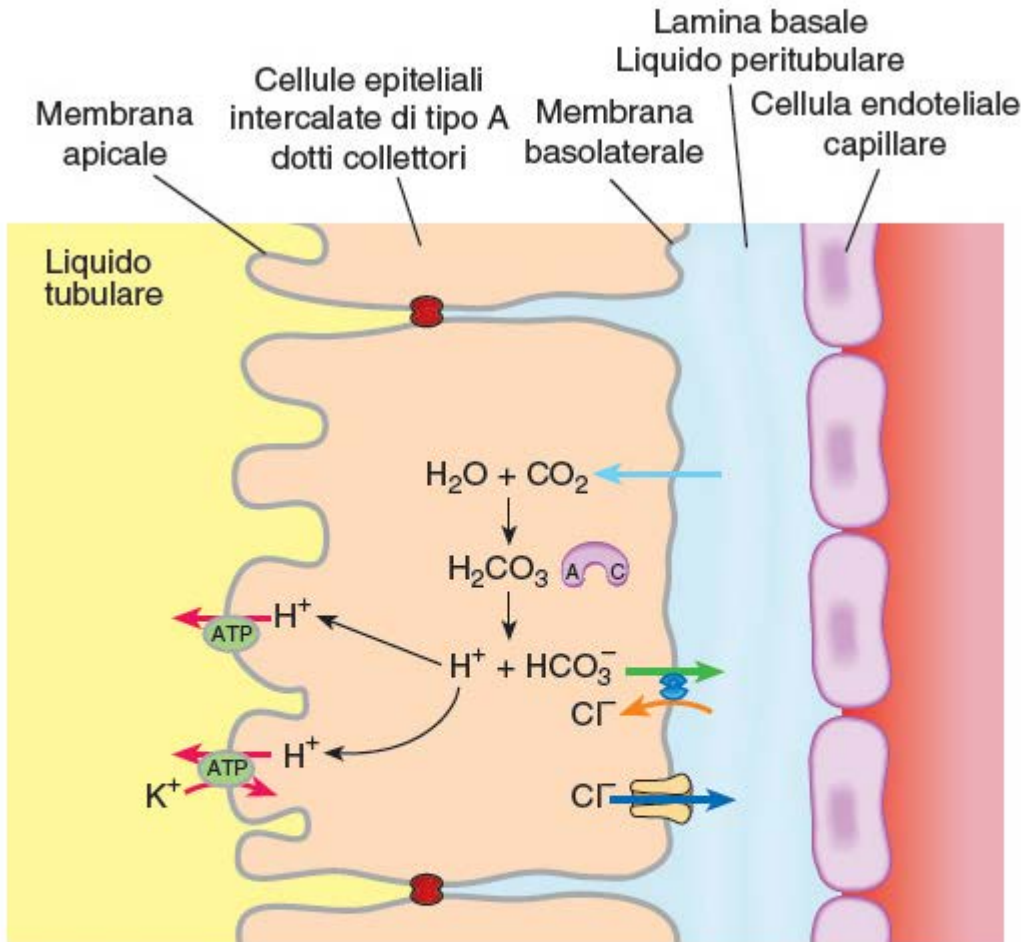


Figura 43.11 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo A dei dotti collettori. Il ruolo principale di queste cellule è la secrezione di H^+ correlata alla regolazione dell'equilibrio acido/base.

Ruolo delle cellule intercalate del tubulo distale e dotto collettore

COMPENSAZIONE DELL'ALCALOSI

Riassorbimento di H^+

Escrezione di HCO_3^-

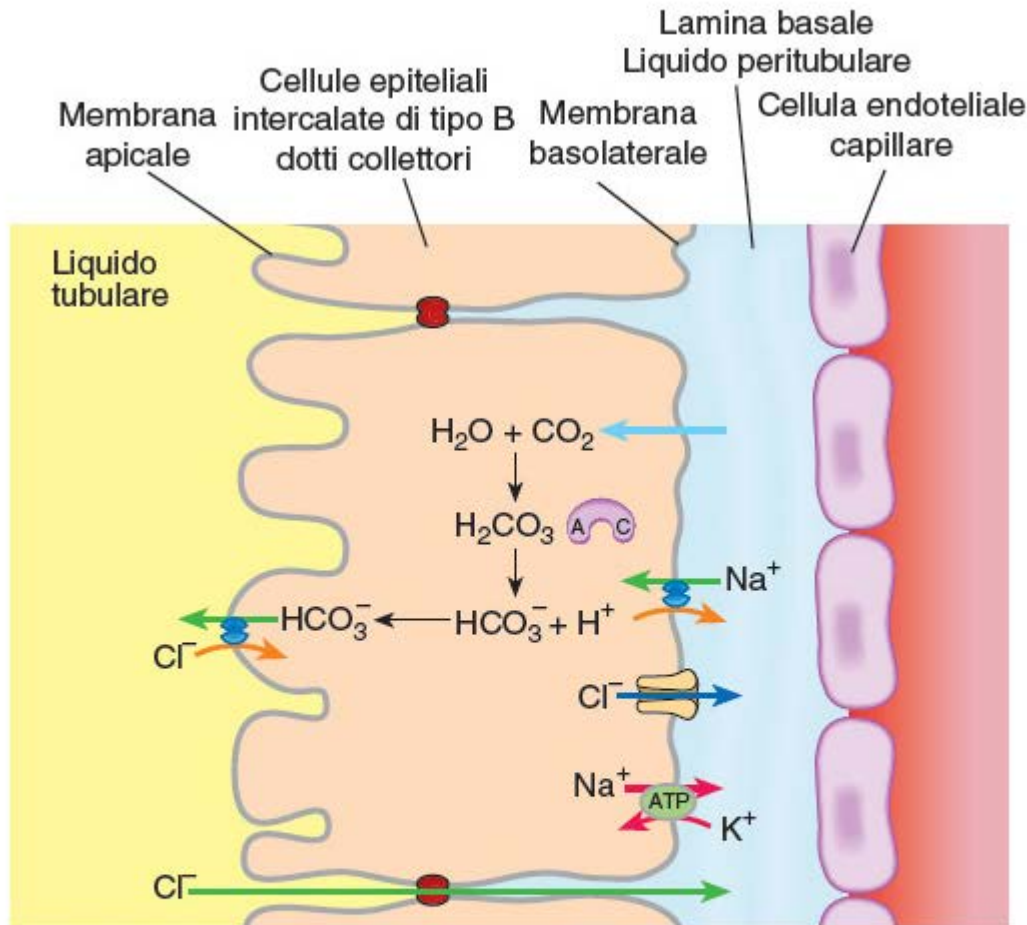


Figura 43.12 Schema dei meccanismi di trasporto ionico nelle cellule intercalate di tipo B dei dotti collettori. Il ruolo di queste cellule è la secrezione di HCO_3^- relativa alla regolazione dell'equilibrio acido/base, e il riassorbimento del Cl^- .

Risposta renale e respiratoria all'acidosi metabolica

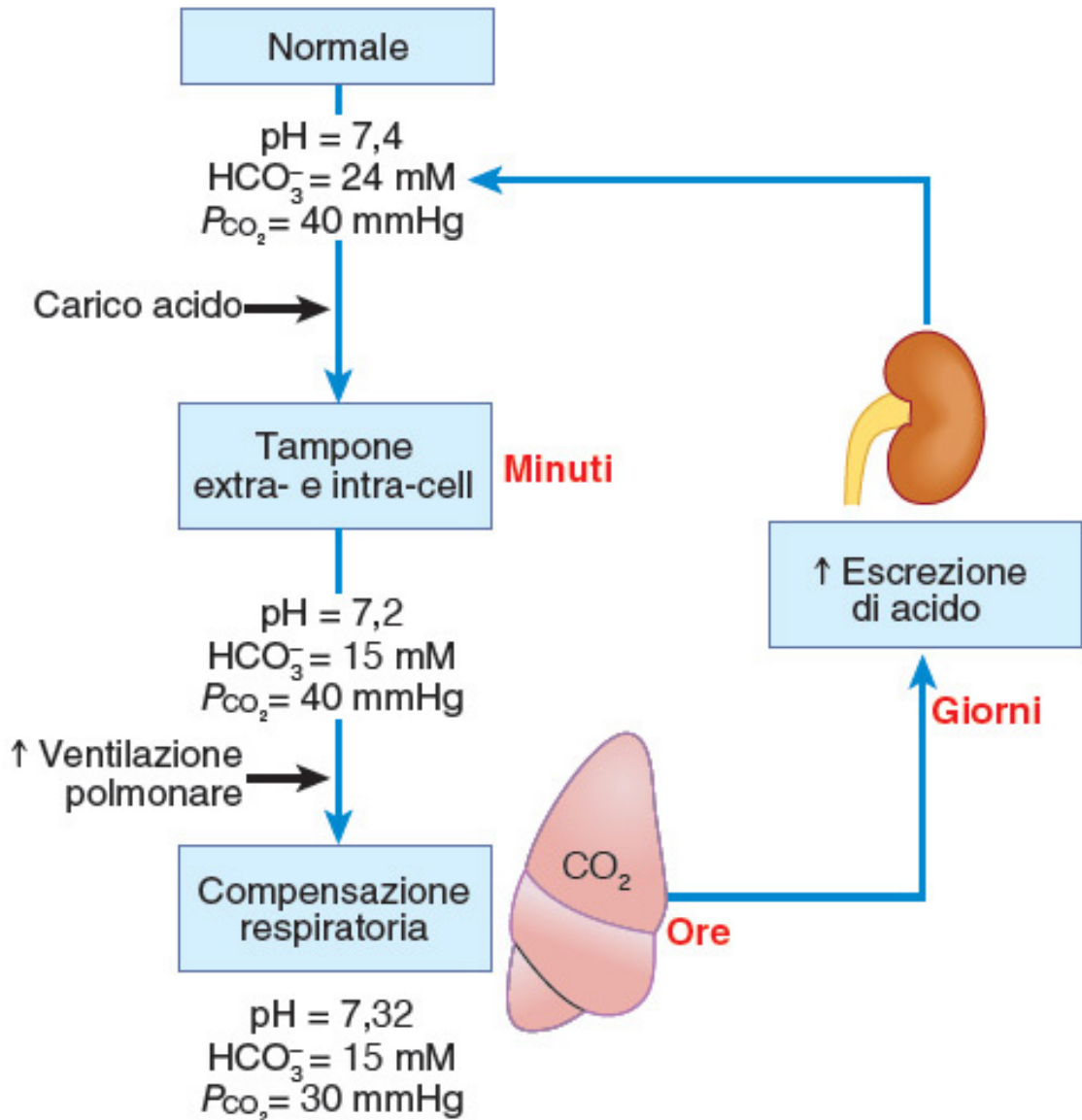


Figura 43.10 Risposta renale e respiratoria all'acidosi metabolica.