



1

---

---

---

---

---

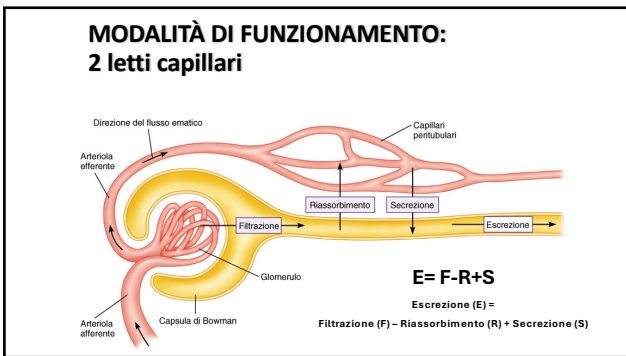
---

---

---

---

---



2

---

---

---

---

---

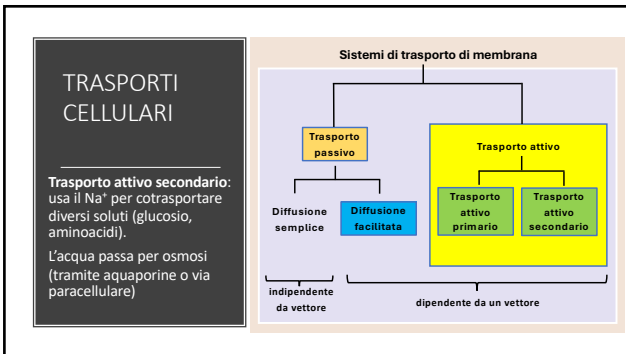
---

---

---

---

---



3

---

---

---

---

---

---

---

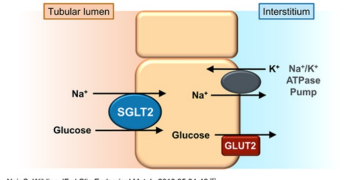
---

---

---

### Riassorbimento del glucosio nel Tubulo Contorto Proximale

Active (SGLT2) and Passive (GLUT2) Glucose Transport in a Renal Proximal Tubule Cell



Nair S, Wilding JF. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:34-42. [8]

4

---

---

---

---

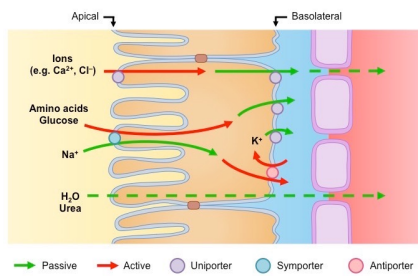
---

---

---

---

### Tubulo contorto prossimale



5

---

---

---

---

---

---

---

---

### Valori normoglicemici in alcuni animali domestici\*

Specie animale	Glucosio (mg/dL)
Cavallo	75-115
Maiale	85-150
Cane	70-120
Gatto	70-110
Coniglio	90-120
Bovino	40-75
Pecora / Capra	50-80

\*Animali adulti, metodo G-oxidase

NB: il trasporto di SGLUT2 è un trasporto massimo LIMITATO (saturabile)

6

---

---

---

---

---

---

---

---

### Tasso di trasporto

In condizioni normoglicemiche la clearance del glucosio è zero

**Splay** è la forbice tra il riassorbimento max renale del glucosio e la sua comparsa nelle urine

Splay avviene perché il  $T_{max}$  viene raggiunto solo quando la concentrazione di glucosio supera la saturazione di tutti i trasportatori di tutti i nefroni

7

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Trasporto max limitato:

- glucosio
- aminoacidi
- chetoni
- acido lattico
- vitamine idrosolubili

8

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Riassorbimento degli aminoacidi

Gli aminoacidi filtrati vengono riassorbiti a livello del tubulo prossimale con differenti velocità. Esistono differenti trasportatori:

- Aa basici 99% degli aa filtrati vengono riassorbiti
- Aa neutri
- Aa acidi
- Glicina

Cotrasporto  $\text{Na}^+/\text{aa}$

Patologie ereditarie

Funzioni metaboliche: produzione di  $\text{NH}_3$  e  $\text{HCO}_3^-$  da glutamina  
Gluconeogenesi  
Sintesi di glutatone ecc.

9

---

---

---

---

---


---

---

---

---

---

Cistinuria  del Terranova

- La cisteina è un aminoacido non essenziale che si trova nelle proteine animali e vegetali (uovo, soia, carne, pesce, cereali) e può essere sintetizzata a partire dalla metionina.
- Serve per la formazione del glutathione, un antiossidante importante per la detossificazione (nel fegato) e per tutti i tessuti contenenti cheratina (pelo, corna, unghie). E anche precursore della taurina

10

---

---

---


---

---

---

---

---

Cistinuria  del Terranova

- La carenza provoca debolezza, riduzione delle masse muscolari, fragilità del pelo etc.
- Il mancato riassorbimento a livello del TCP porta a formazione di calcoli. La cistinuria del Terranova è causata da una mutazione genetica. Il cane ha difficoltà a urinare, perde sangue nelle urine e ha una aspettativa di vita inferiore.
- Circa il 26% dei Terranova in Europa è portatore della mutazione genetica (test DNA), ma è comune anche nel Bulldog inglese e nel Bassotto

11

---

---

---

---

---

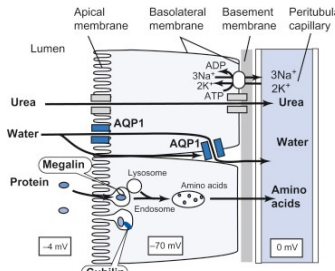
---

---

---

Proteine

- Vengono riassorbite per pinocitosi
- Una volta entrate nella cellula passano nel sangue sotto forma di aminoacidi
- La proteina con più basso PM è l'albumina
- Albuminuria: presenza di albumina nelle urine



12

---

---

---

---

---

---

---

---

### Calcio, fosfati e altri elettroliti

Riassorbiti a seconda delle necessità dell'organismo

Fine regolazione ormonale di  $Ca^{++}$  e fosforo

- PTH
- CT
- Vit.D
- Fibroblast Growth Factor23 (FGF23)

13

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Calcio e fosfati

- FGF23: **ormone** scoperto di recente (Fibroblast growth factor 23), prodotto da osteoblasti e osteociti
- Regola l'omeostasi del fosforo e il metabolismo della vitamina D:
  - protegge dagli effetti negativi di un eccesso di vitamina D
  - regola la funzione delle paratiroidi inibendo gli effetti del paratormone sull'osso

14

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Regolazione del pH

pH arterioso

German, Starfield  
Edises, III Ed.  
EdSES

15

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Regolazione renale dell'equilibrio acido-base

Viene espletata tramite diverse azioni:

**Eccesso di ioni idrogeno**

- 1) riassorbimento di ione bicarbonato /escrezione di ione idrogeno
- 2) produzione di ione bicarbonato/escrezione di ione idrogeno
- 3) riassorbimento di ioni idrogeno/escrezione di ioni bicarbonato

**Carenza di ioni idrogeno (erbivori, vegani)**

- 1) escrezione di ioni bicarbonato /riassorbimento di ioni idrogeno

---

---

---

---

---

---

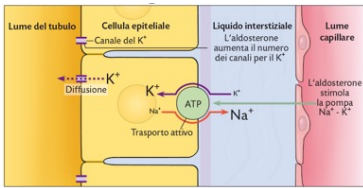
---

---

16

### Secrezione dotti collettori

Tubuli distali e dotti collettori



Le cellule principali riassorbono Na+ e secerono K+

La secrezione di K+ aumenta all'aumentare del passaggio di Na+ dal collettore e da un aumento del flusso nel dotto

La secrezione di K+ può essere aumentata dall'aldosterone

---

---

---

---

---

---

---

---

17

### Riassumendo

- Il riassorbimento muove i soluti dai tubuli al sangue (capillari peritubulari)
- Il tasso massimo di riassorbimento avviene nel TCP
- I soluti riassorbiti possono rientrare in circolo attraverso un trasporto attivo secondario
- I riassorbimenti nel TCP avvengono in modo iso-osmotico
- L'acqua passa attraverso le acquaporine e per via paracellulare
- La secrezione avviene per trasporto attivo secondario dal sangue ai tubuli
- L'aldosterone agisce incrementando il riassorbimento del Na+ e la secrezione di K+

---

---

---

---

---

---

---

---

18

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO  
UNITE

**Regolazione renale del bilancio idrico**

PROF.SSA PIA LUCIDI:  
RICEVIMENTO: plucidi@unite.it

19

---

---

---

---

---

---

---

---

**Concetti chiave**

**EQUILIBRIUM**      **STEADY STATE= stabilità interna**

- 2/3 dell'acqua corporea si trovano nell'ICF, 1/3 nell'ECF
- ICF e ECF sono in equilibrio osmotico
- Funzione dei reni è mantenere questo equilibrio

20

---

---

---

---

---

---

---

---

**Concetti chiave**

- Differenze funzionali tra neuroni corticali e juxtamidollari
- Differenze di permeabilità dei tubuli
- Importanza dell'ipertonicità midollare
- Meccanismo di controcorrente
- Condizioni che attivano il sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)
- Riassorbimenti ormone-indotti
- Diuresi e minzione

21

---

---

---

---

---

---

---

---

### Osmolarità

- Il rene può conservare ma non produrre nuova acqua
- L'acqua escreta dal rene è soggetta a regolazione
- L'osmolarità della urine cambia a seconda della necessità dell'organismo

22

---

---

---

---

---

---

---

---

La > parte dell'acqua è riassorbita dal TCP insieme ai soluti  
Rimangono però ancora molti Litri di acqua da recuperare

Notare i volumi alla fine dell'ansa di Henle

Location	Volume (L/day)	mOsM
Bowman's capsule	180	300
end PCT	54	300
end loop of Henle	18	100
end CD (final urine)	1.5	50-1200

23

---

---

---

---

---

---

---

---

	Tubuli prossimali	Ansa di Henle	Tubuli distali e dotti collettori
% di Na <sup>+</sup> ultrafiltrato che viene riassorbito	70	20	9
% di H <sub>2</sub> O filtrata che viene riassorbita	70	10	19

Regolato dall'aldosterone e dall'ADH

Location	Volume (L/day)	mOsM
Bowman's capsule	180	300
end PCT	54	300
end loop of Henle	18	100
end CD (final urine)	1.5	50-1200

24

---

---

---

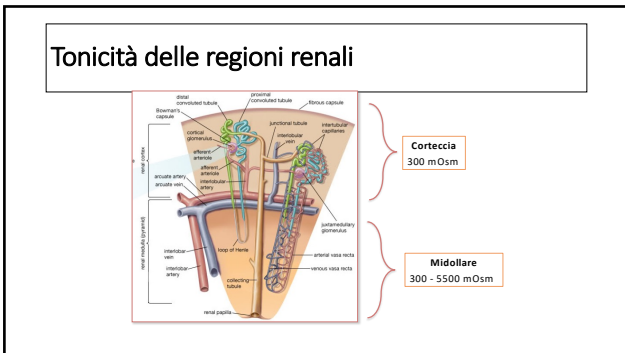
---

---

---

---

---



25

---

---

---

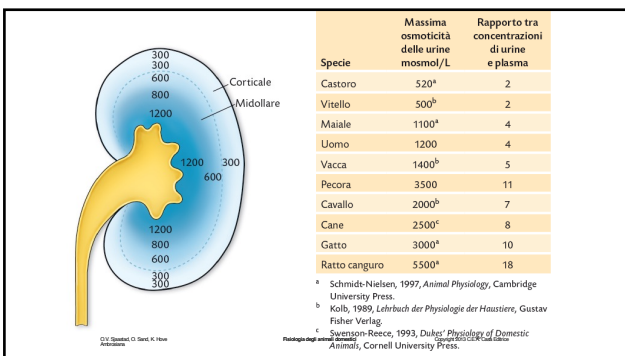
---

---

---

---

---



26

---

---

---

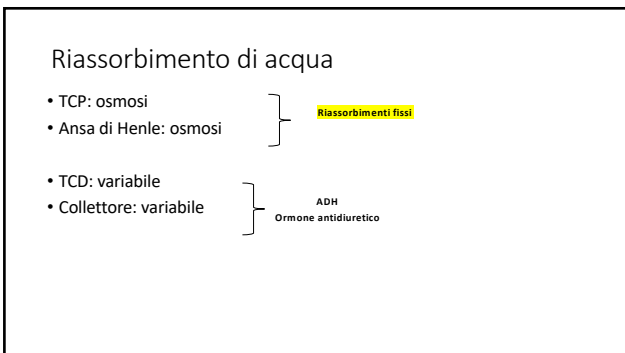
---

---

---

---

---



27

---

---

---

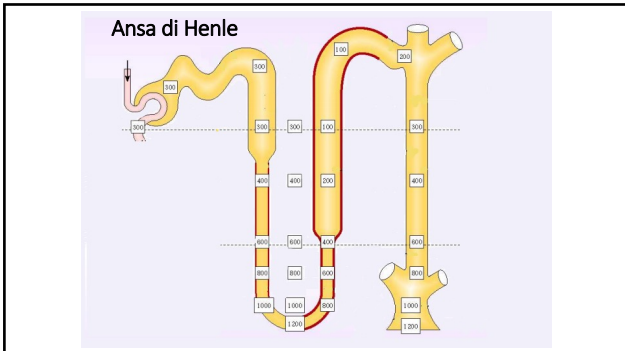
---

---

---

---

---



28

---

---

---

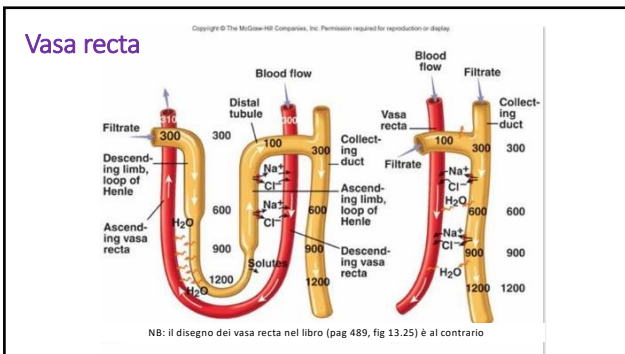
---

---

---

---

---



29

---

---

---

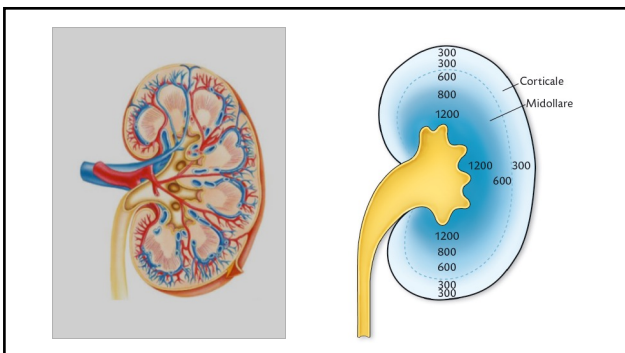
---

---

---

---

---



30

---

---

---

---

---

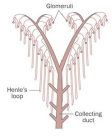

---

---

---

### Tubulo collettore

- Arriva circa il 12% dell'ultrafiltrato (=15-25 L di urina /gg)
- L'ipertonicit  della midollare crea un gradiente di pressione osmotica tra collettore (300 mOsm) e interstizio (1200 mOsm)
- Dovrebbe avvenire recupero di acqua!  
MA...  
i due compartimenti sono a PORTE CHIUSE !!

31

---

---

---

---

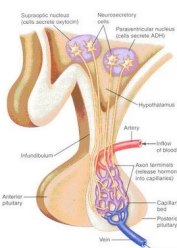
---

---

---

---

### Concentrazione urine



L'ADH permette l'espressione di canali acquosi (aquaporine) sulla superficie luminale del tubulo per concentrare le urine

32

---

---

---

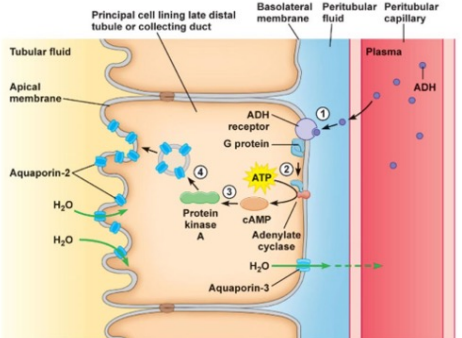
---

---

---

---

---



33

---

---

---

---

---

---

---

---

**NB:**

l'ormone antidiuretico aumenta la permeabilità (apre la porta)  
MA...

**NON PUO'**  
**INDURRE UN PASSAGGIO DI ACQUA**

---

---

---

---

---

---

---

---

34

**Quindi...**

... è l'ipertonicità della midollare  
che permette il recupero di acqua  
dal collettore!

---

---

---

---

---

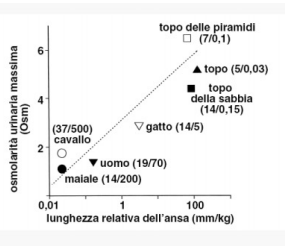
---

---

---

35

**Concentrazione delle urine**



**La capacità di concentrare le urine e recuperare acqua dipende da:**

- lunghezza delle anse di Henle
- numero di nefroni ad anse lunghe

**è diversa a seconda delle specie**

---

---

---

---

---

---

---

---

36

Specie	Massima osmoticità delle urine mosmol/L	Rapporto tra concentrazioni di urine e plasma
Castoreo	520 <sup>a</sup>	2
Vitello	500 <sup>b</sup>	2
Maiale	1100 <sup>a</sup>	4
Uomo	1200	4
Vacca	1400 <sup>b</sup>	5
Pecora	3500	11
Cavallo	2000 <sup>b</sup>	7
Cane	2500 <sup>c</sup>	8
Gatto	3000 <sup>a</sup>	10
Ratto canguro	5500 <sup>a</sup>	18

(b) Presence of ADH  
Small volume of concentrated urine

37

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Funzione dell'aldosterone

- L'Aldosterone promuove l'aumento del ECF e la pressione del sangue
- Agisce sulle cellule principali dei TC Distali e dotti collettori
- L'Aldosterone aumenta in risposta a:
  - aumento di K<sup>+</sup> nel sangue
  - ipovolemia
- Lavora insieme all'ADH
- RAAS

38

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### Sistema RAAS

Urine Cell Blood

Na<sup>+</sup> Cl<sup>-</sup> Na<sup>+</sup> 3 Na<sup>+</sup> ATP 2 K<sup>+</sup> Aldosterone

39

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Porzione del nefrone	Riassorbimento acqua	Riassorbimento elettroliti	Riassorbimento altre sostanze	Secrezione elettroliti
Tubulo contorto prossimale	Si	Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Glucosio, urea, acido urico, aminoacidi, proteine, vitamine, colina	H <sup>+</sup>
Ansa di Henle - tratto discendente	Si			
Ansa di Henle - tratto ascendente	No	Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> , Mg <sup>2+</sup> , Ca <sup>2+</sup>		
Tubulo contorto distale	Si, in presenza di ADH	Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , Ca <sup>2+</sup>		H <sup>+</sup> , K <sup>+</sup>
Dotto collettore	Si, in presenza di ADH	Na <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , H <sup>+</sup>	Urea	H <sup>+</sup> , K <sup>+</sup>

40

---

---

---

---

---

---

---

---

## Diuresi

**È l'escrezione di urina che supera 1ml/min**

- **Diuresi pressoria:** aumento velocità di flusso
- **Diuresi acquosa:** aumento del volume ematico che porta a diminuzione dei livelli di ADH.
- **Diuresi osmotica:** presenza di sostanze osmoticamente attive nel tubulo renale.
- **Diuretici:** farmaci che aumentano la perdita di liquidi con le urine, principalmente inibendo il riassorbimento di Na<sup>+</sup> a diversi livelli del nefrone

41

---

---

---

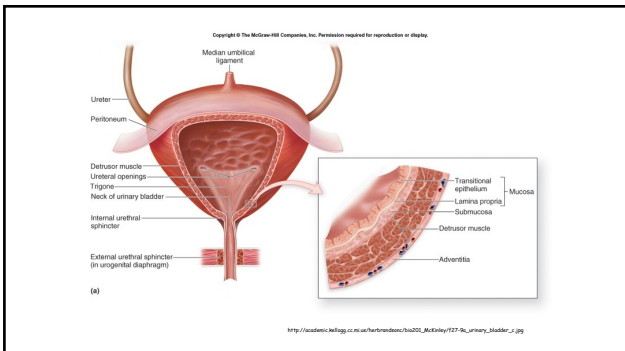
---

---

---

---

---



42

---

---

---

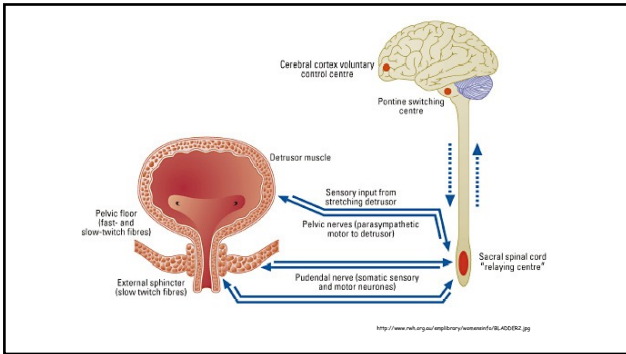
---

---

---

---

---



43

---

---

---

---

---

---

---

---

**Urina: differenze di specie**

SPECIE	VOLUME l/24H	ASPETTO	COLORE	ODORE	DENSITA'
Cavallo	3-10	torbido	Bruno	aromatico	1025-1060
Bovino	6-10	limpido	Giallo	aromatico	1030-1045
Suino	2-4	limpido	Giallo chiaro	aromatico	1010-1050
Pecora	1-1.5	limpido	Giallo chiaro	aromatico	1015-1045
Cane	0.5-1	limpido	Giallo chiaro-paglierino	agliaceo	1016-1060
Gatto	0.2-0.3	limpido	Giallo chiaro-arancio	agliaceo	1020-1040

44

---

---

---

---

---

---

---

---