

Uropoietico 2:

il nefrone rappresenta l'unità morfofunzionale microscopica del rene, cioè quella struttura che nel suo insieme disimpegna tutti gli aspetti funzionali dettati in precedente.

Dal punto di vista anatomico il nefrone ha un rapporto particolare ed è proprio la disposizione del nefrone nel parenchima renale che disegna di fatto una formazione di aree + scure e - scure che ci hanno permesso di parlare di corticale e midollare.

In effetti la midollare con la piramide renale del malpighi è composto dagli elementi retti del nefrone, laddove invece la porzione verticale è composta dalle porzioni convolute del nefrone ivi comprese le porzioni glomerulari.

La colonna renale di Bertin continua in realtà le porzioni convolute del corpuscolo renale, senza però presentare gli elementi corpuscolari dei poli vascolari.

Ad esempio, dal punto di vista dell'analisi topografica di tipo microanatomico, se io voglio andarmi a concentrare a visualizzare le porzioni rette dell'area nefronica devono andare in quella porzione che si identifica come piramide renale di bertin, che tra l'altro ha la caratteristica di continuarsi con i calici minori delle vie urinarie ex renali.

Invece, se voglio identificare le porzioni convolute, queste le troverò nelle porzioni corticali o al limite posso inoltrarmi verso la colonna renale del bertin tra una piramide e l'altra.

Se invece voglio andare a focalizzare la mia attenzione sui poli vascolari alla ricerca del glomerulo renale, devo andare nella porzione corticale, perché nella porzione midollare non troverò nessun glomerulo se non al limite come qui rappresentato proprio in posizione periferica laddove la piramide inizia con la sua base slargata.

Altra situazione rappresentata i nefroni non sono del tutto simili, sebbene dal punto di vista architettuale sono simili, però quello che è diverso è la lunghezza delle porzioni rette.

Per cui si parla di un corpuscolo renale e iuxta midollare che presenta porzioni rette molto lunghe che sono poi quelle propriamente responsabili nel disegnare e definire la piramide renale del malpighi e un corpuscolo renale di tipo corticale dove le porzioni rette pur essendo presenti sono comunque meno rappresentate e definiscono la linea di base della piramide renale del malpighi.

La configurazione particolarmente bruna delle piramidi renale del malpighi è definito da un plesso vascolare molto + intenso e molto + nutrito.

In effetti, le porzioni rette del nefrone sono accompagnate da un livello di capillarizzazione particolarmente fitta che tiene conto di questa apparenza bruna particolare dell'area definita come piramide renale del malpighi.

Il nefrone è suddivisibile in due grandi porzioni, una porzione tubulare e una porzione definita come glomerulare, perché il suo aspetto definisce la configurazione architettuale del glomerulo, laddove un elemento epiteliale composto da una monostratificazione di cellule +/- cuboidali, va ad abbracciare secondo una disposizione a doppio foglietto, un glomerulo capillare composto da una rete capillare particolare.

In effetti, qui siamo di fronte ad una situazione che fa da specchio ad una capillarizzazione particolare dove si era parlato che a livello del fegato la realizzazione dei profili vascolari che fa capo ai capillari sinusoidali, laddove una vena porta va a capillarizzarsi nel fegato da cui attraverso i sinusoidi con la confluenza della vena centro-lobulare ritorneranno fuori dal profilo vascolare del fegato attraverso le vene epatiche → si configurava un letto capillare disposto tra una vena afferente (vena porta) e un sistema venoso efferente (vene epatiche).

Qui siamo di nuovo di fronte ad un sistema arterioso dove questo sistema capillare si frappone tra un arteriola afferente e un arteriola efferente, per cui siamo di fronte ad un sistema di tipo arteriolare.

Questa particolare rete capillare prende anche il nome di rete mirabile o rete mirabile arteriosa.

Quindi è un complesso capillare detto gomito perché qui i capillari sono disposti in maniera aggrovigliata su se stessa e questa disposizione aggrovigliata viene mantenuta anche dagli elementi cellulari che si associano a questa rete capillare e quindi essendo una rete capillare disposta tra due arteriole allora avremo un arteriola afferente/efferente.

La condizione di raggruppamento di questo gomito arterioso nell'ambito di una struttura di avvolgimento fa sì che l'arteriola afferente/efferente si dispongano allo stesso polo di entrata rispetto allo sviluppo vero e proprio del gomito capillare.

L'avvolgimento capsulare della capsula di Bowman definisce un avvolgimento a doppia parete essendo la struttura stessa una struttura che si presenta con una doppia laminità laddove la lamina cellulare esterna ad epitelio esterno parietale e l'epitelio interno viscerale, cioè quella porzione epiteliale che si associa strettamente al profilo vascolare, si apre anche uno spazio capsulare di Bowman/ del glomerulo, l'epitelio interno e viscerale è rappresentato da questi elementi verdi.

In effetti l'epitelio viscerale della capsula di Bowman del glomerulo renale è un epitelio che si differenzia enormemente nel suo associarsi ai profili capillari e vascolari realizzando quegli elementi cellulari che prendono il nome di podociti.

La differenziazione dell'epitelio viscerale della capsula di Bowman nei podociti è il riflesso della situazione complessa che loro stesso devono determinare insieme ai capillari stessi.

In effetti, a questo livello noi abbiamo quella prima fase di ultrafiltrazione del plasma che caratterizza la fase iniziale di proto-urina.

L'urina è un filtrato del plasma e qui iniziamo a filtrare il plasma, del plasma filtriamo la parte liquida e tutte quelle molecole come metaboliti piccoli che possono passare attraverso un sistema di filtro in cui la forza di spinta è in realtà la pressione che si genera nel glomerulo.

Per poter definire la filtrazione del plasma, quindi il passaggio della fase liquida e di metaboliti la cui composizione dovrà essere regolata a seconda se i metaboliti dovranno essere estrusi come sostanze tossiche o recuperate se a noi utili, la forza di spinta è ottenuta attraverso un aumento di pressione che è ottenuta attraverso questa architettura vascolare ed è proprio questo il significato di questa architettura.

Il complesso del glomerulo con questi capillari che si definiscono attorcigliati, ha proprio il compito di realizzare un aumento improvviso di pressione, aumento che arriva fino a dieci volte il livello pressorio che circola nella arteriola afferente.

La forma particolare dei podociti ricorda il fatto che definiscono un inter-digitazione delle loro propaggini cellulari realizzando una vera e propria maglia di filtro che deve definire una prima capacità di trattenimento di molecole importanti che circolano nel sangue, in particolare delle proteine.

In effetti, il sistema + organizzato dal punto di vista di filtrazione consente il passaggio di acqua ed elementi che si possono sciogliere nella fase liquida, come sali semplici, sali composti, complessi organici, ma non passano le proteine se non l'albumina in minima parte perché i sistemi di filtro non consentono il passaggio di strutture macromolecolari.

Il sistema di filtro, oltre alla disposizione cellulare dei podociti in realtà contribuiscono a questo sistema di filtro anche le membrane basali, che realizzano una vera e propria fusione delle membrane basali, cioè la fusione della membrana basale dell'endotelio, con la fusione della membrana basale che si associa all'epitelio viscerale della capsula di bowman, cioè l'epitelio dei podociti stessi.

Nell'ambito del glomerulo renale si associano ai capillari si associano anche un gruppo di elementi cellulari che nel loro insieme prendono anche il nome di mesangio glomerulare.

Il mesangio glomerulare sono tipo fibroblasti che devono contribuire al mantenimento dell'architettura di questo batuffolo glomerulare così come presentare proprietà di tipo macrofagico, cioè di essere capace di ripulire gli ambienti da detriti cellulari e altro o di tipo macromolecolare che si possono accumulare in questi spazi di filtrazione.

Nel parenchima renale focalizzato nel glomerulo dal punto di vista micro-anatomico ritroviamo sostanzialmente un pochino tutte quelle caratteristiche strutturali; nell'ambito in effetti dell'ambito glomerulare, oltre a nuclei particolarmente piatti e sottili potrebbe anche essere identificati come nuclei ed endotelio, appaiono nuclei più grandi come quelli dei podociti ma altri nuclei sono caratteristiche di quel mesangio glomerulare.

Lo spazio di filtrazione è lo spazio dove va ad accumularsi il filtrato glomerulare che poi prosegue per la porzione tubulare della struttura nefronica.

Nell'angolo dello spazio che si crea tra l'arteriola afferente e quella efferente, questo angolo è definito non solo dai due profili arteriosi ma anche dalla presenza della porzione distale del tubulo contorto distale, si crea uno spazio triangolare che nel suo insieme realizza l'apparato di controllo pressorio.

Qui in effetti vediamo alcune peculiarità:

la prima è quella che riguarda l'arteriola afferente → le fibrocellule muscolari lisce dell'arteriola afferente, che prendono direttamente contatto con questo spazio che prende il nome di spazio/apparato iuxta glomerulare, in particolare le fibrocellule muscolari lisce nell'arteriola afferente si differenziano dalla morfologia caratteristica delle fibrocellule muscolari lisce e per alcuni toni mantenendo una caratteristica contrattile diventano cellule secernenti.

La loro secrezione è data dalla renina, un enzima che riversato direttamente nel sangue andrà poi ad attivare un substrato diverso che prende il nome di tensinogeno privandolo ad angiotensina.

L'angiotensina è un polipeptide attivo nella vasocostrizione dei vasi, nell'aumento della forza contrattile del cuore e nella capacità ulteriore di recuperare gli equilibri idro-salini finalizzato sostanzialmente l'angiotensina all'aumento del livello pressorio sistemico, ed è quindi fonte e punto di origine di renina-angiotensina che tra l'altro è interessante anche dal punto di vista farmacologico, per cui si parla dei cosiddetti ace inibitori.

In alcuni soggetti uno squilibrio di questi sistemi creano ipertensione.

Oltre a questa particolarità che si associa strettamente alla parete vascolare dell'arteriola afferente, troviamo sostanzialmente anche questi elementi cellulari che sebbene all'inizio vengono definiti come cellule ilari o mesangio extra-glomerulare per differenziarlo da quello glomerulare, queste cellule all'inizio viste come elemento di supporto, oggi sappiamo che in qualche modo partecipano attivamente anche alle comunicazioni tra gli elementi secernenti renina e il tubulo distale, laddove il tubulo distale, incontrandosi con questo elemento definisce una differenziazione di parete (i tubuli nefronici sono definiti da un epitelio monostratificato di cellule cuboidali o alte) nel punto in cui il tubulo contorto distale si unisce si realizza una complessità di struttura nota come macula densa perché appunto gli elementi cellulari che poggiano su queste cellule ilari si fanno ipercromatiche ed anche facilmente riconoscibili, anche un pochino + grandi.

Le cellule che sono parte integrante della parete stessa del tubulo contorto distale che si differenziano a creare la struttura della macula densa, sono cellule capaci di analizzare il contenuto di sali presenti in quella che ancora possiamo considerare una pre-urina circolante dei tubuli contorti e da questa analisi dei sali attivare sia le risposte di natura ipertensiva, sia le risposte correttive nei confronti della quantità dei

Sali presenti in questa pre urina in merito alla sua stessa concentrazione.

Il sistema di analisi delle concentrazioni saline si interfaccia con i sistemi di produzione della renina angiotensina perché considerate che in fisiologia la concentrazione di sodio viene utilizzata in relazione del livello pressorio circolante considerando il fatto che + sodio tende a definire un maggior livello pressorio, meno sodio tende a definire un minor livello pressorio.

Quindi c'è anche in inter relazione basata sulla concentrazione relativa del sodio rispetto ad altri Sali che rende logico la vicinanza e il rapporto comunicativo di questi due sistemi nella porzione extraglomerulare.

La porzione tubulare inizia con una porzione che per il suo aspetto architettonico prende il nome di tubulo contorto prossimale, a cui fa seguito le porzioni caratterizzate dall'ansa di Henle con la porzione discendente e ascendente, quest'ultima si continua con la porzione retta del tubulo contorto distale che poi si definisce la sua conformazione di tubulo contorto distale.

La porzione retta è la porzione che si impegna a realizzare le piramidi del Malpighi dal punto di vista organizzativo mentre le porzioni convolute sono disposte nell'ambito della struttura corticale o della colonne del Bertin.

Allo stesso modo l'ultima porzione del nefrone che prende il nome di dotto collettore è una porzione retta che si impegna di nuovo a livello delle piramidi del Malpighi e è proprio l'elemento del dotto collettore che giunge all'apice della piramide del Malpighi definendo quell'area di apice delle piramidi del Malpighi che prende anche il nome di area cribosa in riferimento all'apertura di questi elementi tubulari.

Questi elementi tubulari sono quelli che portano fuori dal parenchima renale quello che possiamo definire urina definitiva, che lasceranno percolare nell'ambito delle vie urinarie extra-renali a partire dai calici minori-maggiori-pelvi e uretere.

Tutte le porzioni tubulari sono definite da un epitelio monostratificato fatto di cellule particolarmente attive con eccezioni di cellule che rappresentano la cosiddetta ansa di Henle.

Il tubulo contorto prossimale è un tubulo con elementi cellulari particolarmente attivi che ha il compito di recuperare tutte quelle sostanze passate attraverso lo stato di ultrafiltrazione ma che in realtà sono sostanze importanti che quindi devono essere recuperate.

A questo livello attraverso il riassorbimento selettivo, si hanno quelle situazioni di limite su alcuni metaboliti, come ad esempio il glucosio, tale per cui quando la concentrazione di glucosio supera la capacità di recupero dell'unità nefronica, allora il glucosio rimane nell'urina, dando quella caratteristica che poi è rappresentativa di diabete mellito, laddove il concetto di diabete mellito deriva dal fatto che nelle urine dei soggetti diabetici veniva ritrovato un'alta concentrazione di zucchero, la quale è testimonianza di un'alta concentrazione dello stesso sangue, talmente alta che i sistemi di recupero dello zucchero non sono capaci di definire il suo totale recupero.

Nell'ambito del tubulo contorto prossimale si definisce anche una secrezione attiva, come creatinina e Na^+ , quindi non c'è soltanto un riassorbimento ma anche una secrezione.

Concetto di assorbimento e secrezione che caratterizzano propriamente se assorbimento e secrezione attiva caratterizzano le unità nefroniche tipiche della classe dei mammiferi.

Nel tubulo contorto distale similmente un meccanismo di assorbimento e secrezione viene effettuato ma il tubulo contorto distale è soprattutto orientato però verso la regolazione dell'equilibrio idro-salino, in particolare di sali dal calcio, al sodio al fosfato, al sodio sono principalmente regolati anche le H^+ , a livello del settore.

Escrezione attiva dello ione NH_4^+ a livello del tubulo contorto distale:

L'escrezione azotata nell'ambito della classe dei mammiferi è un'escrezione che si basa sostanzialmente sull'uso dell'urea, la quale

consente l'eliminazione delle scorie azotate non come NH_4^+ ma come un complesso dell'urea, che ha un aspetto chimico e formativo che consente un'eliminazione efficiente di ammoniaca con poco uso di acqua, in quanto l'urea si presenta facilmente eliminabile con poca acqua, laddove lo ione NH_4^+ dovuto ad una sfera di solvatazione, cioè di molecole di acqua che lo legano, richiede una quantità di acqua per essere estruso maggiormente.

C'è da ricordare però che la situazione che si vive nella fisiologia umana è particolare perché l'uomo, insieme ai primati, è una delle specie che maggiormente rimane legata ad un'escrezione di NH_4^+ quanto + libera, cosa che è ridotta negli altri esseri viventi proprio per il risparmio di acqua.

Pur essendo anche noi appartenenti alla classe degli ureterici, cioè coloro che eliminano le scorie azotate attraverso l'urea, il componente ammoniotelico, cioè l'escrezione dello ione ammonio rimane molto importante, si parla di circa il 50% dell'escrezione.

Questo giustifica il suggerimento tipico di bere molto definendo così un flusso di acqua nel corpo che in primis è proprio il compito dell'espulsione dello ione NH_4^+ il cui accumulo è pericoloso perché in fase di accumulo passa la barriera ematoencefalica andando a disturbare le funzioni neuronali in primis.

L'ansa di Henle è particolare, si compone di una porzione sottile discendente sottile, ascendente sottile e discendente spessa.

Questa è importante perché è la porzione del nefrone che ha il compito di definire attraverso un meccanismo complesso il riassorbimento di acqua.

E lo fa sfruttando una disposizione degli elementi salini all'interno della membrana all'interno della piramide del malpighi, laddove nella membrana del malpighi è presente una osmolarità in aumento che va dalla base all'apice della piramide stessa.

Questa presenza di alta concentrazione salina esterna e la forma ad U, fa sì la sostanza che circola in questa ansa all'inizio si arricchisca di sali perdendo acqua, poi nel tratto spesso impermeabile all'acqua, i sali assorbiti vengono estrusi e la risultante di questo processo di assorbimento sostanzialmente dei sali, fa sì che se andiamo a controllare l'osmolarità (concentrazione dei sali) tra il punto di entrata e il punto di uscita, ci accorgeremo che nel punto di uscita si è verificata una diluizione.

La diluizione dell'urina dell'ansa di Henle va ad interfacciarsi con l'ultimo meccanismo del dotto collettore nel riassorbimento di acqua controllata dal pH.

Il dotto collettore che in sé è impermeabile al passaggio dell'acqua, può arrivare a permeabilizzarsi.

Qui non solo abbiamo una pre urina diluita, ma attraverso queste fasi di regolazione c'è un'ulteriore fase di diluizione dell'urina stessa.

Quindi la preurina che passa dal dotto collettore è carica di acqua, se abbiamo parecchia acqua e possiamo permetterci di estruderla questa viene portata via, se abbiamo poca acqua tendiamo a mantenerla nel corpo mantenendo l'idratazione del corpo attraverso in particolare il controllo dell'ormone anti diuretico, il tubulo collettore diventa permeabile e recupera l'acqua.

Questo ci indica perché la soluzione finale dell'urina può apparirci gialla paglierina, dato dalle componenti soprattutto bilirubiniche.

Ma se la quantità di acqua è abbondante questa colorazione di fa tenue fino a definire una trasparenza acquosa, che vuol dire che espelliamo molta acqua.