

**FUNZIONI:**

- eliminazione di prodotti finali del metabolismo e delle molecole estranee (farmaci, droghe,..)
- controllo della concentrazione di diverse sostanze (albumina, glucosio,..)>a differenza dell'intestino è in grado di riassorbire intere proteine come tali (>danno reale>proteinuria spiccata)
- regolazione dell'assorbimento di acqua
- regolazione del pH ematico (7,37-7,42)>fuori da questo range si hanno situazioni di acidosi/alcalosi dovute a:
  - acidi introdotti con l'alimentazione
  - derivati di aa
  - corpi chetonici e lattato
  - ossidazione dei substrati a CO<sub>2</sub>

>principali sistemi tampone del sangue sono:

1. CO<sub>2</sub>/bicarbonato: bicarbonato è in equilibrio con la CO<sub>2</sub>
2. tampone proteico: proteine dissociano gruppi positivi che tamponano questi sbalzi di pH
3. tampone fosfato

>condizione di ACIDOSI (pH<7,35): dovuta a:

- acidosi polmonare: CO<sub>2</sub> non può uscire dai polmoni>sistema tamponante non può agire
- acidosi metabolica

>condizione di ALCALOSI (pH>7,45): meno frequente, dovuta a:

- alcalosi respiratoria dovuta a iperventilazione
- alcalosi metabolica

Il rene agisce nel sistema di controllo del pH plasmatico:

1. in maniera diretta: att. eliminazione o riduzione dell'assorbimento dei protoni
  - primo meccanismo: riassorbimento del sodio in cambio di protoni favorisce eliminazione dei protoni att. formazione di fosfati>sistema del fosfato: sistema tamponante che assorbe l'eccesso di protoni e lo elimina
  - in alternativa: eliminazione di protoni sotto forma di ioni ammonio
2. in maniera indiretta att. sistema tampone del bicarbonato
  - bicarbonato+H<sup>+</sup>>acido carbonico (può derivare anche da glutammato/glutamina)
  - acido carbonico viene scisso dall'anidrasi carbonica in CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O
  - CO<sub>2</sub> entra nella cellula del tubulo contorto prossimale
  - CO<sub>2</sub> reagisce nuovamente con H<sub>2</sub>O>H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>
  - H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> si dissocia>H<sup>+</sup> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>
  - bicarbonato esce nel plasma sfruttando il gradiente del sodio

>>>protoni possono essere eliminati att. carbonato, fosfato e ioni ammonio

- produzione ormonale: di EPO, calcitriolo e renina

**STRUTTURA E METABOLISMO:**

- formato da unità ripetute: nefroni > caratterizzati da:
  - una parte midollare:
    - poco vascularizzata
    - metabolismo glicolitico: consuma glucosio prodotto dalla corticale e rilascia lattato>si forma una sorta di ciclo di Cori> significato: probabilmente maggiore capacità plastica
  - una parte corticale:
    - maggiormente vascularizzata
    - metabolismo ossidativo di acidi grassi e lattato>produrre ATP
    - spiccata gluconeogenesi (da aa e glicerolo)
- in condizioni NORMALI: principale substrato energetico: lattato
- in condizioni DI DIGIUNO: principale substrato energetico: acidi grassi
- in caso di ACIDOSI (abbassamento pH ematico): principale substrato: glutamina>viene usata per produrre ammoniaca che ha funzione tamponante sop. nell'urina
  - regolazione del pH mediato dalla glutamina:
    - glutamina entra nel tubulo contorto prossimale dal sangue o dal lume

- processo che porta alla formazione di:
  - alfa-chetoglutarato > ossidato a  $\text{CO}_2$  > diventa  $\text{H}_2\text{CO}_3$  > può aumentare il potere tamponante del sangue
  - ammoniaca sotto forma di ione ammonio > att. sistemi di antiporto viene rilasciata nel lume

#### REGOLAZIONE DEL METABOLISMO:

- sop. mediata dall'adrenalina:
  - massiccia produzione di adrenalina: è indice di metabolismo muscolare aumentato > grande produzione di acido lattico > tendenza all'acidosi
  - rene risponde con aumento della produzione di glucosio e ammoniaca per tamponare eccesso di acido prodotto

#### ASSORBIMENTO:

##### 1. Filtrazione

- struttura glomerulare contenuta nella capsula di Bowman > prodotto: ultrafiltrato
  - funzione di filtro
    - barriera per la filtrazione è formata da tre parti:
      1. endotelio: ricopre il vaso del glomerulo
      2. membrana basale: rete di collagene al di sotto dell'endotelio
      3. podociti: cellule specializzate nella filtrazione
    - si localizzano attorno al vaso
    - emettono protrusioni (pedicelli) che formano una struttura simile a una zip
    - producono nefrina e NEF, che contattano nefrine e NEF di cellule successive
      - difetto della nefrina > sindrome nefrosica congenita di tipo finnico: car. da spiccata proteinuria
    - in più sono presenti le caderine nei punti di contatto tra cellule

##### 2. Recupero delle parti utili e eleaborazione dell'urina

- tubulo prossimale:
  - **recupero di proteine** att. recettori detti cubilina e megalina > endocitate (es. albumina, vitamina B12, ..)
  - **assorbimento di amminoacidi**
    - att. co-trasporto  $\text{Na}^+$ /amminoacido
    - att. co-trasporto amminoacido/protone (gradiente protonico ristabilito da pompa  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ )
    - att. antiporto amminoacidico (alcuni entrano, altri escono)
      - difetti dei trasportatori degli aa > patologie come cistinuria o morbo di Hartnub in cui problema principale: mancato riassorbimento di triptofano
    - att. trasportatori di dipeptidi e tripeptidi come PEPT1/2
  - **assorbimento di glucosio**
    - 1. ingresso nel tubulo att. SGLT-2: trasportatore a bassa affinità che sfrutta 1  $\text{Na}^+$
    - uscita nell'interstizio att. GLUT2 (bassa affinità)
    - 2. ingresso att. SGLT-1: trasportatore ad alta affinità che sfrutta 2  $\text{Na}^+$
    - uscita att. GLUT1: alta affinità
      - difetti sul trasportatore del glucosio: diabete renale
      - spesso diabete di tipo 1 accompagnato da glicosuria
  - **inizio del riassorbimento di sali**: sodio, potassio, carbonati, fosfati, parte dell'acqua >> riassorbimento del sodio regolato dall'aldosterone
    - riassorbimento degli elettroliti mediato dal trasportatore NHE-3
  - rilascio di urea e acido urico
  - **sintesi e rilascio di calcitriolo**
- ansa di Henle discendente:

- inizio **assorbimento acqua** att. acquaporine dette costitutive (sop. acquaporina 1)
- ansa di Henle ascendente:
  - **assorbimento di sali** (sop. sodio, potassio e cloro, NaCl) att. “meccanismo controcorrente” (che permette di creare un gradiente iperosmotico per favorire l’uscita di acqua)
    - meccanismo controcorrente favorito anche dai “vasa recta”
    - nella maggior parte dei casi viene sfruttato il gradiente del sodio
  - totalmente **impedito rilascio di acqua** (no presenti acquaporine) grazie all’uromodulina prodotta dal rene che forma un idrogel che funge da isolante (permettendo il controllo del recupero dell’acqua in seguito)
- tubulo distale > car. da trasportatori ad alta affinità (nella prima fase: bastano trasportatori a bassa affinità meno dispendiosi xk la concentrazione delle sostanze è alta)
  - riassorbimento di carbonato e sodio
  - secrezione di potassio
  - riassorbimento di acqua regolato da ADH
- dotto collettore:
  - assorbimento di acqua sotto controllo ormonale di ADH > attiva sistema di cAMP che induce espressione acquaporina
  - presenza dell’acquaporina 2
    - mutazione dell’acquaporina 2 > diabete insipido nefrogenico dovuto a disregolazione dell’assorbimento dell’acqua a livello renale
    - delezione dell’acquaporina 1 (sul tubulo prossimale) > no patologie

## CONTROLLO ORMONALE:

### 1. ADH:

- secreto dalla neuroipofisi
- è un piccolo peptide
- ha due funzioni principali:
  - nel sistema vascolare induce vasocostrizione > aumento pressione sanguigna
  - nel rene induce espressione acquaporina 2 > aumento assorbimento > riduzione quantità di urina
    - difetto produzione ADH: diabete insipido ipotalamico

### 2. ALDOSTERONE

- facilita assorbimento del sodio prev. nel tubulo distale > dell’acqua > aumento pressione sanguigna
- unico ormone steroideo di cui non si può fare a meno
- prodotto dall’angiotensinogeno:
  - renina prodotta dal glomerulo converte angiotensinogeno (fegeto) in angiotensina 1
  - ACE converte angiotensina 1 in angiotensina 2
  - angiotensina 2 e ACTH regolano produzione di aldosterone da parte del surrene

### 3. FATTORE NATRIURETICO ATRIALE (ANF)

- prodotto dal cuore
- controlla la filtrazione a livello glomerulare
- aumenta la dilatazione dell’arteriola glomerulare > aumento flusso del filtrato > aumento pressione
- diminuisce riassorbimento sodio
- inibisce renina > riduce aldosterone

