

Riassorbimento tubulare

Riassorbimento



$$Q_{tr} = Q_f - Q_e$$
$$Q_{tr} = VFG * P - UV$$

Secrezione



$$Q_{ts} = Q_e - Q_f$$
$$Q_{ts} = UV - VFG * P$$

Le urine si formano mediante tre processi:

- Filtrazione glomerulare
- Riassorbimento di acqua e soluti dall'ultrafiltrato
- Secrezione selettiva di alcune sostanze che vengono trasferite dai capillari peritubulari al liquido tubulare

I tubuli renali modificano **composizione e volume** dell'ultrafiltrato

Lungo i tubuli renali viene riassorbita la maggior parte dei soluti ed il 99% dell'acqua filtrata (178 l/dì).

VFG = 125 ml/min

Riassorbimento = 124 ml/min

Escrezione = 1 ml/min

Il **65%** del carico filtrato di acqua e sodio viene riassorbito nel tubulo prossimale.

In condizioni fisiologiche, in caso di variazioni di VFG, il riassorbimento può essere modificato per impedire variazioni significative dell'escrezione urinaria (**Bilancio glomerulo-tubulare**).

Il riassorbimento tubulare dei soluti avviene grazie a:

- Meccanismi passivi (diffusione)
- Meccanismi attivi

Trasporto passivo

- La diffusione dipende dal gradiente di concentrazione e dalla differenza di potenziale elettrico (gradiente elettrico) attraverso la membrana, poiché gli ioni sono carichi.
- La diffusione di H_2O (osmosi) dipende dal gradiente osmotico. L' H_2O riassorbita trasporta i soluti (drenaggio del solvente).

Trasporto attivo

- **Primario:** accoppiato direttamente ad una fonte di energia (idrolisi di ATP). Pompa ATPasi Na^+/K^+ attiva in quasi tutto il tubulo renale.
- **Secondario:** l'energia deriva dal movimento di un altro soluto, accoppiato direttamente ad una fonte di energia (Meccanismi di co-trasporto e contro-trasporto).

Un meccanismo di trasporto attivo per il riassorbimento di proteine e macromolecole è la pinocitosi.

Capillare peritubulare

Cellule tubulari

Connesse da giunzioni strette

Filtrazione

Lume tubulo

Flusso di
massa

Via paracellulare

Via transcellulare

ATP Trasporto attivo

Soliti

Diffusione

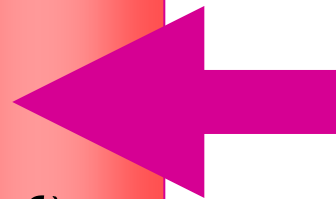
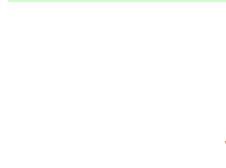
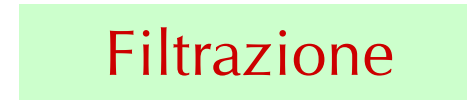
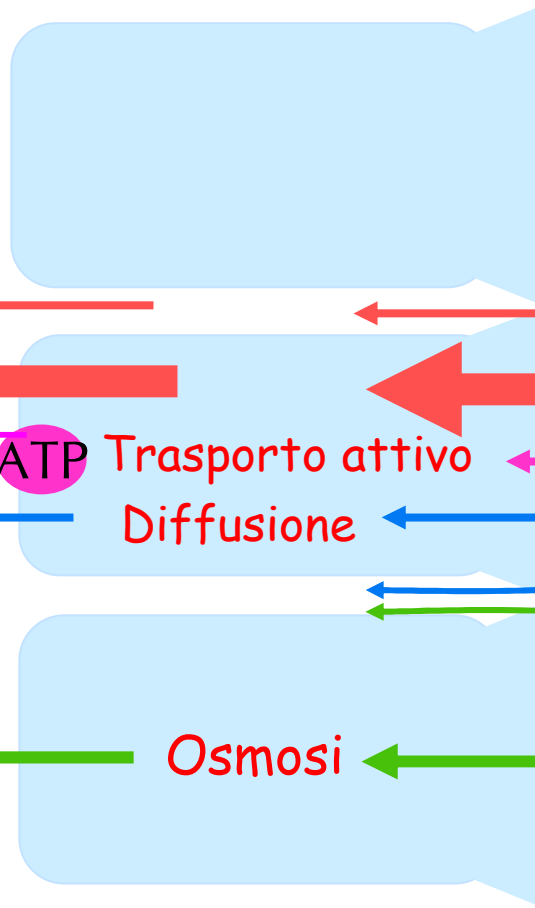
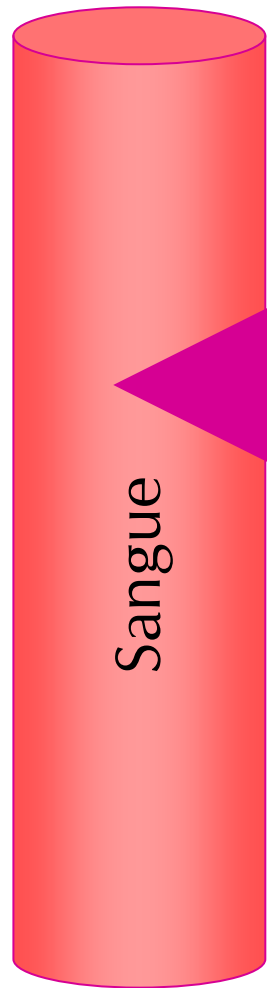
Sangue

H₂O

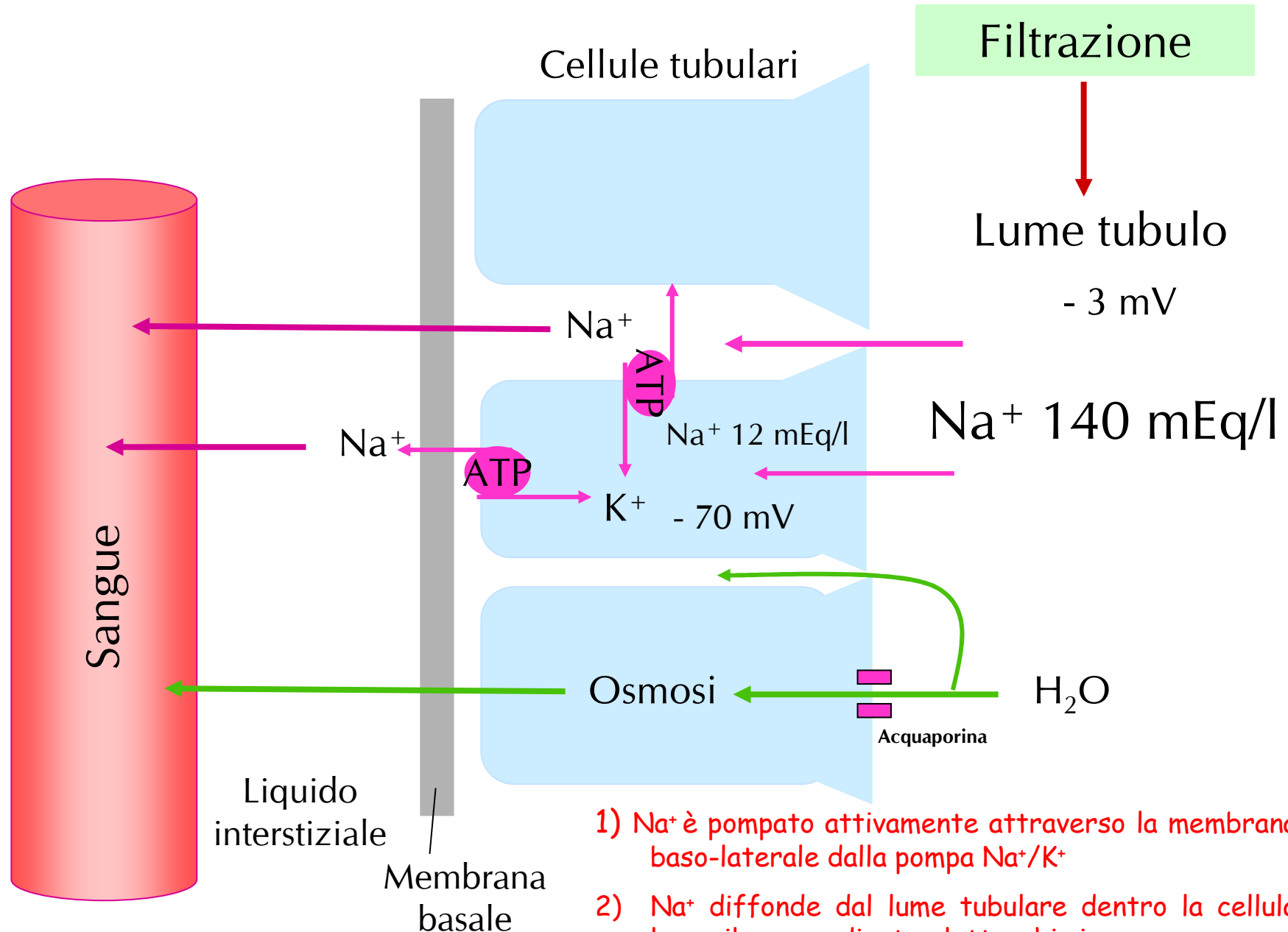
Osmosi

Escrezione

Riassorbimento



Riassorbimento Na^+ (trasporto attivo primario)



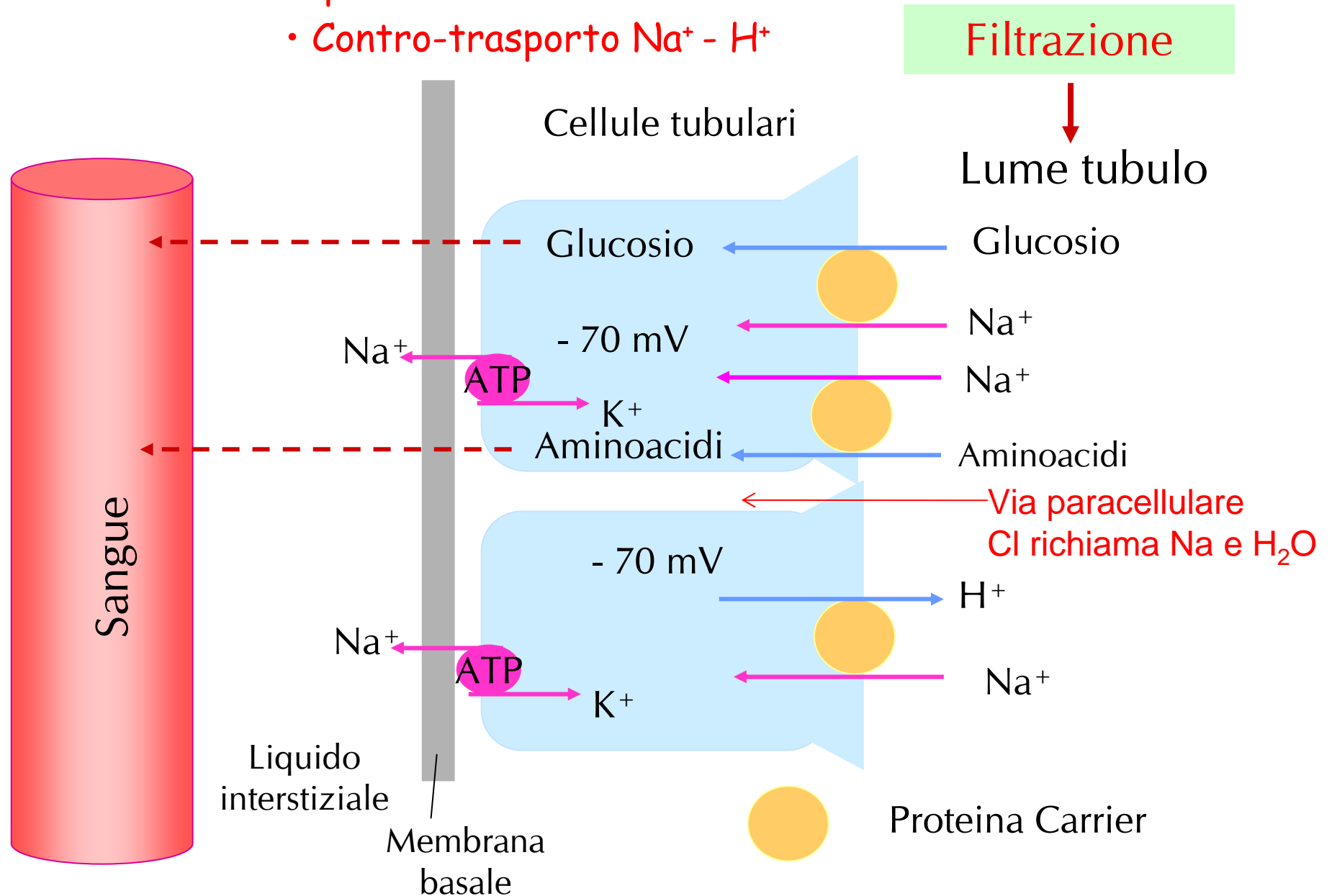
Il riassorbimento attivo del Na^+ , è assicurato dalla pompa Na^+/K^+ , lungo la maggior parte del nefrone.

Nel tubulo prossimale il trasporto di elevate quantità di Na^+ , dipende anche:

- dall'estensione della superficie della membrana luminale, aumentata dalla presenza di orletto a spazzola
- dalla presenza di **carrier per il Na^+** che assicurano la diffusione facilitata. Il potenziale elettrochimico generato dalla pompa Na^+/K^+ è utilizzato per guidare diversi sistemi di **co-trasporto**: ingresso Na^+ accoppiato a ingresso **Glucosio (GLUT1-2), Aminoacidi, Fosfato e Lattati**) e di **contro-trasporto**: ingresso Na^+ accoppiato ad uscita H^+ .

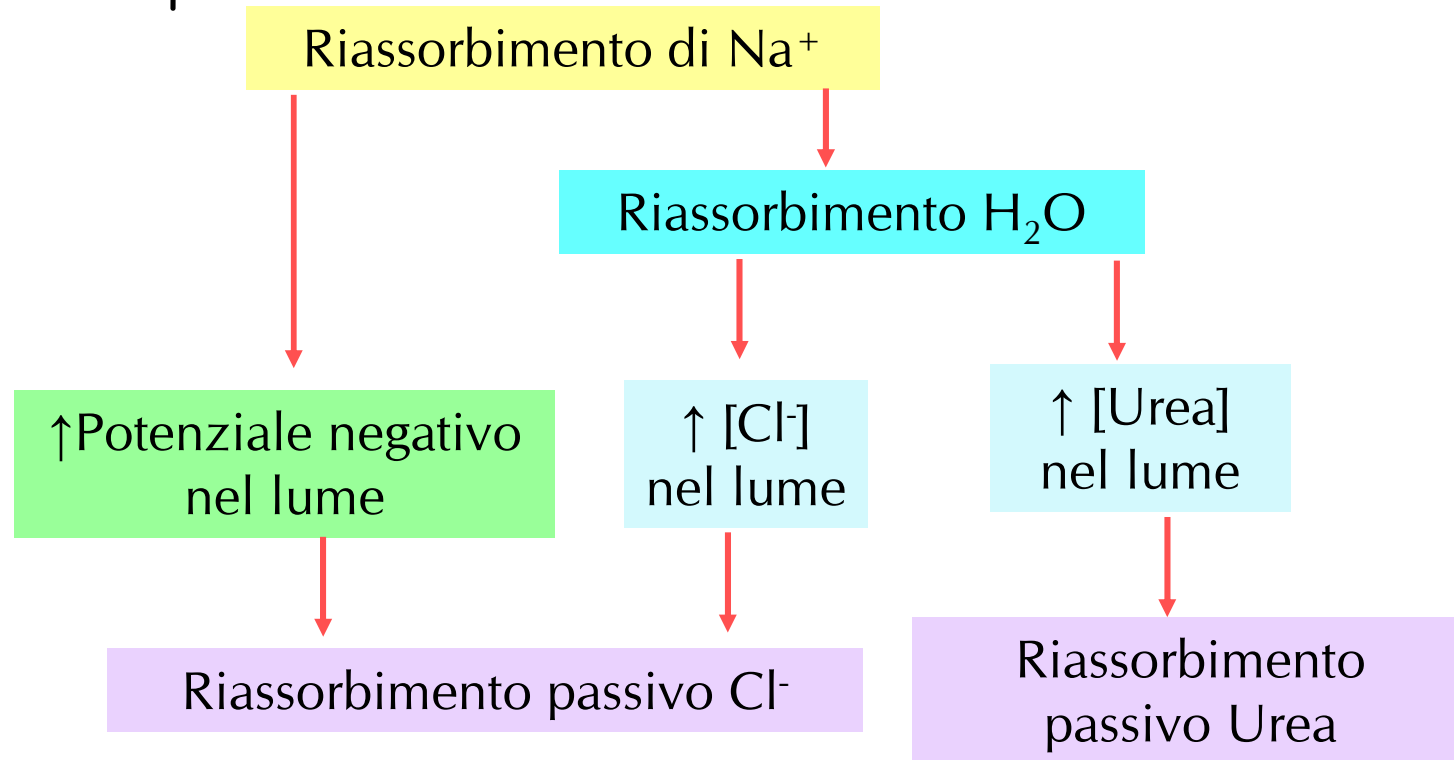
Trasporto attivo secondario

- Co-trasporto Na^+ - Glucosio/Aminoacidi
- Contro-trasporto Na^+ - H^+



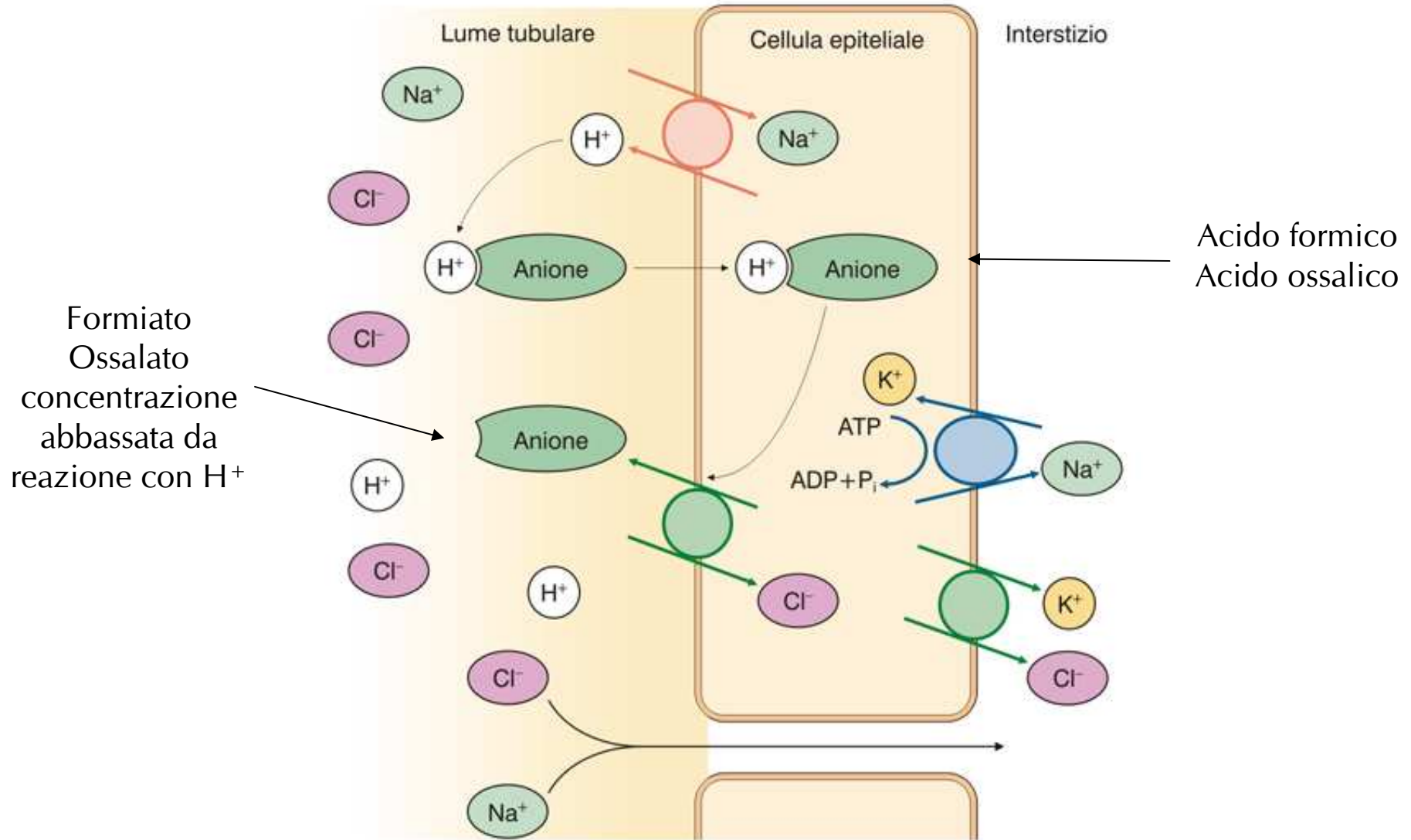
- Nella prima metà del tubulo prossimale, il riassorbimento di Na^+ avviene in **co-trasporto con Glucosio (GLUT2), Aminoacidi ed altri soluti.**
- Nella seconda metà del tubulo, il Na^+ , viene riassorbito prevalentemente insieme al **Cl^- .**

- Riassorbimento Na^+ → negativizzazione potenziale elettrico lume tubulare → riassorbimento anioni (Cl^-) nella seconda parte del tubulo prossimale.
- Riassorbimento Na^+ → gradiente osmotico → riassorbimento H_2O → riassorbimento passivo soluti.



- Il cloro viene riassorbito di meno del Na perché Na si accompagna con altri ioni negativi per cui il cloro concentrato nel lume rientra. Ciò consente un ulteriore recupero di Na.

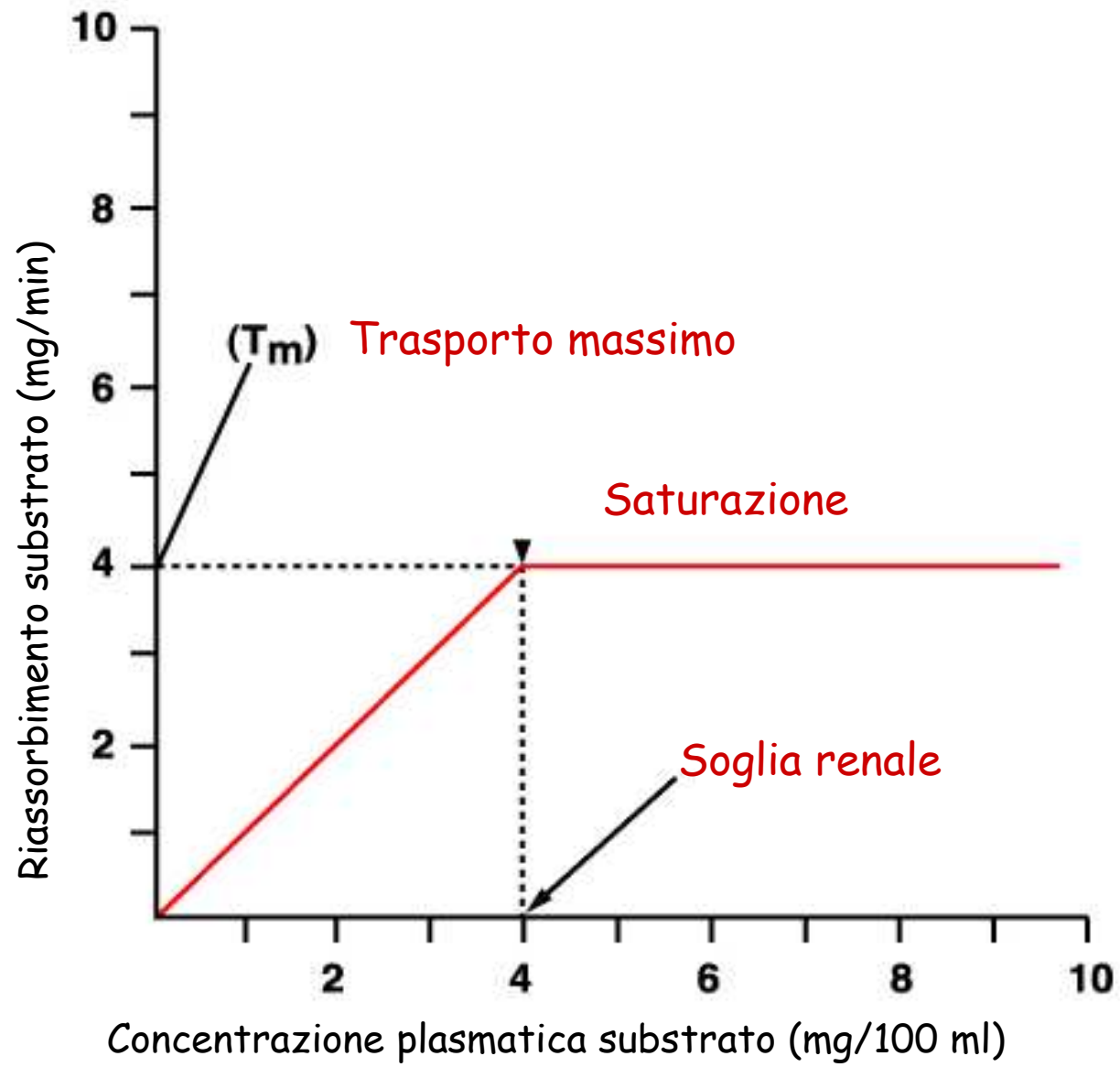
Tubulo contorto prossimale. Riassorbimento di Cl^-



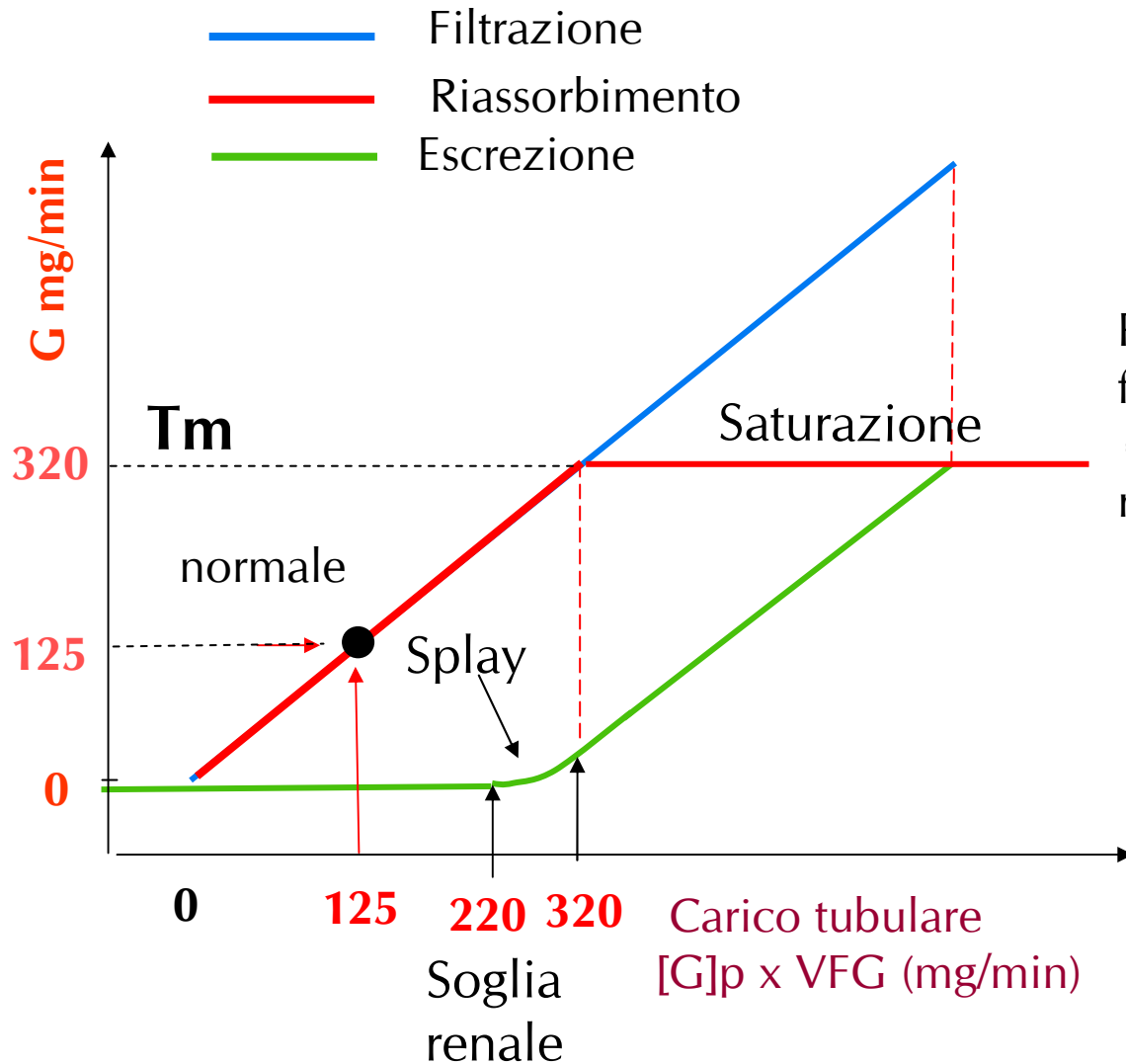
Trasporto massimo

Per le sostanze riassorbite con meccanismo attivo, esiste un limite alla velocità di trasporto (**trasporto massimo**) dovuto alla saturazione dei sistemi di trasporto.

Si ha saturazione quando il **carico tubulare** supera la disponibilità del trasportatore.



Glucosio e Tm



Filtrazione

Proporzionale al carico tubulare (quindi, con VFG costante, alla $[G]_p$).

Riassorbimento

Proporzionale al carico tubulare fino al **Tm** (320-375 mg/min, $[G]_p = 2.5-3\text{mg/ml}$), oltre il quale rimane costante.

Escrezione

Nulla fino al raggiungimento della **soglia renale** (220 mg/min, $[G]_p = \sim 1.8\text{mg/ml}$), oltre la quale glucosio compare nelle urine e l'escrezione risulta proporzionale al carico tubulare.

(Glicemia normale, 100mg/100ml)

Secrezione

- Aggiunge sostanze al liquido tubulare.
- Accelera l'eliminazione di queste sostanze dall'organismo.
- Avviene con meccanismo **passivo** o **attivo** (caratterizzato da T_m).
- Nel tubulo prossimale operano sistemi di trasporto poco specifici, che permettono la secrezione di anioni e cationi organici.

ENDOGENE:

Ioni H^+

Anioni: Formiato, Ossalato, Urati, anioni degli acidi biliari, ecc.

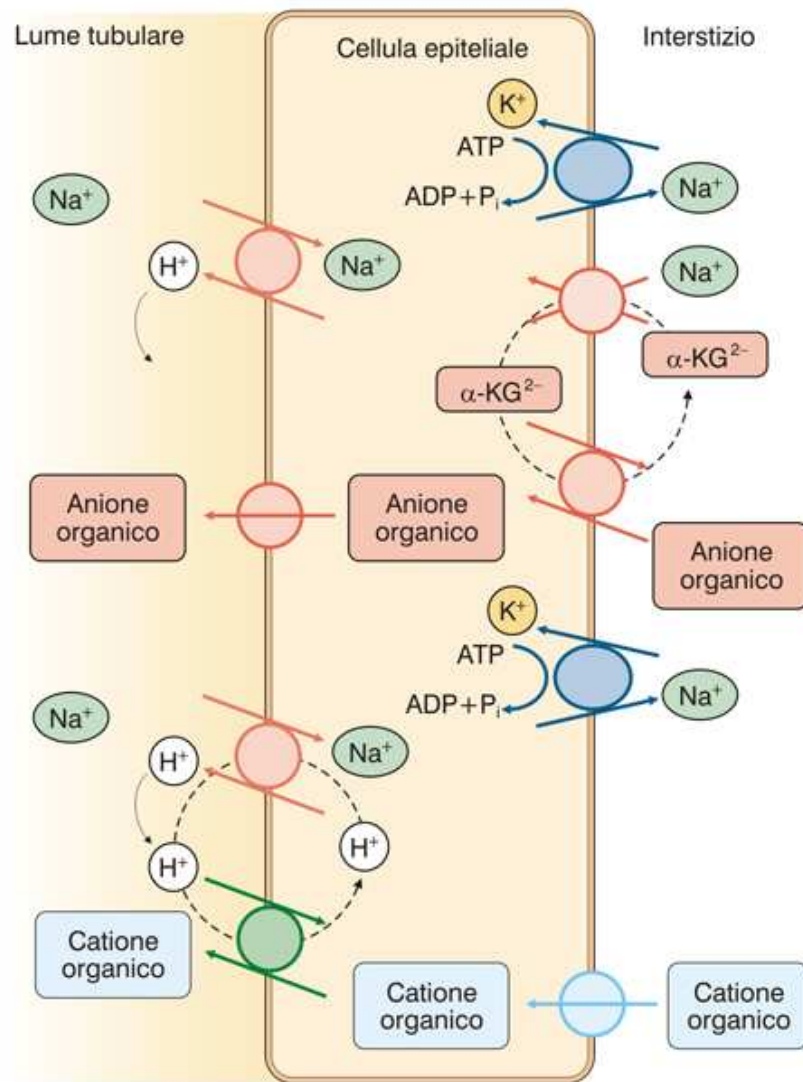
Cationi: Creatinina, istamina, dopamina, adrenalina, acetilcolina

ESOGENE:

Anioni: PAI, Farmaci: antibiotici (penicilline, cefalosporine), salicilati, FANS, ecc.

Cationi: Farmaci: morfina, atropina, cimetidina, ranitidina, ecc.

Tubulo contorto prossimale - III: secrezione di anioni e cationi organici



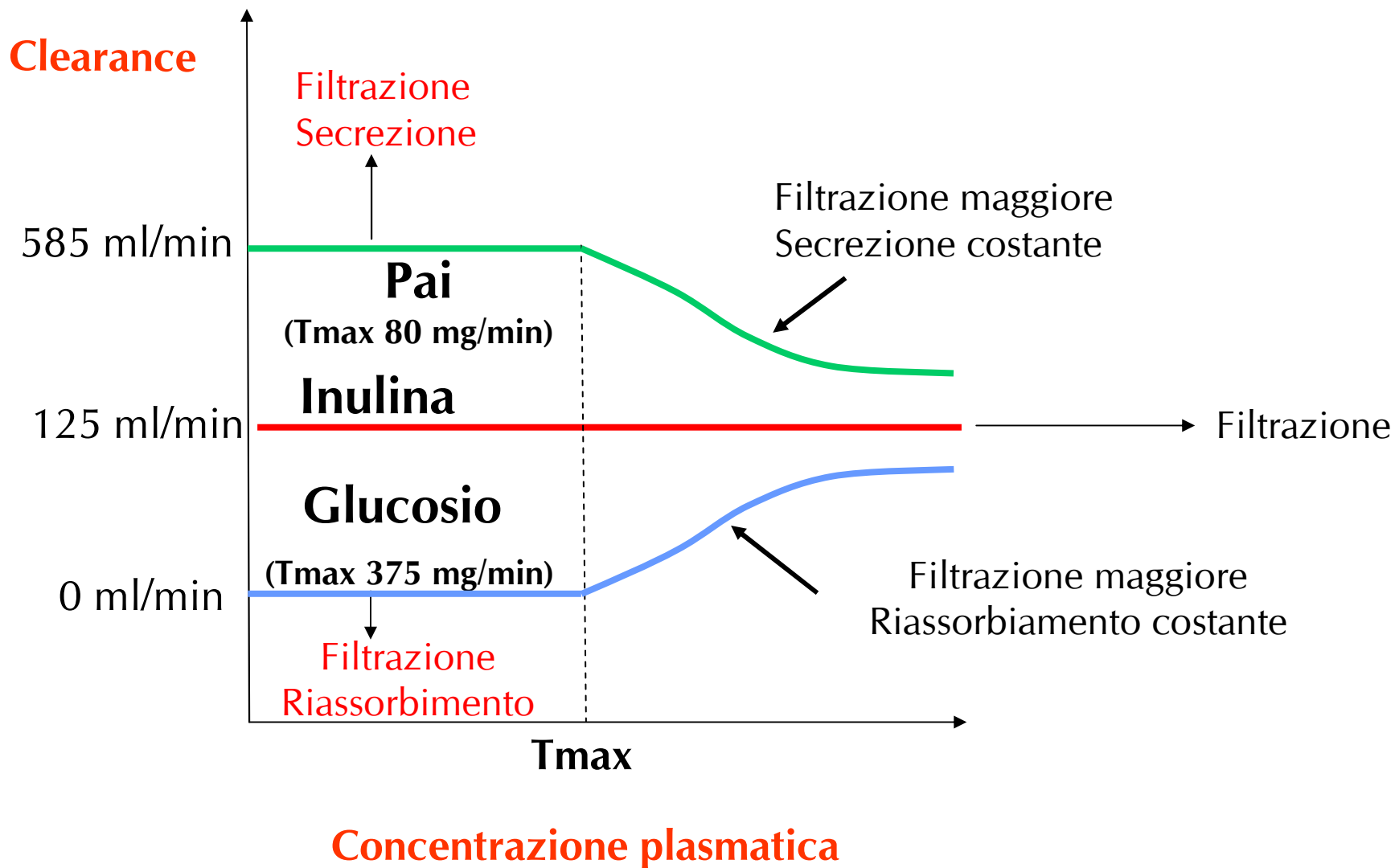
© 2005 edi.ermes milano

AO: Ingresso nella cellula, a livello della membrana basale, dipende dallo scambio con $\alpha\text{-ketoglutarato}$ ($\alpha\text{-KG}^{2-}$, derivato dal metabolismo del glutammato) guidato dall'azione di un co-trasporto con il Na^+ . Il trasferimento dalla cellula al liquido tubulare avviene in gran parte per diffusione facilitata e contro-trasporto con il Cl^- .

CO: Ingresso nella cellula, a livello della membrana basale, avviene per diffusione facilitata (carrier) favorita dalla negatività intracellulare. Il trasporto attraverso la membrana luminale è mediato da un contro-trasporto $\text{H}^+\text{-CO}$.

Sia gli anioni che i cationi organici competono tutti per lo stesso trasportatore. Quindi, l'elevata concentrazione plasmatica di uno, inibisce la secrezione degli altri, aumentandone il tempo di permanenza nell'organismo

Clearance e T_m (limite di riassorbimento o secrezione)



Trasporto tempo-gradiente dipendente

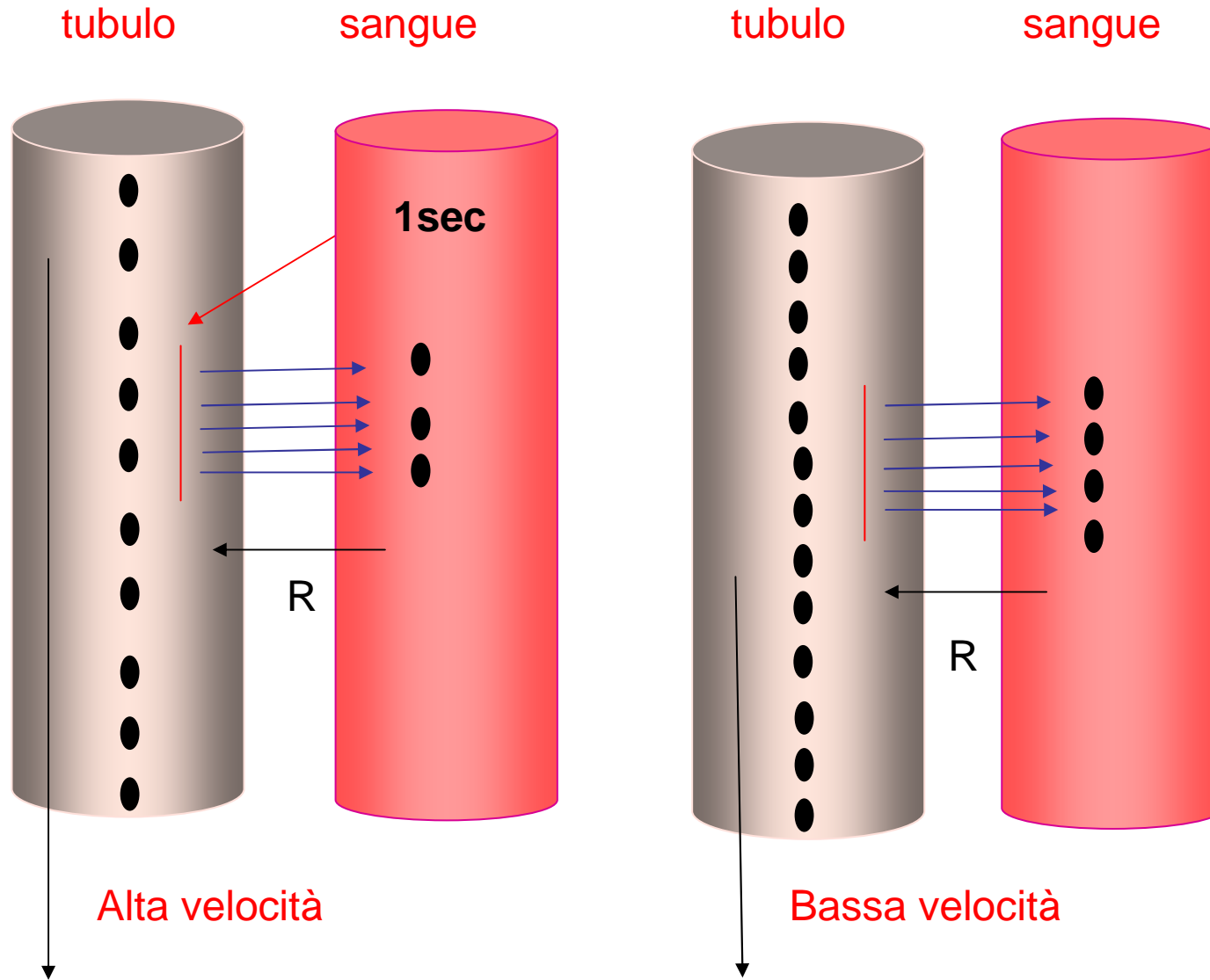
Le sostanze riassorbite con meccanismo passivo non presentano valori limite di trasporto massimo. La velocità di trasporto per queste sostanze dipende da:

- Gradiente elettrochimico attraverso la membrana cellulare
- Permeabilità selettiva della membrana
- Durata della permanenza nel tubulo del liquido contenente il soluto (dipendente dalla velocità del flusso tubulare)

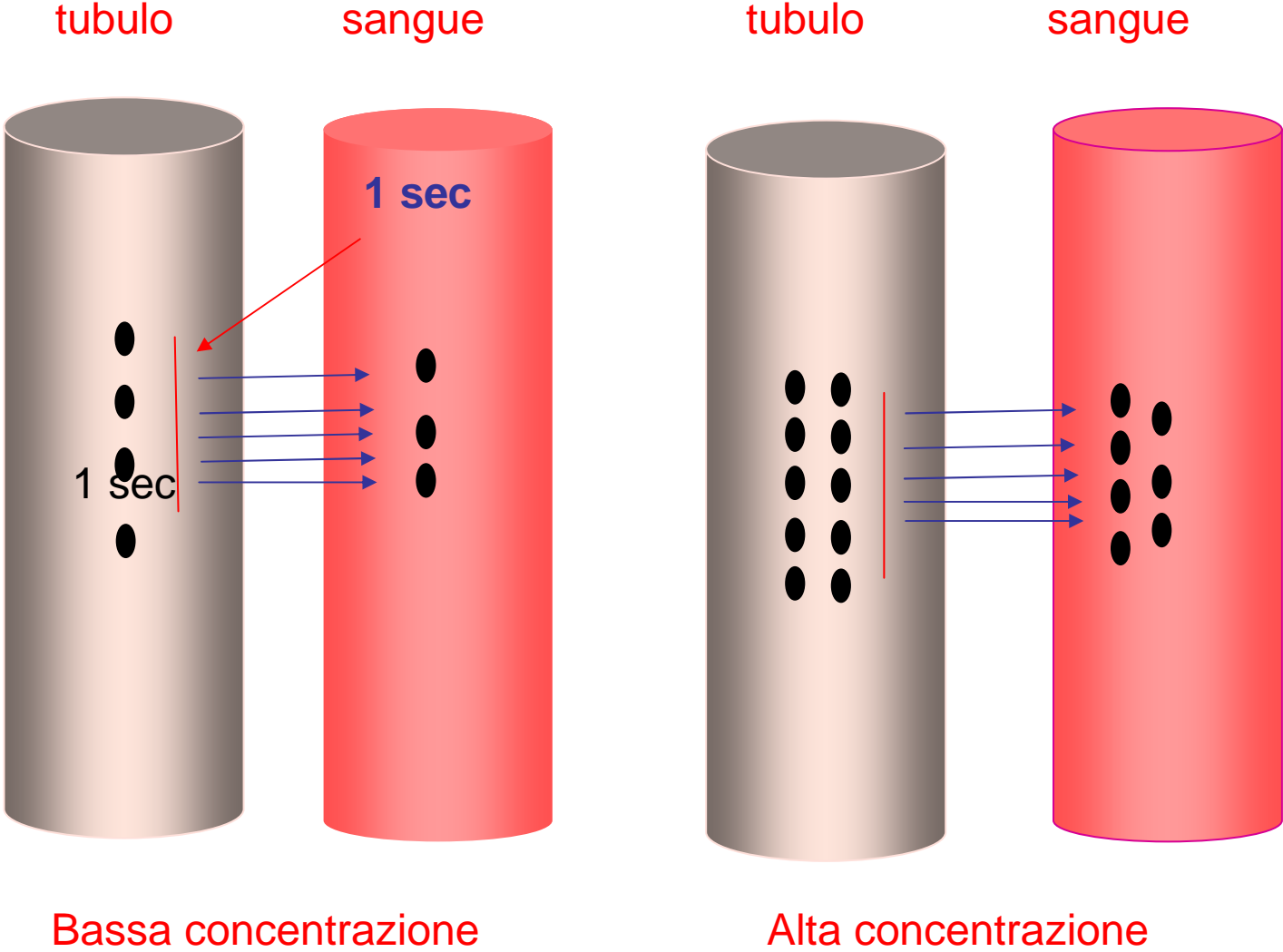
Anche il riassorbimento del Na^+ è tempo-gradiente dipendente (massima capacità di trasporto della pompa Na^+/K^+ ATP-dipendente supera la velocità di rientro del Na^+).

La velocità di riassorbimento del Na^+ aumenta con l'aumentare della concentrazione del Na^+ nel tubulo prossimale e con la diminuzione della velocità di flusso del liquido tubulare.

Effetto dell'aumento della VFG

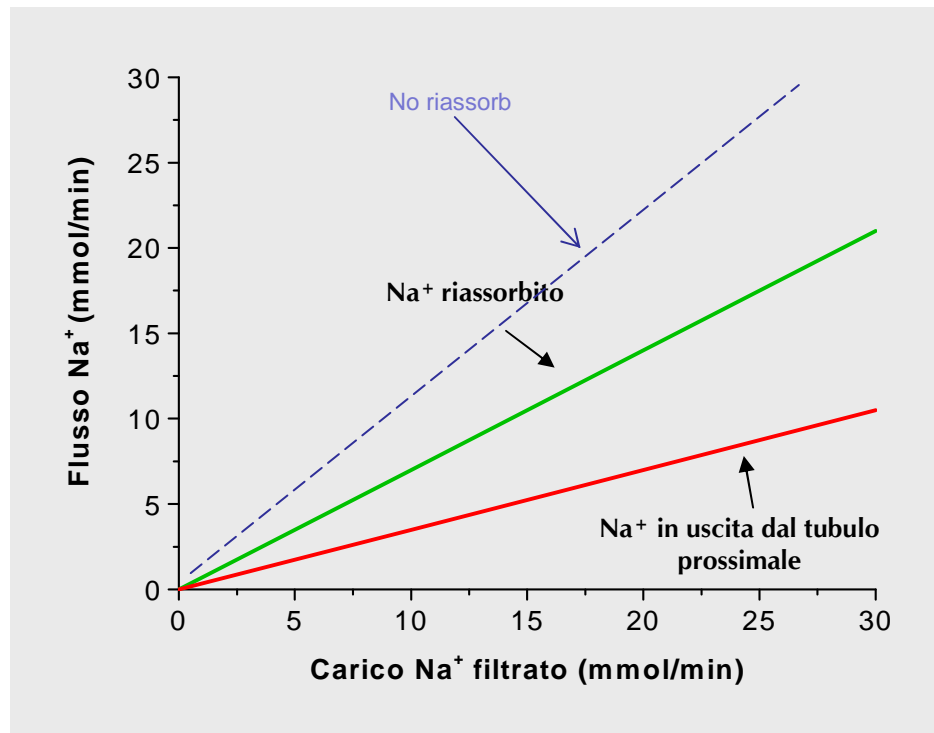


Effetto della concentrazione



Bilancio glomerulo-tubulare

- Permette di modificare la **velocità di riassorbimento** di Na^+ in seguito a cambiamenti dell'emodinamica renale, che modificano il **carico tubulare** di Na^+ ($\text{VFG} \times P_{\text{Na}^+}$).
- Il tubulo prossimale riassorbe una frazione costante del carico tubulare (**65%**). Quindi, per aumenti o diminuzioni del carico tubulare (aumenti o diminuzioni della VFG), il riassorbimento di Na^+ in valore assoluto, aumenta e diminuisce rispettivamente.



Il bilancio glomerulo-tubulare serve ad impedire un sovraccarico dei segmenti tubulari distali, quando la VFG aumenta, per permettere un controllo ottimale dell'eliminazione di Na^+ con l'urina.

Bilancio glomerulo-tubulare

• E' determinato da variazioni delle forze fisiche esistenti nel tubulo e nell'interstizio renale, che determinano il riassorbimento.

Velocità di riassorbimento capillari peritubulari (124 ml/min) dipende dalla pressione netta di riassorbimento e dal coefficiente di filtrazione (Kf).

Pressione netta di riassorbimento:

$$(\pi_c + P_i) - (P_c + \pi_i) = 10 \text{ mmHg}$$

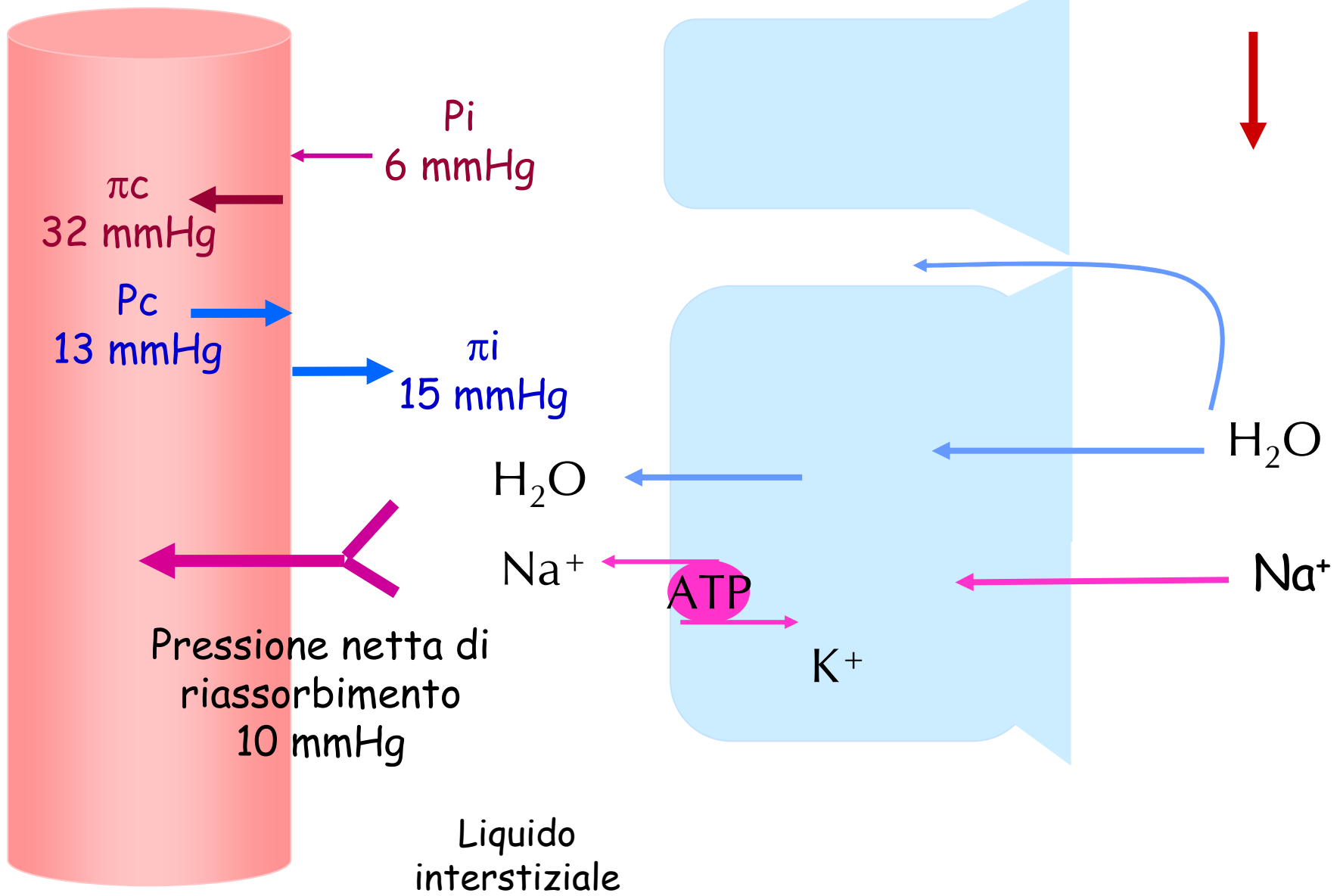
- P_c , pressione capillari peritubulari (media 13 mmHg)
- P_i , pressione idrostatica liquido interstiziale (6 mmHg)
- π_c , pressione colloido-osmotica capillare (32 mmHg)
- π_i , pressione colloido-osmotica interstizio (15 mmHg)

Coefficiente di filtrazione Kf: (conduttanza idraulica ed estensione superficie capillare, normalmente elevato).

Capillare peritubulare

Cellule tubulari

Lume



- Una riduzione del riassorbimento nei capillari peritubulari, causato da variazioni di P_c e π_c , modifica le forze fisiche dell'interstizio, determinando minor riassorbimento netto di liquido dal tubulo.
- Aumenta la retro-diffusione di H_2O e soluti nel lume tubulare.