CAPITOLO

11

L'apparato urinario e l'equilibrio idrosalino

Ogni giorno i reni filtrano tutto il plasma del corpo circa sessanta volte, e ne restituiscono al sangue quasi tutto.

OBIETTIVI

1. Distinguere escrezione ed egestione e indicare l'origine dei principali rifiuti azotati.
2. Descrivere l'anatomia dell'apparato urinario, del rene e del nefrone con i suoi vasi.
3. Spiegare la formazione dell'urina con filtrazione, riassorbimento e secrezione, e calcolare carichi filtrati e percentuali riassorbite.
4. Spiegare come l'ansa di Henle e l'ADH permettono di concentrare l'urina.
5. Descrivere la regolazione ormonale del rene (ADH, renina–angiotensina–aldosterone, ANP) e il suo ruolo nel pH del sangue.
6. Collegare la fisiologia del rene all'esame delle urine, ai calcoli, alla dialisi e alla donazione degli organi.

INDICE DEL CAPITOLO

11.1 Escrezione e omeostasi 2
11.2 L'anatomia dell'apparato urinario 3
11.3 Il nefrone 6
11.4 Come si forma l'urina 7
11.5 La regolazione del rene 14
11.6 La salute dei reni 18

Scienze naturali 4 · Parte III · Il corpo umano: nutrizione, scambi e difesa · versione 1.0
Capitolo 11: L'apparato urinario e l'equilibrio idrosalino · pagine 309–334 del volume completo · estratto per lo studio

Ogni giorno i tuoi reni lavorano su circa 180 litri di liquido, quanto una vasca da bagno piena, eppure in bagno ne arriva poco più di un litro e mezzo. Il resto non è sparito: è tornato nel sangue dopo essere stato esaminato, molecola per molecola, da circa due milioni di minuscoli tubicini. È un modo di lavorare che a prima vista sembra uno spreco, ma che dà ai reni un potere enorme: decidere che cosa tenere e che cosa buttare, e quindi stabilire la composizione del sangue.

In questo capitolo vedrai come è fatto l'apparato urinario e come il nefrone, la sua unità funzionale, produce l'urina con tre operazioni: filtrare, riassorbire e secernere. Scoprirai come i reni regolano la quantità di acqua e di sali del corpo, e quindi la pressione arteriosa, e come partecipano al controllo del pH del sangue che hai studiato nel capitolo 4. Infine vedrai che cosa succede quando i reni si ammalano e come la medicina può sostituirli.

11.1 Escrezione e omeostasi

Le cellule, lavorando, producono rifiuti: sostanze inutili o tossiche che devono uscire dal corpo. L'eliminazione dei rifiuti del metabolismo si chiama **escrezione**. Non va confusa con l'*egestione*, l'espulsione delle feci: la maggior parte di ciò che esce con le feci non è mai entrato davvero nelle cellule, perché è materiale non digerito che ha solo attraversato il canale alimentare (cap. 7).

I rifiuti più importanti per i reni sono quelli che contengono azoto. Quando le cellule demoliscono gli amminoacidi, il gruppo amminico si stacca e forma ammoniaca, NH_3, una sostanza molto tossica. Il fegato la trasforma subito in **urea**, $CO(NH_2)_2$, molto meno tossica e molto solubile in acqua, che il sangue porta ai reni (cap. 7). Altri rifiuti azotati sono l'acido urico, che deriva dalla demolizione delle basi puriniche degli acidi nucleici e che, se si accumula, può precipitare nelle articolazioni come cristalli (è la gotta), e la creatinina, prodotta nei muscoli a partire dalla creatina fosfato, la riserva di energia rapida delle fibre muscolari.

Anche altri organi eliminano rifiuti. I polmoni espellono il diossido di carbonio prodotto dalla respirazione cellulare (cap. 8); la pelle, con il sudore, elimina acqua, sali e piccole quantità di urea; il fegato riversa nella bile la bilirubina, che deriva dalla demolizione dell'emoglobina e lascia il corpo con le feci, alle quali dà il colore. Ma solo i reni possono regolare finemente *quanta* acqua e *quanti* ioni lasciare uscire.

Per questo i reni sono prima di tutto organi dell'omeostasi. Mantengono costanti il volume e l'osmolarità dei liquidi corporei, la concentrazione degli ioni (Na^+, K^+, Ca^{2+}, Cl^-, HCO_3^-) e il pH del sangue; contribuiscono a regolare la pressione arteriosa; e, come vedrai alla fine del capitolo, producono anche ormoni. Si tratta di sistemi a feedback negativo, come quelli che hai stu-

diato in *Scienze naturali 3*, cap. 16: una variabile che si allontana dal valore normale mette in moto una risposta che la riporta indietro.

DA RICORDARE

Richiamo · Osmosi e osmolarità. In *Scienze naturali 3*, cap. 9, hai visto che l'acqua attraversa una membrana semipermeabile dalla soluzione con meno particelle di soluto verso quella che ne ha di più (osmosi), e che la pressione osmotica dipende dal numero di particelle, non dalla loro natura. In fisiologia la concentrazione totale di particelle si esprime con l'**osmolarità**, in osmoli per litro (Osm/L) o, più spesso, in milliosmoli per litro (mOsm/L): una soluzione di NaCl 0,15 mol/L contiene circa 0,30 mol/L di particelle (Na^+ e Cl^-), cioè circa 300 mOsm/L. È proprio l'osmolarità del plasma umano, che i reni tengono intorno a questo valore.

11.2 L'anatomia dell'apparato urinario

11.2.1 Reni, ureteri, vescica e uretra

L'apparato urinario è formato da due reni, che producono l'urina, e dalle vie urinarie, che la portano all'esterno: due ureteri, la vescica urinaria e l'uretra (Figura 11.1).

I reni sono due organi a forma di fagiolo, lunghi circa 11 cm e pesanti circa 150 g ciascuno, appoggiati alla parete posteriore dell'addome, ai lati della colonna vertebrale, fra l'ultima vertebra toracica e la terza lombare. Si trovano dietro il peritoneo, la membrana che riveste la cavità addominale (sono «retroperitoneali»), protetti in parte dalle ultime costole e avvolti da uno strato di grasso. Il rene destro sta di solito un po' più in basso del sinistro, perché sopra di lui c'è il fegato. Sulla sommità di ciascun rene poggia una ghiandola surrenale, che non fa parte dell'apparato urinario ma del sistema endocrino (cap. 12).

Il margine interno, concavo, di ogni rene presenta una fessura, l'ilo, da cui entrano l'arteria renale e i nervi ed escono la vena renale e l'uretere. Gli ureteri sono due condotti lunghi 25–30 cm, con una parete di muscolatura liscia che spinge l'urina verso il basso con onde di peristalsi, come quelle del canale alimentare: per questo l'urina scende anche quando siamo sdraiati. Sboccano obliquamente nella parete posteriore della vescica urinaria, un sacco muscolare che raccoglie l'urina e la trattiene fino al momento opportuno. Dalla vescica parte l'uretra, che porta l'urina all'esterno. Nella donna l'uretra è corta, circa 4 cm, e serve solo all'apparato urinario; nell'uomo è lunga circa 20 cm, attraversa la prostata e il pene ed è percorsa anche dallo sperma (cap. 14).

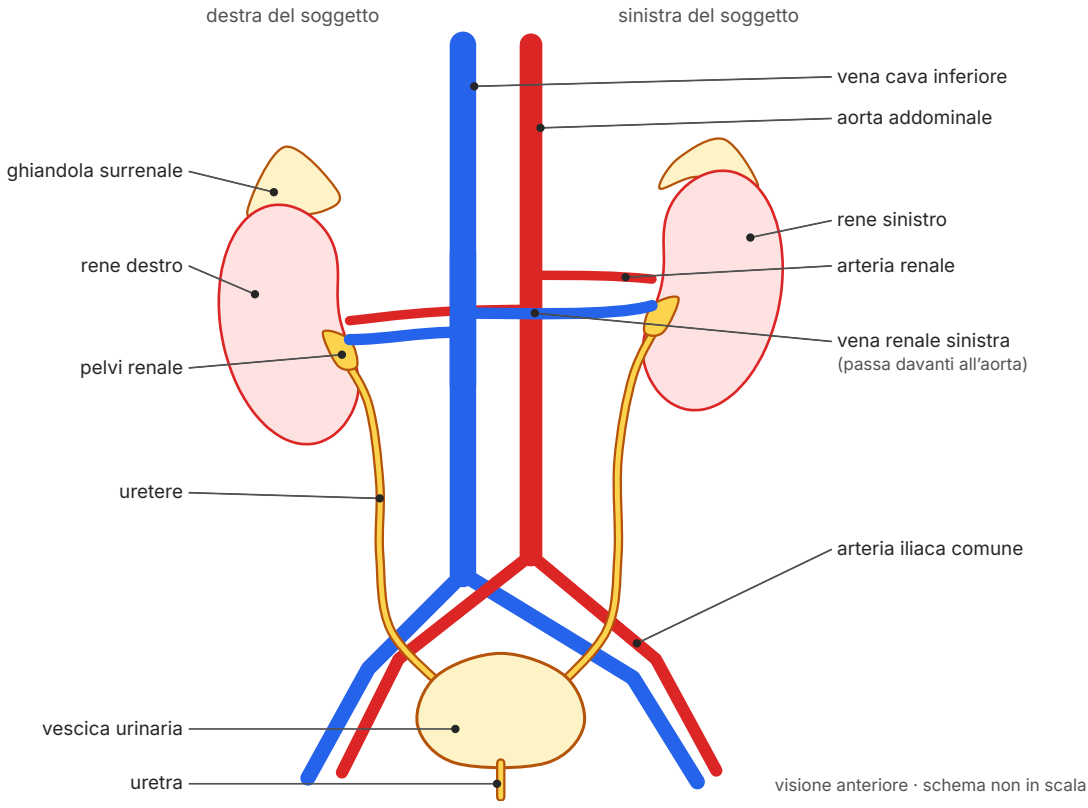

Figura 11.1 L'apparato urinario in visione anteriore (schema non in scala): la destra del soggetto è alla sinistra di chi guarda. Il rene destro, spinto in basso dal fegato, è un po' più basso del sinistro; la vena renale sinistra passa davanti all'aorta, l'arteria renale destra dietro la vena cava inferiore. Gli ureteri scendono davanti ai vasi iliaci fino alla vescica.

ESEMPIO SVOLTO

Il sangue che attraversa i reni

Problema. A riposo il cuore di un adulto pompa circa 5,0 L di sangue al minuto (gittata cardiaca, cap. 9), e i reni ne ricevono circa il 22 %. Quanto sangue attraversa i reni in un minuto e in un giorno? Ogni rene pesa circa 150 g: confronta il risultato con la massa dei reni, circa lo 0,4 % di quella del corpo.

Soluzione. Flusso renale = 0,22 × 5,0 L/min = 1,1 L/min. In un giorno ci sono 60 × 24 = 1440 minuti, quindi 1,1 L/min × 1440 min ≈ $1{,}6 \times 10^3$ L al giorno.

Commento. Due organi che rappresentano meno dell'1 % della massa corporea ricevono un quinto abbondante del sangue pompato dal cuore. Non perché consumino molto ossigeno: i reni ricevono tanto sangue perché il loro compito è *trattarlo*, non nutrirsi.

11.2.2 L'interno del rene

Se si taglia un rene lungo un piano frontale (Figura 11.2) si vedono, sotto una sottile capsula fibrosa, due zone diverse. All'esterno c'è la corticale, di aspetto granuloso; all'interno la midollare, divisa in 8–18 **piramidi renali**, coni striati con la base rivolta verso la corticale e l'apice, la *papilla*, rivolto verso il centro del rene. Fra una piramide e l'altra la corticale si spinge in profondità formando le colonne renali. Le striature delle piramidi sono dovute a migliaia di tubuli e di vasi sanguigni paralleli.

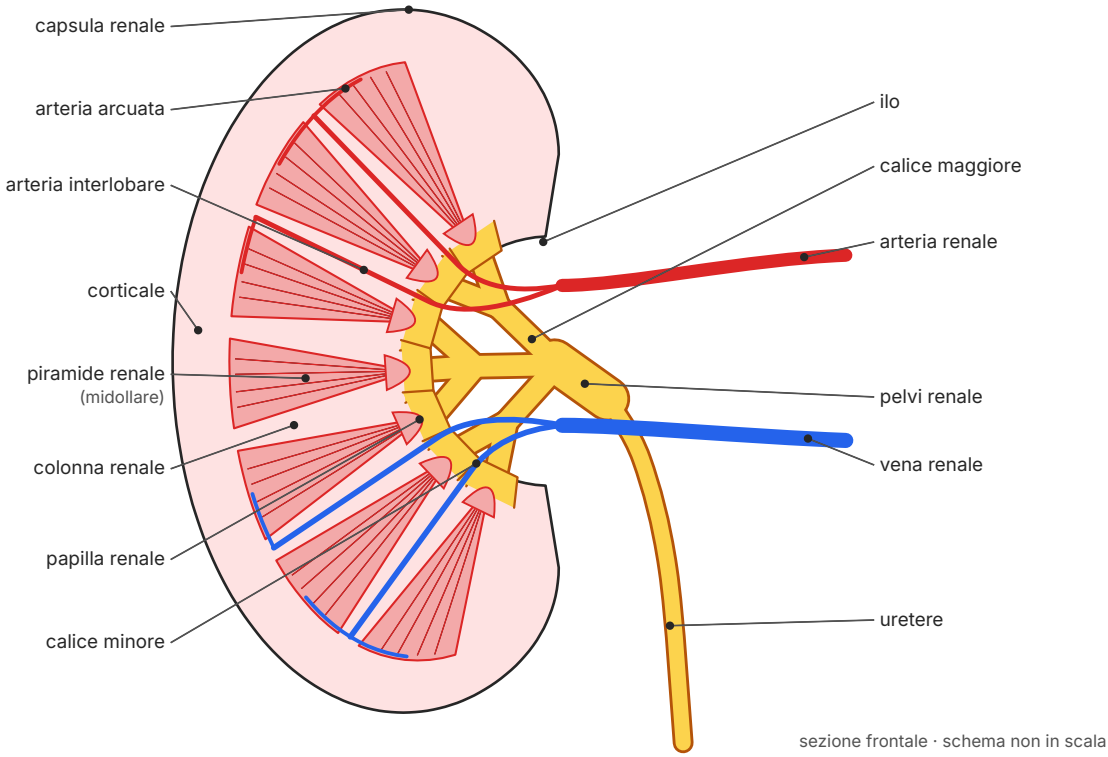

Figura 11.2 Sezione frontale di un rene (schema non in scala). Sotto la capsula si distinguono la corticale e la midollare, divisa in piramidi separate dalle colonne renali. Dalle papille l'urina passa nei calici minori, nei calici maggiori e nella pelvi, che all'ilo prosegue nell'uretere. Per chiarezza sono disegnate le arterie dei lobi superiori e le vene di quelli inferiori: in realtà ogni lobo ha entrambe.

Dalla punta delle papille l'urina gocciola nei calici minori, piccoli imbuti che si riuniscono nei calici maggiori; questi confluiscono nella **pelvi renale**, una cavità a forma di imbuto che all'ilo si restringe e prosegue nell'uretere. Calici e pelvi sono già vie urinarie: da qui in poi l'urina non cambia più composizione.

Anche i vasi seguono questa architettura. L'arteria renale, che nasce direttamente dall'aorta, si divide in rami che salgono nelle colonne renali fra le piramidi (arterie interlobari); alla base delle piramidi questi si piegano ad arco (arterie arcuate) e mandano nella corticale tanti rami sottili (arterie interlobulari). Da questi ultimi partono le arteriole che portano il sangue ai singoli nefroni. Le vene percorrono la stessa strada in senso opposto e confluiscono nella vena renale, che si getta nella vena cava inferiore.

11.3 Il nefrone

11.3.1 Un tubulo lungo e ripiegato

L'unità funzionale del rene, cioè la struttura più piccola capace di produrre urina, è il **nefrone**. In ogni rene ce ne sono circa un milione. Un nefrone è un tubulo sottile, chiuso a un'estremità e aperto all'altra, formato da un epitelio a un solo strato di cellule; le sue parti hanno forma e funzione diverse (Figura 11.3):

- il **corpuscolo renale**, l'estremità chiusa e allargata del tubulo, formato da un gomitolo di capillari, il **glomerulo**, accolto in una coppa a doppia parete, la **capsula di Bowman**; lo spazio fra le due pareti della capsula raccoglie il liquido filtrato;
- il **tubulo contorto prossimale**, un tratto tortuoso le cui cellule hanno sul lato rivolto al lume un orletto a spazzola di microvilli, come quelle dell'intestino tenue (cap. 7): è il tratto che riassorbe di più;
- l'**ansa di Henle**, un tratto a forma di U che scende verso la midollare con il *ramo discendente* e risale verso la corticale con il *ramo ascendente*, la cui parte superiore ha una parete più spessa;
- il **tubulo contorto distale**, di nuovo tortuoso, che torna a passare accanto al proprio corpuscolo;
- il **dotto collettore**, in cui sboccano i tubuli distali di molti nefroni; i dotti collettori scendono nelle piramidi, confluiscono fra loro e si aprono sulla punta delle papille.

I corpuscoli renali e i tubuli contorti si trovano tutti nella corticale, ed è questo che le dà l'aspetto granuloso; le anse di Henle e i dotti collettori formano le striature delle piramidi. Circa l'80 % dei nefroni ha il corpuscolo nella parte esterna della corticale e un'ansa corta; gli altri, detti iuxtamidollari, hanno il corpuscolo vicino alla midollare e un'ansa lunga che scende in profondità nelle piramidi. Sono questi ultimi a creare il gradiente osmotico che permette di concentrare l'urina.

11.3.2 Due reti di capillari in serie

Il sangue arriva a ogni corpuscolo attraverso l'**arteriola afferente**, si distribuisce nei capillari del glomerulo e ne esce attraverso l'**arteriola efferente**. Questa si divide di nuovo in una secon-

da rete di capillari, i **capillari peritubulari**, che avvolgono i tubuli; nei nefroni iuxtamidollari alcuni di essi scendono lungo l'ansa di Henle formando dei lunghi anelli, i *vasi retti*. Solo dopo questa seconda rete il sangue entra nelle venule e nelle vene.

Nel punto in cui il tubulo distale tocca il proprio corpuscolo, fra l'arteriola afferente e quella efferente, alcune cellule del tubulo e della parete dell'arteriola afferente sono modificate e formano l'**apparato iuxtaglomerulare**. Il tubulo «sente» la composizione del liquido che lo attraversa, l'arteriola la pressione del sangue: insieme regolano la filtrazione del proprio nefrone e producono la renina, un enzima di cui riparleremo.

DA RICORDARE

Un letto di capillari fra due arteriole. Nella maggior parte del corpo il sangue passa da un'arteriola a una rete di capillari e poi a una venula. Nel rene il glomerulo è compreso fra **due arteriole**: l'arteriola efferente non è una venula e il sangue che porta non ha ancora ceduto ossigeno ai tessuti, perché nel glomerulo perde liquido, non ossigeno. Le due arteriole possono restringersi indipendentemente, e questo permette di regolare la pressione dentro il glomerulo e quindi la filtrazione.

11.4 Come si forma l'urina

Il nefrone produce l'urina con tre operazioni (Figura 11.4): la **filtrazione glomerulare**, con cui una parte del plasma passa dal glomerulo nella capsula di Bowman; il **riassorbimento tubulare**, con cui le sostanze utili tornano dal tubulo al sangue dei capillari peritubulari; la **secrezione tubulare**, con cui alcune sostanze passano dal sangue al tubulo. Ciò che esce con l'urina, cioè la quantità escreta, è quindi:

$$\text{escreto} = \text{filtrato} - \text{riassorbito} + \text{secreto}$$

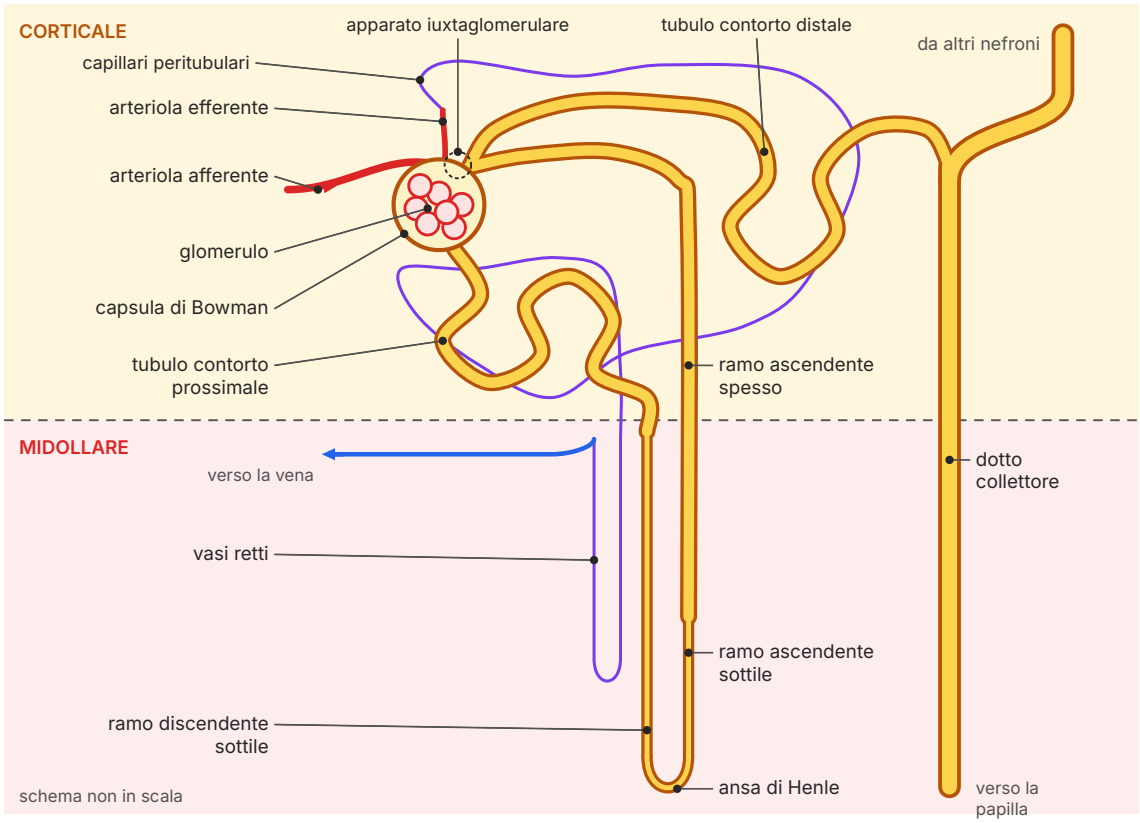

Figura 11.3 Un nefrone iuxtamidollare con i suoi vasi (schema non in scala). Il corpuscolo renale e i tubuli contorti stanno nella corticale; l'ansa di Henle scende nella midollare, accompagnata dai vasi retti. Il sangue passa dall'arteriola afferente al glomerulo e poi, attraverso l'arteriola efferente, ai capillari peritubulari. Il ramo ascendente torna a toccare il proprio corpuscolo fra le due arteriole, dove si trova l'apparato iuxtaglomerulare.

11.4.1 La filtrazione glomerulare

La parete fra il sangue del glomerulo e lo spazio della capsula è un filtro a tre strati: l'endotelio dei capillari, che ha numerosi pori; una membrana basale; e le cellule della parete interna della capsula, i *podociti*, che avvolgono i capillari con prolungamenti intrecciati lasciando fra loro sottili fessure. L'acqua e le piccole molecole disciolte (ioni, glucosio, amminoacidi, urea, creatinina) passano liberamente; le cellule del sangue e le proteine del plasma, come l'albumina, normalmente restano nel sangue. La **filtrazione glomerulare** produce quindi un liquido, il *filtrato*, che ha la composizione del plasma privato quasi del tutto delle proteine.

A spingere il liquido attraverso il filtro è la pressione del sangue. Nei capillari del glomerulo la pressione idrostatica è insolitamente alta, circa 55 mmHg (1 mmHg = 133,3 Pa), perché l'arteriola efferente è più stretta di quella afferente. Due pressioni si oppongono: quella del liquido

già presente nella capsula, circa 15 mmHg, e la pressione osmotica dovuta alle proteine del plasma, che restano nel capillare e richiamano acqua, circa 30 mmHg.

ESEMPIO SVOLTO

La pressione netta di filtrazione

Problema. Con i valori tipici appena dati, calcola la pressione netta che spinge il liquido dal glomerulo nella capsula, in mmHg e in kPa.

Soluzione. Le pressioni che spingono verso la capsula si sommano con segno positivo, quelle che si oppongono con segno negativo: $P_{\text{netta}} = 55\ \text{mmHg} - 15\ \text{mmHg} - 30\ \text{mmHg} = 10\ \text{mmHg}$. In pascal: $10 \times 133{,}3\ \text{Pa} \approx 1{,}3 \times 10^3\ \text{Pa} = 1{,}3\ \text{kPa}$.

Commento. Una spinta piccola, che però agisce su una superficie filtrante enorme e su una parete molto permeabile. Basta poco per fermarla: se la pressione nel glomerulo scende di 10 mmHg, per esempio dopo un'emorragia grave, la filtrazione si annulla. Per questo il rene difende la propria pressione di filtrazione con meccanismi locali e con gli ormoni che vedrai fra poco.

Il volume di filtrato prodotto da tutti i nefroni dei due reni nell'unità di tempo è la **velocità di filtrazione glomerulare** (VFG). In un giovane adulto vale circa 125 mL/min, cioè circa 180 L al giorno. Il volume del plasma di un adulto è di circa 3 L: ogni giorno i reni filtrano tutto il plasma circa sessanta volte. La VFG è uno dei dati più usati per valutare la salute dei reni, e i laboratori la stimano a partire dalla concentrazione di creatinina nel sangue: se i reni filtrano meno, la creatinina, che non viene riassorbita, si accumula nel plasma.

ESEMPIO SVOLTO

Quanto filtrato, quanta urina

Problema. La VFG di uno studente è 125 mL/min e in un giorno produce 1,5 L di urina. Quanto filtrato si forma in un giorno? Quale percentuale dell'acqua filtrata viene riassorbita?

Soluzione. Filtrato giornaliero = $125\ \text{mL/min} \times 1440\ \text{min} = 180\,000\ \text{mL} = 180\ \text{L}$. Acqua riassorbita = $180\ \text{L} - 1{,}5\ \text{L} = 178{,}5\ \text{L}$, cioè $(178{,}5 / 180) \times 100 \approx 99{,}2\ \%$.

Commento. Più del 99 % dell'acqua filtrata torna nel sangue. Se il riassorbimento si fermasse anche per poco, il corpo perderebbe in pochi minuti litri di acqua: in un'ora 125 mL/min × 60 min = 7,5 L, più del volume del plasma.

11.4.2 Il riassorbimento tubulare

Il **riassorbimento tubulare** riporta nel sangue ciò che serve. Avviene in parte per diffusione e osmosi e in parte per trasporto attivo: le cellule del tubulo hanno, sul lato rivolto ai capillari, pompe sodio–potassio che consumano ATP e portano Na^+ fuori dalla cellula; il Na^+ del lume

entra allora nella cellula a favore di gradiente, e con lui, grazie a proteine di trasporto, entrano glucosio e amminoacidi. Dove si spostano i soluti segue l'acqua, per osmosi, attraverso canali proteici di membrana, le **acquaporine**. Molte delle cellule tubulari sono ricche di mitocondri: il rene usa una quota importante dell'ossigeno che riceve proprio per alimentare il trasporto attivo.

Il tubulo contorto prossimale fa la parte più grande del lavoro: riassorbe circa due terzi dell'acqua e del Na^+ filtrati, gran parte dello ione idrogenocarbonato e, in una persona sana, **tutto** il glucosio e tutti gli amminoacidi. L'ansa di Henle riassorbe altra acqua e altro NaCl in un modo particolare, che vedrai fra poco; il tubulo distale e il dotto collettore completano il lavoro con un riassorbimento *regolabile*, controllato dagli ormoni, che adatta la composizione dell'urina ai bisogni del momento. La Tabella 11.1 mostra il risultato complessivo.

Tabella 11.1 Bilancio giornaliero di alcune sostanze nei due reni, per una VFG di 180 L/giorno. La quantità filtrata è calcolata come VFG × concentrazione nel plasma; valori tipici arrotondati, secondo J. E. Hall, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Il K^+ è anche secreto: per lui la percentuale indica il bilancio netto.

Sostanza	Concentrazione nel plasma	Filtrata al giorno	Escreta al giorno	Riassorbita
acqua	—	180 L	≈ 1,5 L	≈ 99 %
Na^+	142 mmol/L	25 560 mmol	150 mmol	99,4 %
Cl^-	108 mmol/L	19 440 mmol	180 mmol	99,1 %
HCO_3^-	24 mmol/L	4320 mmol	2 mmol	> 99,9 %
K^+	4,2 mmol/L	756 mmol	92 mmol	87,8 %
glucosio	100 mg/dL	180 g	0 g	100 %
urea	26 mg/dL	46,8 g	23,4 g	50 %
creatinina	1,0 mg/dL	1,8 g	1,8 g	0 %

La tabella mostra tre comportamenti. Le sostanze preziose, come il glucosio e lo ione idrogenocarbonato, sono riassorbite completamente o quasi; i sali e l'acqua sono riassorbiti per più del 99 %, ma la piccola quota escreta è quella che il rene fa variare per mantenere l'equilibrio; i rifiuti sono riassorbiti poco (l'urea, circa la metà, per semplice diffusione) o per nulla (la creatinina).

Il riassorbimento del glucosio ha però un limite. Le proteine che lo trasportano sono in numero finito e, quando sono tutte occupate, non possono lavorare più in fretta: esiste un *trasporto massimo*, che per i due reni vale circa 375 mg/min. Finché la glicemia, la concentrazione del glucosio nel sangue, è normale, il glucosio filtrato è molto meno di questo limite e viene tutto recuperato. Se la glicemia supera la **soglia renale**, circa 180–200 mg/dL, i trasportatori di alcuni nefroni si saturano e il glucosio compare nelle urine: è la **glicosuria**, uno dei segni del diabete mellito non controllato (cap. 12).

ESEMPIO SVOLTO

Il glucosio filtrato e la soglia renale

Problema. La VFG di una persona è 125 mL/min e la sua glicemia a digiuno è 90 mg/dL. a) Quanto glucosio filtra ogni minuto? b) Se ogni nefrone avesse lo stesso trasporto massimo, circa 375 mg/min in totale, sopra quale glicemia comparirebbe il glucosio nelle urine?

Soluzione. a) 125 mL = 1,25 dL, quindi il carico filtrato è 1,25 dL/min × 90 mg/dL ≈ $1{,}1 \times 10^2$ mg/min (112,5 mg/min), circa un terzo del trasporto massimo. b) Il glucosio filtrato raggiunge il trasporto massimo quando 1,25 dL/min × G = 375 mg/min, cioè G = 375 / 1,25 = 300 mg/dL.

Commento. Nella realtà la glicosuria compare già intorno a 180–200 mg/dL, prima del valore calcolato, perché i nefroni non sono tutti uguali: quelli con meno trasportatori si saturano per primi. Il modello semplice spiega il fenomeno, ma un dato misurato ci ricorda dove il modello si ferma.

11.4.3 La secrezione tubulare

La **secrezione tubulare** è il trasporto di sostanze dal sangue dei capillari peritubulari al liquido del tubulo. Permette di eliminare sostanze che il filtro del glomerulo lascia passare troppo lentamente o non lascia passare, perché sono legate alle proteine del plasma. Vengono secreti soprattutto ioni H^+ e K^+, lo ione ammonio NH_4^+, alcuni rifiuti organici e molti farmaci, fra cui la penicillina: è per questo che certi farmaci si assumono più volte al giorno. La secrezione di K^+ nel tubulo distale e nel dotto collettore è il modo principale con cui il corpo si libera del potassio in eccesso; la secrezione di H^+ è quella con cui il rene corregge il pH del sangue.

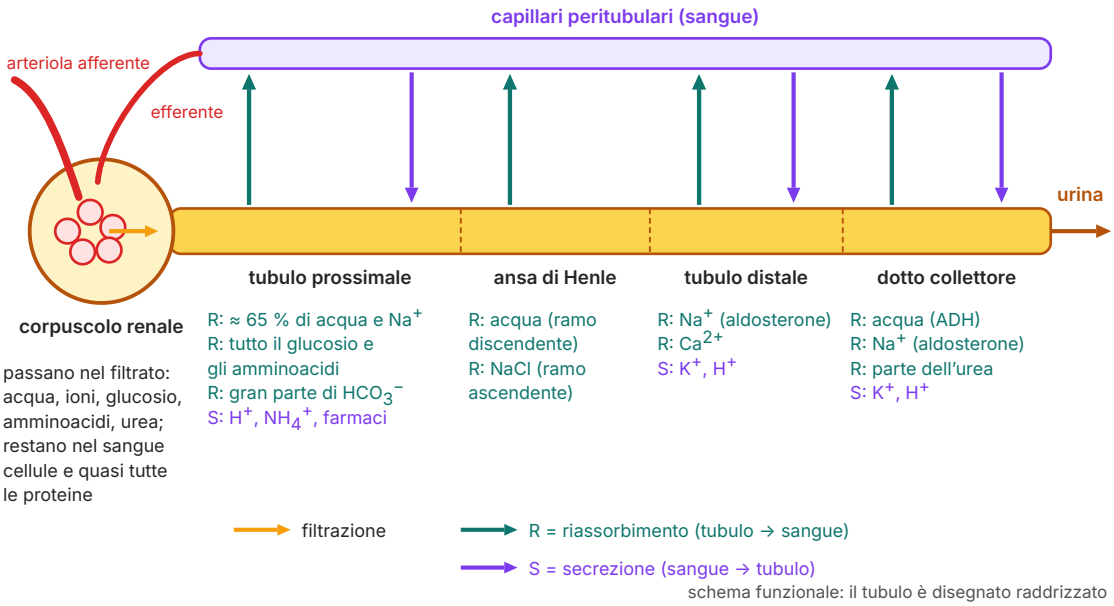

Figura 11.4 Le tre operazioni del nefrone, tratto per tratto (schema funzionale). Il filtrato passa dal glomerulo alla capsula; lungo il tubulo le sostanze utili tornano al sangue (riassorbimento, frecce verde scuro) e alcune sostanze passano dal sangue al tubulo (secrezione, frecce viola). Ciò che resta alla fine del dotto collettore è l'urina.

11.4.4 Concentrare l'urina: il gradiente della midollare

Un rene che produce soltanto urina con la stessa osmolarità del plasma costringerebbe a bere moltissimo: per eliminare i soluti di rifiuto servirebbe molta acqua. Il rene umano invece può produrre urina molto diluita, fino a circa 50 mOsm/L, quando beviamo molto, e urina concentrata fino a circa 1200 mOsm/L, quattro volte il plasma, quando dobbiamo risparmiare acqua. Il segreto sta in un gradiente: il liquido interstiziale della midollare diventa sempre più concentrato man mano che si scende verso le papille, da circa 300 mOsm/L al confine con la corticale fino a circa 1200 mOsm/L in profondità (Figura 11.5).

A creare il gradiente sono le anse di Henle dei nefroni iuxtamidollari, grazie a una proprietà sorprendente: i due rami hanno permeabilità opposte. Il **ramo ascendente**, soprattutto nel suo tratto spesso, pompa attivamente NaCl dal lume verso l'interstizio ma è **impermeabile all'acqua**: l'interstizio si arricchisce di sali e il liquido che risale diventa sempre più diluito, fino a circa 100 mOsm/L. Il **ramo discendente**, al contrario, è permeabile all'acqua e poco ai sali: attraversando un interstizio sempre più concentrato perde acqua per osmosi, e il suo liquido si concentra fino al valore della punta. Poiché il liquido scorre nei due rami in versi opposti, ogni

piccola differenza fra i rami a uno stesso livello si somma lungo l'ansa: per questo il sistema si chiama **moltiplicatore controcorrente**. Anche una parte dell'urea, che diffonde dal dotto collettore profondo, contribuisce al gradiente; i vasi retti, che scendono e risalgono a forcina come le anse, portano via l'acqua riassorbita senza dissipare il gradiente.

Il dotto collettore attraversa lo stesso gradiente prima di aprirsi sulla papilla. Se le sue pareti sono permeabili all'acqua, l'acqua esce per osmosi verso l'interstizio concentrato e l'urina si concentra; se sono impermeabili, l'urina diluita che arriva dal tubulo distale passa senza cambiare. Che cosa decide la permeabilità del dotto collettore? Un ormone.

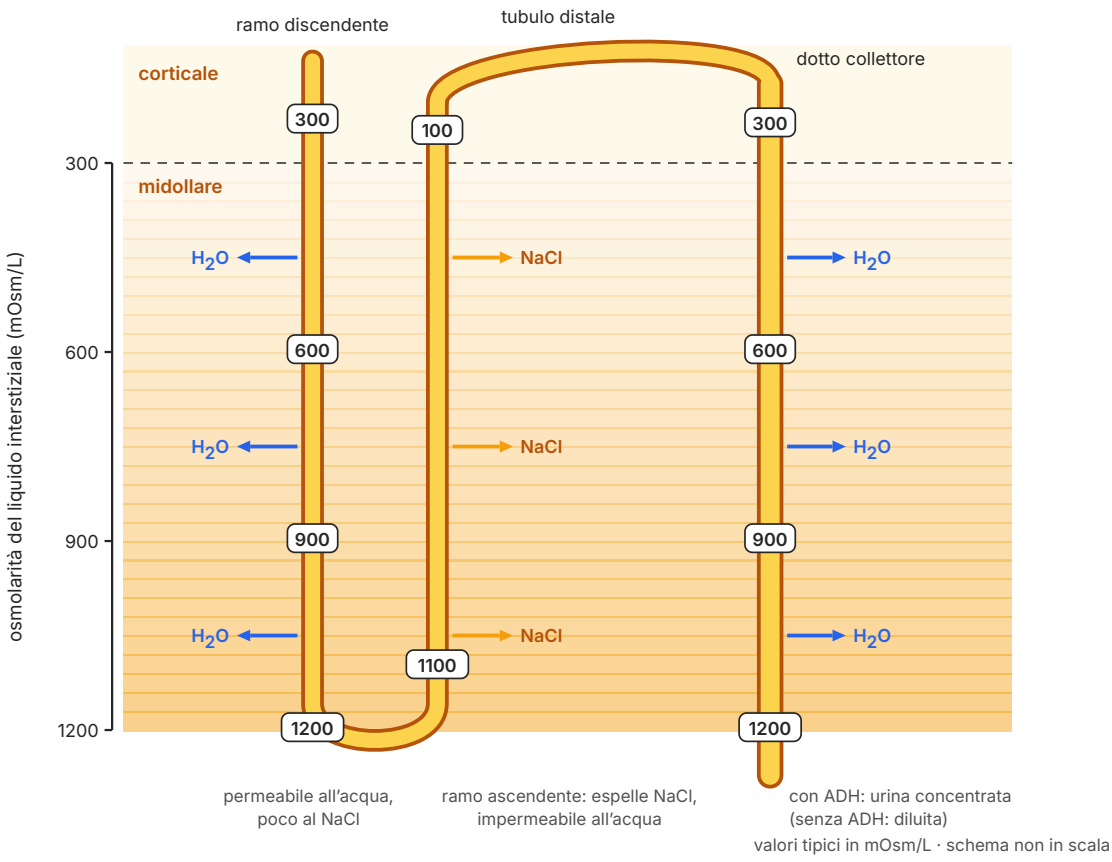

Figura 11.5 Il gradiente osmotico della midollare e l'ansa di Henle (schema qualitativo, valori tipici in mOsm/L). Il ramo ascendente espelle NaCl ma non lascia passare l'acqua; il ramo discendente perde acqua e il suo liquido si concentra. Il dotto collettore attraversa lo stesso gradiente: se c'è l'ADH l'acqua esce per osmosi e l'urina si concentra fino a circa 1200 mOsm/L.

IN SINTESI

- Quantità escreta = filtrata − riassorbita + secreta.
- Pressione netta di filtrazione = $P_{\text{glomerulo}} - P_{\text{capsula}} - \pi_{\text{proteine}} \approx 55 - 15 - 30 = 10$ mmHg.
- Carico filtrato di una sostanza = VFG × concentrazione nel plasma; VFG ≈ 125 mL/min ≈ 180 L/giorno.
- Percentuale riassorbita = $\frac{\text{filtrata} - \text{escreta}}{\text{filtrata}} \times 100$ (per una sostanza che non è secreta).
- Osmolarità dell'urina: da circa 50 a circa 1200 mOsm/L; plasma circa 300 mOsm/L.

ERRORE FREQUENTE

«I reni filtrano un litro e mezzo al giorno», «l'urea si forma nei reni», «l'ADH fa urinare di più». Tutte e tre le frasi sono sbagliate. I reni filtrano circa 180 L al giorno; un litro e mezzo è l'urina, ciò che resta dopo il riassorbimento. L'urea si forma nel fegato a partire dall'ammoniaca e il rene si limita a eliminarla. L'ADH si chiama ormone *anti*diuretico proprio perché fa riassorbire acqua e **riduce** il volume delle urine.

11.5 La regolazione del rene

11.5.1 L'ADH e le acquaporine

L'**ormone antidiuretico** (ADH), detto anche vasopressina, è prodotto da neuroni dell'ipotalamo e liberato nel sangue dalla neuroipofisi (cap. 12). Lo stimolo principale alla sua liberazione è un aumento dell'osmolarità del plasma, rilevato da cellule dell'ipotalamo dette osmocettori, per esempio dopo una lunga sudorazione o un pasto molto salato; anche un forte calo del volume del sangue ne aumenta la liberazione. L'ADH raggiunge le cellule del dotto collettore e fa inserire nella loro membrana acquaporine che erano conservate in vescicole all'interno della cellula. Il dotto diventa permeabile, l'acqua esce verso l'interstizio concentrato della midollare e torna nel sangue: si produce poca urina, concentrata. Quando l'osmolarità del plasma torna normale, la liberazione di ADH cala, le acquaporine vengono ritirate dalla membrana e si produce urina diluita. È un esempio da manuale di feedback negativo.

Il volume di urina prodotto si chiama **diuresi**. L'alcol etilico inibisce la liberazione di ADH: per questo chi beve bevande alcoliche urina più del liquido che ha bevuto e può disidratarsi, con sete e mal di testa il giorno dopo. Anche la caffeina ha un effetto diuretico, più modesto. Le acquaporine furono identificate da Peter Agre, che per questa scoperta ricevette il premio Nobel per la chimica nel 2003.

11.5.2 Il sistema renina–angiotensina–aldosterone

L'ADH regola soprattutto l'acqua; il Na^+, e con lui il volume del sangue e la pressione arteriosa, è regolato da una catena di segnali che parte dal rene stesso, il **sistema renina–angiotensina–aldosterone** (Figura 11.6). Quando la pressione nell'arteriola afferente diminuisce, o quando al tubulo distale arriva poco NaCl, le cellule dell'apparato iuxtaglomerulare liberano nel sangue la **renina**, un enzima. La renina stacca un frammento da una proteina del plasma prodotta dal fegato, l'angiotensinogeno, e forma l'angiotensina I; un altro enzima, l'ACE (enzima di conversione dell'angiotensina), presente soprattutto sull'endotelio dei capillari polmonari, la trasforma in **angiotensina II**, l'ormone attivo.

L'angiotensina II agisce in tre modi: restringe le arteriole di tutto il corpo, e questo alza subito la pressione; stimola la corticale delle ghiandole surrenali a liberare l'**aldosterone**, un ormone steroideo che fa riassorbire più Na^+ (e secernere più K^+) nel tubulo distale e nel dotto collettore, mentre l'acqua segue il sodio per osmosi; agisce infine sull'ipotalamo, provocando sete e liberazione di ADH. Il volume del sangue e la pressione risalgono, e la liberazione di renina cala. Molti farmaci per l'ipertensione arteriosa, i cosiddetti ACE-inibitori, agiscono proprio bloccando questo enzima.

Esiste anche un segnale opposto. Quando il volume del sangue aumenta troppo, le pareti degli atri del cuore si distendono e le loro cellule liberano il **peptide natriuretico atriale** (ANP), che fa eliminare più Na^+ e più acqua con le urine e riduce la liberazione di renina e di aldosterone. Il nome dice l'effetto: «natriuretico» significa «che fa eliminare sodio con l'urina». La Tabella 11.2 riassume i quattro segnali.

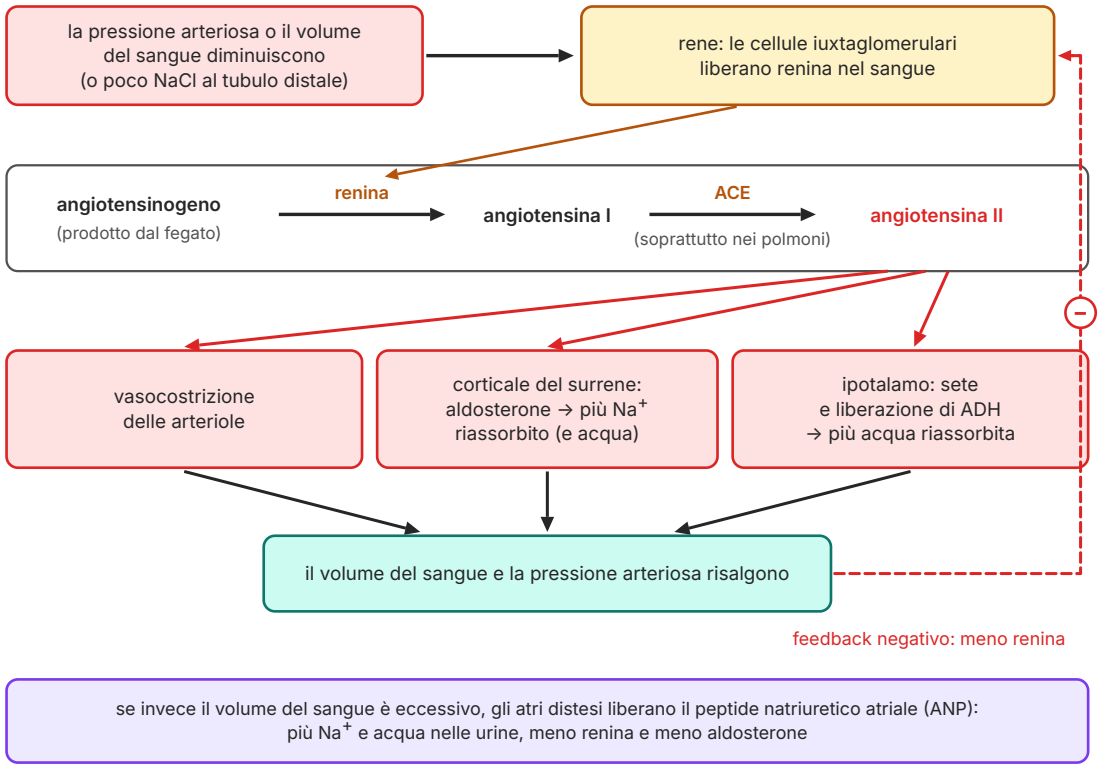

Figura 11.6 Il sistema renina–angiotensina–aldosterone. Un calo della pressione o del volume del sangue fa liberare renina; la catena porta all'angiotensina II, che agisce in tre modi e riporta in alto pressione e volume. Il risultato frena la liberazione di renina: è un feedback negativo. Il peptide natriuretico atriale agisce in senso opposto.

Tabella 11.2 I principali segnali che regolano il lavoro del rene.

Segnale	Chi lo produce	Stimolo principale	Effetto sul rene
ADH (vasopressina)	ipotalamo; liberato dalla neuroipofisi	osmolarità del plasma alta; volume del sangue basso	acquaporine nel dotto collettore: più acqua riassorbita, urina concentrata
renina → angiotensina II	apparato iuxtaglomerulare	pressione o volume del sangue bassi; poco NaCl al tubulo distale	vasocostrizione; stimola aldosterone, sete e ADH
aldosterone	corticale del surrene	angiotensina II; K^+ alto nel plasma	più Na^+ riassorbito e più K^+ secreto nel tubulo distale e nel dotto collettore
peptide natriuretico atriale (ANP)	cellule degli atri	distensione degli atri (volume del sangue alto)	più Na^+ e acqua nelle urine; meno renina e aldosterone

11.5.3 Il rene e il pH del sangue

Nel capitolo 4 hai visto che il pH del sangue arterioso resta fra 7,35 e 7,45 grazie al tampone CO_2/HCO_3^-, e nel capitolo 8 che i polmoni lo correggono in pochi minuti variando l'eliminazione del CO_2. I polmoni però non possono eliminare gli acidi non volatili, come l'acido solforico e l'acido fosforico che si formano demolendo alcuni amminoacidi: questo compito spetta ai reni, che lavorano più lentamente, in ore o giorni, ma in modo definitivo.

Le cellule dei tubuli secernono ioni H^+ nel lume e, contemporaneamente, recuperano tutto lo ione idrogenocarbonato filtrato e ne producono di nuovo, che restituiscono al sangue: ogni H^+ eliminato equivale a un HCO_3^- guadagnato dal tampone del sangue. Gli H^+ secreti non restano liberi, altrimenti l'urina diventerebbe troppo acida per le cellule (il suo pH non scende sotto circa 4,5): vengono catturati da basi presenti nel liquido del tubulo, come lo ione idrogenofosfato e l'ammoniaca prodotta dalle stesse cellule tubulari:

$$HPO_4^{2-} + H^+ \rightarrow H_2PO_4^- \quad NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$$

Quando il sangue tende a diventare acido, per esempio in una malattia polmonare cronica o in un diabete scompensato, i reni secernono più H^+ e producono più HCO_3^-; quando tende a diventare basico, ne eliminano di più con l'urina, come accade nell'adattamento all'alta quota (cap. 8). Il pH dell'urina cambia quindi molto, mentre quello del sangue resta quasi fermo.

11.5.4 Il rene come ghiandola endocrina

Il rene produce anche ormoni. Quando l'ossigeno che arriva ai suoi tessuti diminuisce, per esempio in alta quota o dopo un'emorragia, libera l'**eritropoietina** (EPO), che stimola il midollo osseo rosso a produrre più globuli rossi (cap. 9). Il rene compie inoltre l'ultimo passaggio dell'attivazione della vitamina D, trasformandola nella sua forma attiva, il calcitriolo, che fa assorbire il calcio nell'intestino ed è necessario per la salute delle ossa (*Scienze naturali 3*, cap. 16). Per questo chi ha una grave malattia renale soffre spesso di anemia e di fragilità ossea.

11.5.5 Il riflesso della minzione

La vescica ha una parete di muscolatura liscia, il *muscolo detrusore*, e due sfinteri: uno interno, di muscolatura liscia, involontario, e uno esterno, intorno all'uretra, di muscolatura scheletrica e quindi volontario. Quando la vescica contiene alcune centinaia di millilitri di urina, recettori di stiramento nella sua parete inviano segnali al midollo spinale; da lì partono impulsi che fanno contrarre il detrusore e rilasciare lo sfintere interno: è il **riflesso della minzione**. Nel neonato il riflesso basta a svuotare la vescica. Crescendo, i centri dell'encefalo imparano a controllare lo sfintere esterno e a inibire il riflesso finché il momento non è opportuno: è questo che i bambini imparano quando lasciano il pannolino.

11.6 La salute dei reni

11.6.1 Che cosa racconta l'esame delle urine

L'esame delle urine è uno degli esami di laboratorio più semplici e più antichi. Con strisce reattive si misurano in pochi minuti il pH, la densità e la presenza di sostanze che normalmente nell'urina mancano o sono in tracce, e ogni presenza anomala ha un significato preciso alla luce di ciò che hai studiato. Il **glucosio** segnala che la glicemia ha superato la soglia renale, come accade nel diabete non controllato. Le **proteine**, in particolare l'albumina, indicano che il filtro del glomerulo lascia passare molecole che dovrebbe trattenere. Il sangue può derivare da un calcolo, da un'infezione o da altre cause. Il colore, infine, dipende soprattutto da quanta acqua c'è: un'urina giallo chiaro è diluita, una giallo scuro è concentrata. Un esame delle urine non è una diagnosi: i risultati vanno sempre interpretati dal medico, insieme ad altri dati.

ESPERIENZA DI LABORATORIO

Analisi di campioni di urina simulata

Obiettivo. Riconoscere con strisce reattive la presenza di glucosio e di proteine in campioni di urina simulata e collegare ogni risultato a una funzione del nefrone.

Materiale. Quattro campioni di «urina» preparati dall'insegnante e contrassegnati con lettere (acqua distillata con qualche goccia di colorante alimentare giallo; alcuni con glucosio sciolto, alcuni con albume d'uovo diluito come fonte di proteine); strisce reattive per urine per glucosio e proteine; provette e portaprovette; pipette Pasteur monouso; guanti monouso; occhiali di protezione; carta assorbente; la tabella dei colori della confezione delle strisce.

Procedimento. 1) Versa in una provetta pulita circa 5 mL di ciascun campione e annota la lettera. 2) Immergi una striscia per un istante, toccando l'orlo per togliere il liquido in eccesso. 3) Dopo il tempo indicato sulla confezione confronta i colori dei riquadri con la tabella. 4) Registra in una tabella i risultati per glucosio e proteine (assente, tracce, +, ++, +++). 5) Con una striscia nuova ripeti la prova sui campioni che hanno dato risultati incerti.

Sicurezza. Si usano **solo** soluzioni preparate dall'insegnante: nessun campione biologico vero, né tuo né di altri. Indossa guanti e occhiali; non portare mai le mani alla bocca e lavale alla fine. Le strisce usate e le pipette si gettano nei rifiuti indicati dall'insegnante; i campioni simulati si possono versare nel lavandino con molta acqua.

Risultato atteso. Il campione di controllo (solo acqua e colorante) dà esito negativo per entrambe le sostanze; gli altri danno un colore che cresce con la concentrazione del glucosio o delle proteine aggiunti.

Domande. 1) In quale tratto del nefrone un rene sano recupera tutto il glucosio filtrato? 2) Quale struttura dovrebbe impedire alle proteine di entrare nel filtrato? 3) Perché serve un campione di controllo, e perché si usano strisce nuove per ogni campione?

11.6.2 Idratazione, calcoli e infezioni

Per eliminare i soluti di rifiuto il rene ha bisogno di acqua: le persone sane la regolano bene seguendo la sete, che aumenta con il caldo e con l'esercizio fisico. Come riferimento per gli adulti, l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA, 2010) indica un'assunzione adeguata di circa 2,0 L di acqua al giorno per le donne e 2,5 L per gli uomini, contando anche l'acqua contenuta nei cibi. Bere poco rende l'urina più concentrata, e una urina concentrata favorisce la formazione di calcoli.

COLLEGAMENTI

Chimica · I calcoli renali e il prodotto di solubilità. I calcoli renali sono aggregati cristallini che si formano nelle vie urinarie; i più comuni sono di ossalato di calcio, altri di fosfato di calcio o di acido urico. La loro formazione si spiega con l'equilibrio di solubilità del cap. 3: se nell'urina il prodotto delle concentrazioni degli ioni, il quoziente di reazione Q, supera il prodotto di solubilità K_{ps} del sale, la soluzione è sovrassatura e il sale può precipitare. Tutto ciò che concentra l'urina, come bere poco o sudare molto, fa crescere Q; bere di più lo abbassa. Un calcolo che scende nell'uretere e lo ostruisce provoca la colica renale, un dolore molto intenso, e fa salire la pressione nelle vie urinarie a monte, fino a ridurre la filtrazione di quel rene. La terapia e la prevenzione spettano al medico, che sceglie anche se e come modificare la dieta.

Le **infezioni delle vie urinarie** sono dovute quasi sempre a batteri dell'intestino, soprattutto *Escherichia coli*, che risalgono l'uretra fino alla vescica (cistite) e, più raramente, fino ai reni. Sono molto più frequenti nelle donne che negli uomini, perché l'uretra femminile è corta. Bruciore quando si urina e bisogno frequente di urinare sono i sintomi tipici: vanno riferiti al medico, che decide se serve un antibiotico.

11.6.3 Quando i reni non funzionano: dialisi e trapianto

Si parla di **insufficienza renale** quando i reni non riescono più a filtrare a sufficienza. Nella forma cronica il danno procede lentamente, spesso per anni e senza sintomi; le cause più frequenti nei Paesi ricchi sono il diabete e l'ipertensione arteriosa, che danneggiano i piccoli vasi dei glomeruli. Quando la VFG scende molto, nel sangue si accumulano urea, creatinina, K^+ e acidi, il volume dei liquidi cresce e compaiono anemia e problemi alle ossa. A quel punto le funzioni del rene vanno sostituite, con la dialisi o con un trapianto.

La **dialisi** sfrutta un principio che conosci: la diffusione di soluti attraverso una membrana semipermeabile. Nell'*emodialisi* il sangue del paziente scorre in un filtro, il dializzatore, fatto di migliaia di fibre cave con pareti semipermeabili, immerse in un liquido di dialisi che non contiene urea né creatinina e contiene gli ioni alle concentrazioni desiderate. I rifiuti diffondono dal sangue al liquido, a favore del gradiente di concentrazione, mentre le cellule del sangue e le proteine restano dentro le fibre; applicando una piccola differenza di pressione si toglie anche

l'acqua in eccesso. Il sangue e il liquido di dialisi scorrono in versi opposti, controcorrente, così che il gradiente resta favorevole lungo tutto il filtro. Di solito l'emodialisi si fa tre volte alla settimana, per alcune ore. Nella *dialisi peritoneale* la membrana è il peritoneo del paziente stesso, e il liquido viene introdotto nella cavità addominale.

COLLEGAMENTI

Educazione civica · La donazione degli organi. Il trapianto di rene è la terapia che restituisce la vita più simile a quella di una persona sana a chi ha un'insufficienza renale terminale. Il rene può venire da un donatore deceduto o da un donatore vivente, spesso un familiare: si può vivere bene con un solo rene, perché il rene rimasto aumenta la propria filtrazione. Per evitare il rigetto il ricevente deve assumere farmaci immunosoppressori per tutta la vita (cap. 10). In Italia ogni cittadino maggiorenne può dichiarare la propria volontà sulla donazione di organi e tessuti dopo la morte, per esempio al Comune quando rinnova la carta d'identità, all'azienda sanitaria o iscrivendosi a un'associazione di donatori, e può cambiarla in ogni momento. Parlarne in famiglia aiuta a far rispettare la propria scelta.

APPROFONDIMENTO

Approfondimento · Dai corpuscoli di Malpighi al rene artificiale. Marcello Malpighi, il medico bolognese che aveva osservato per primo i capillari del polmone, descrisse nel 1666 i minuscoli gomitoli vascolari della corticale del rene, che per due secoli si chiamarono «corpuscoli di Malpighi». Nel 1842 l'inglese William Bowman mostrò con il microscopio che ogni gomitolo è accolto nell'estremità chiusa di un tubulo, la capsula che porta il suo nome, e propose che il glomerulo separasse dal sangue l'acqua dell'urina; di lì a poco il fisiologo tedesco Carl Ludwig interpretò quel passaggio come una filtrazione spinta dalla pressione del sangue, e l'idea di un filtrato poi modificato dal tubulo divenne la base della fisiologia renale moderna. Nel 1945, nei Paesi Bassi, il medico Willem Kolff salvò con un rene artificiale da lui costruito una paziente in insufficienza renale acuta; nel 1954, a Boston, l'équipe di Joseph Murray eseguì il primo trapianto di rene riuscito, fra due gemelli identici, che non pongono il problema del rigetto. Murray ricevette per questo il premio Nobel per la medicina nel 1990.

SINTESI

- L'escrezione elimina i rifiuti del metabolismo; i rifiuti azotati principali sono l'urea (prodotta nel fegato), l'acido urico e la creatinina. I reni regolano anche volume, osmolarità, ioni e pH dei liquidi corporei.
- L'apparato urinario comprende due reni retroperitoneali, due ureteri, la vescica e l'uretra; i reni ricevono circa il 20–25 % della gittata cardiaca.
- Il rene ha una corticale esterna e una midollare divisa in piramidi; l'urina passa dalle papille ai calici, alla pelvi e all'uretere.
- Il nefrone comprende corpuscolo renale (glomerulo e capsula di Bowman), tubulo contorto prossimale, ansa di Henle, tubulo contorto distale; più nefroni sboccano in un dotto collettore. Corpuscoli e tubuli contorti stanno nella corticale, anse e dotti collettori nella midollare.
- Il glomerulo è compreso fra un'arteriola afferente e una efferente; il sangue passa poi nei capillari peritubulari e nei vasi retti.
- La filtrazione glomerulare, spinta da una pressione netta di circa 10 mmHg, produce circa 180 L di filtrato al giorno; l'urina è circa 1,5 L, quindi più del 99 % dell'acqua è riassorbita.
- Il tubulo prossimale riassorbe circa due terzi di acqua e Na^+ e, in condizioni normali, tutto il glucosio e gli amminoacidi; sopra la soglia renale compare la glicosuria.
- La secrezione tubulare porta dal sangue al tubulo H^+, K^+, NH_4^+ e molti farmaci.
- Il moltiplicatore controcorrente dell'ansa di Henle crea nella midollare un gradiente da circa 300 a circa 1200 mOsm/L; il dotto collettore lo usa per concentrare l'urina.
- L'ADH fa inserire acquaporine nel dotto collettore e riduce la diuresi; l'alcol ne inibisce la liberazione.
- Il sistema renina–angiotensina–aldosterone alza volume e pressione del sangue con un feedback negativo; il peptide natriuretico atriale agisce in senso opposto.
- I reni eliminano gli acidi non volatili secernendo H^+ e producono HCO_3^-; producono EPO e attivano la vitamina D. Dialisi e trapianto sostituiscono reni che non funzionano.

ESERCIZI

Comprendere e ricordare

1. ● In quale organo si forma l'urea?
   - **A.** nel rene
   - **B.** nel fegato
   - **C.** nei muscoli
   - **D.** nella vescica

2. ● In quale zona del rene si trovano i corpuscoli renali?
   - **A.** nella pelvi renale
   - **B.** nelle piramidi renali
   - **C.** nella corticale
   - **D.** nei calici minori

3. ● Quale vaso porta via il sangue dal glomerulo?
   - **A.** l'arteriola efferente
   - **B.** la vena renale
   - **C.** una venula
   - **D.** l'arteria arcuata

4. ●● Quale di queste sostanze, in una persona sana, viene riassorbita completamente nel tubulo contorto prossimale?
   - **A.** l'urea
   - **B.** la creatinina
   - **C.** lo ione K^+
   - **D.** il glucosio

5. ●● L'ormone antidiuretico (ADH) agisce sul rene
   - **A.** aumentando il volume dell'urina
   - **B.** stimolando la secrezione di K^+
   - **C.** dilatando le arteriole afferenti
   - **D.** facendo inserire acquaporine nella membrana delle cellule del dotto collettore

6. ● Da quali cellule è liberata la renina?
   - **A.** dalle cellule della corticale del surrene
   - **B.** dagli epatociti
   - **C.** dalle cellule dell'apparato iuxtaglomerulare
   - **D.** dalle cellule dei capillari polmonari

7. ●● Il ramo ascendente dell'ansa di Henle
   - **A.** trasporta NaCl verso l'interstizio ed è impermeabile all'acqua
   - **B.** è permeabile all'acqua e poco ai sali
   - **C.** secerne urea nel lume
   - **D.** riceve il filtrato direttamente dal glomerulo

8. ●●● Una persona riceve per errore una flebo che aumenta molto il volume del sangue. Quale risposta ti aspetti?
   A. più renina e più aldosterone
   B. più peptide natriuretico atriale e più Na^+ nelle urine
   C. più ADH e meno urina
   D. vasocostrizione delle arteriole e meno urina

9. ● Quale struttura possiamo controllare volontariamente durante la minzione?
   A. lo sfintere interno della vescica
   B. il muscolo detrusore
   C. lo sfintere esterno dell'uretra
   D. la muscolatura degli ureteri

Vero o falso

10. ● Il rene destro si trova di solito un po' più in basso del rene sinistro.

11. ● I reni ricevono circa l'1 % del sangue pompato dal cuore.

12. ●● In un rene sano passano dal glomerulo alla capsula di Bowman globuli rossi e proteine come l'albumina.

13. ● L'alcol inibisce la liberazione di ADH e aumenta la diuresi.

14. ●● L'arteriola efferente porta sangue povero di ossigeno, come una vena.

15. ●●● Con l'ADH presente l'urina si concentra perché, nel dotto collettore, l'acqua esce per osmosi verso il liquido interstiziale della midollare, più concentrato.

Applicare

16. ● La velocità di filtrazione glomerulare di una ragazza è 125 mL/min ed ella produce 1,8 L di urina al giorno. Calcola il volume di filtrato prodotto in un giorno e la percentuale dell'acqua filtrata che viene riassorbita.

17. ●● A riposo la gittata cardiaca di un uomo è 5,6 L/min; i reni ne ricevono il 22 %. Calcola il flusso di sangue renale in L/min e in L al giorno.

18. ●● Nei capillari di un glomerulo la pressione idrostatica è 55 mmHg, la pressione del liquido nella capsula è 15 mmHg e la pressione osmotica delle proteine del plasma è 30 mmHg. a) Calcola la pressione netta di filtrazione in mmHg e in kPa (1 mmHg = 133,3 Pa). b) Un calcolo ostruisce l'uretere e la pressione nella capsula sale a 25 mmHg: che cosa succede alla filtrazione di quel rene?

19. ●●● La VFG di una persona è 120 mL/min e la sua glicemia è 95 mg/dL. a) Calcola il glucosio filtrato in mg/min e in g al giorno. b) Supponendo un trasporto massimo di 375 mg/min uguale per tutti i nefroni, calcola la glicemia oltre la quale il glucosio comparirebbe nelle urine.

20. ●●● Il plasma contiene 142 mmol/L di Na^+, la VFG è 180 L/giorno e con l'urina escono 150 mmol di Na^+ al giorno. a) Quanti millimoli di Na^+ sono filtrati al giorno? b) Quale percentuale è riassorbita? c) A quanti grammi di NaCl corrisponde il sodio escreto (M(NaCl) = 58,44 g/mol)?

21. ●●● Una persona deve eliminare ogni giorno 600 mOsm di soluti con l'urina. a) Qual è il volume minimo di urina se il rene la concentra al massimo, 1200 mOsm/L? b) Qual è il volume massimo se la diluisce al massimo, 50 mOsm/L? c) Un naufrago beve 1,0 L di acqua di mare, che contiene circa 1000 mOsm di sali. Supponi che nell'urina più concentrata i sali possano arrivare al massimo a circa 600 mOsm/L, perché il resto dell'osmolarità è occupato dall'urea e dagli altri rifiuti. Quanta urina in più deve produrre per eliminare quei sali? Può dissetarsi così?

22. ●● Metti in ordine le strutture attraversate da una molecola di urea che arriva al rene con il sangue ed esce con l'urina: tubulo contorto distale, arteriola afferente, uretere, ansa di Henle, capsula di Bowman, dotto collettore, glomerulo, vescica, tubulo contorto prossimale, pelvi renale, uretra, calice minore.

Leggere dati e figure

23. ●● Osserva la Tabella 11.1. a) Quali sostanze sono riassorbite completamente o quasi, quali in parte e quali per nulla? b) Perché la quantità di creatinina escreta è uguale a quella filtrata, e perché questo la rende utile per stimare la VFG? c) Verifica con un calcolo il valore della quantità di Cl^- filtrata al giorno.

24. ●● Osserva la Figura 11.5. a) Perché il liquido del ramo ascendente arriva nella corticale più diluito del plasma, a circa 100 mOsm/L? b) Che osmolarità ha l'urina che esce dal dotto collettore in presenza di ADH? c) Che cosa cambierebbe in assenza di ADH?

Tabella 11.3 Risultati delle strisce reattive su tre campioni di urina simulata (dati di esempio).

Campione	Glucosio	Proteine	Colore
A	+++	assenti	giallo chiaro
B	assente	++	giallo
C	assente	assenti	giallo scuro

25. ●●● La Tabella 11.3 riporta i risultati delle strisce reattive su tre campioni di urina simulata. Per ciascun campione indica quale funzione del rene appare alterata e quale struttura del nefrone è coinvolta; spiega poi perché nessuno di questi dati, da solo, permette una diagnosi.

26. ●●● Usa la Figura 11.6. Dopo un'emorragia una persona ha perso circa un litro di sangue. a) Descrivi la sequenza di eventi che parte dal rene e riporta la pressione verso valori normali. b) Che effetto ha un farmaco che blocca l'ACE sulla pressione arteriosa, e perché?

Indagare e argomentare

27. ●● Progetta un esperimento con un tubo da dialisi (membrana semipermeabile di cellulosa) per mostrare che i soluti piccoli attraversano la membrana e quelli grandi no. Nel tubo metti una soluzione di glucosio e di amido; immergilo in un becher d'acqua distillata. Indica: che cosa misuri e con quali reagenti (strisce per il glucosio, soluzione di Lugol per l'amido), la variabile indipendente che potresti cambiare, il controllo, le norme di sicurezza e il risultato atteso. Collega il risultato alla filtrazione glomerulare e alla dialisi.

28. ●●● Una persona con diabete mellito non controllato ha la glicemia stabilmente sopra 250 mg/dL, urina molto e ha sempre sete. Spiega questi tre fatti con ciò che hai studiato sul riassorbimento del glucosio e sull'osmosi nel tubulo.

29. ●● Nel dializzatore il sangue e il liquido di dialisi scorrono in versi opposti. Spiega perché questa disposizione controcorrente rimuove l'urea meglio di un flusso nello stesso verso, e confrontala con l'uso del controcorrente nell'ansa di Henle.

30. ●●● Una persona può donare un rene e vivere bene con l'altro. Usando i dati del capitolo (VFG, numero di nefroni, percentuali di riassorbimento) spiega perché un solo rene può bastare. Spiega poi perché il ricevente deve assumere farmaci per tutta la vita, e perché il primo trapianto riuscito, nel 1954, fu fatto fra due gemelli identici.

PER APPROFONDIRE

- [TOR] G. J. Tortora, B. Derrickson, *Principles of Anatomy and Physiology*: il capitolo sull'apparato urinario, con l'anatomia del rene, la struttura del nefrone e le pressioni della filtrazione glomerulare.
- [SIL] D. U. Silverthorn, *Human Physiology*: i capitoli sul rene e sull'equilibrio idrosalino, con il moltiplicatore controcorrente, la regolazione ormonale e il ruolo del rene nell'equilibrio acido–base.
- [CAM] L. A. Urry et al., *Campbell Biology*: il capitolo sull'osmoregolazione e l'escrezione, per confrontare il rene dei mammiferi con gli organi escretori di altri animali.

Glossario del capitolo

Acquaporine
Proteine di membrana che formano canali per l'acqua; nel dotto collettore il loro numero è regolato dall'ADH.

Ansa di Henle
Tratto a U del nefrone, fra il tubulo prossimale e quello distale, che scende nella midollare; crea il gradiente osmotico che permette di concentrare l'urina.

Capsula di Bowman
Coppa a doppia parete che costituisce l'estremità chiusa del nefrone e accoglie il glomerulo; raccoglie il filtrato.

Corpuscolo renale
L'insieme del glomerulo e della capsula di Bowman; è la sede della filtrazione.

Dialisi
Tecnica che sostituisce la funzione del rene facendo diffondere i rifiuti del sangue attraverso una membrana semipermeabile verso un liquido di dialisi.

Diuresi
Il volume di urina prodotto in un certo tempo.

Dotto collettore
Condotto in cui sboccano i tubuli distali di molti nefroni; attraversa la midollare e, sotto il controllo dell'ADH, regola il riassorbimento dell'acqua.

Escrezione
Eliminazione dall'organismo dei rifiuti prodotti dal metabolismo cellulare.

Filtrazione glomerulare
Passaggio di acqua e piccoli soluti del plasma dal glomerulo alla capsula di Bowman, spinto dalla pressione del sangue.

Glicosuria
Presenza di glucosio nelle urine; compare quando la glicemia supera la soglia renale.

Glomerulo
Gomitolo di capillari compreso fra un'arteriola afferente e un'arteriola efferente, accolto nella capsula di Bowman.

Moltiplicatore controcorrente
Meccanismo dell'ansa di Henle che, grazie al flusso in versi opposti nei due rami con permeabilità diverse, crea nella midollare un gradiente osmotico crescente.

Nefrone
Unità funzionale del rene, formata dal corpuscolo renale e da un lungo tubulo; ogni rene ne contiene circa un milione.

Ormone antidiuretico (ADH)
Ormone dell'ipotalamo liberato dalla neuroipofisi (vasopressina); aumenta il riassorbimento di acqua nel dotto collettore e riduce la diuresi.

Peptide natriuretico atriale (ANP)
Ormone liberato dagli atri del cuore quando sono distesi; aumenta l'eliminazione di Na^+ e acqua e riduce renina e aldosterone.

Riassorbimento tubulare
Passaggio di acqua e soluti utili dal liquido del tubulo al sangue dei capillari peritubulari.

Riflesso della minzione
Riflesso spinale, avviato dallo stiramento della vescica, che fa contrarre il detrusore e rilasciare lo sfintere interno; l'encefalo lo controlla attraverso lo sfintere esterno.

Secrezione tubulare
Passaggio di sostanze (H^+, K^+, farmaci…) dal sangue dei capillari peritubulari al liquido del tubulo.

Sistema renina–angiotensina–aldosterone
Catena di segnali che parte dalla renina del rene e, attraverso l'angiotensina II e l'aldosterone, aumenta il volume del sangue e la pressione arteriosa.

Soglia renale
Concentrazione di una sostanza nel plasma oltre la quale il tubulo non riesce più a riassorbirla tutta; per il glucosio circa 180–200 mg/dL.

Soluzioni

1. B. L'urea si forma nel fegato a partire dall'ammoniaca; il rene la elimina.

2. C. I corpuscoli renali e i tubuli contorti si trovano nella corticale.

3. A. Dal glomerulo il sangue esce attraverso l'arteriola efferente, che lo porta ai capillari peritubulari.

4. D. Il glucosio è riassorbito completamente nel tubulo prossimale finché la glicemia resta sotto la soglia renale.

5. D. L'ADH fa inserire acquaporine nel dotto collettore: più acqua riassorbita, meno urina.

6. C. La renina è liberata dalle cellule iuxtaglomerulari, nella parete dell'arteriola afferente.

7. A. Il ramo ascendente pompa NaCl nell'interstizio ma è impermeabile all'acqua.

8. B. Gli atri distesi liberano ANP, che aumenta l'eliminazione di Na^+ e acqua e riduce renina e aldosterone; le altre risposte servirebbero a trattenere liquido.

9. C. Lo sfintere esterno è di muscolatura scheletrica, quindi volontario; detrusore e sfintere interno sono di muscolatura liscia.

10. V. Il fegato spinge in basso il rene destro.

11. F. I reni ricevono circa il 20–25 % della gittata cardiaca, pur essendo meno dell'1 % della massa corporea.

12. F. In un rene sano le cellule del sangue e le proteine come l'albumina restano nel sangue; la loro presenza nell'urina indica un danno del filtro glomerulare.

13. V. L'alcol inibisce la liberazione di ADH, il dotto collettore resta poco permeabile all'acqua e si produce più urina.

14. F. L'arteriola efferente porta sangue arterioso: nel glomerulo il sangue perde liquido, non ossigeno.

15. V. L'ADH rende permeabile il dotto collettore; l'acqua esce verso l'interstizio, la cui osmolarità cresce fino a circa 1200 mOsm/L.

16. Filtrato = 125 mL/min × 1440 min = 180 000 mL = 180 L. Riassorbita = (180 − 1,8) / 180 × 100 = 99,0 %.

17. Flusso renale = 0,22 × 5,6 L/min ≈ 1,2 L/min; al giorno 1,232 L/min × 1440 min ≈ $1{,}8 \times 10^3$ L.

18. a) 55 − 15 − 30 = 10 mmHg = 10 × 133,3 Pa ≈ 1,3 kPa. b) 55 − 25 − 30 = 0 mmHg: la pressione netta si annulla e la filtrazione di quel rene si ferma (finché l'ostruzione non viene rimossa).

19. a) 120 mL = 1,20 dL; 1,20 dL/min × 95 mg/dL = 114 mg/min; al giorno 114 mg/min × 1440 min ≈ $1{,}6 \times 10^5$ mg ≈ $1{,}6 \times 10^2$ g (circa 164 g). b) 1,20 dL/min × G = 375 mg/min → $G \approx 313$ mg/dL, cioè circa $3{,}1 \times 10^2$ mg/dL. (Nella realtà la glicosuria compare già verso 180–200 mg/dL, perché i nefroni non sono tutti uguali.)

20. a) 180 L × 142 mmol/L = 25 560 mmol ($2{,}56 \times 10^4$ mmol). b) (25 560 − 150) / 25 560 × 100 ≈ 99,4 %. c) 0,150 mol × 58,44 g/mol ≈ 8,8 g di NaCl.

21. a) 600 mOsm / 1200 mOsm/L = 0,50 L. b) 600 mOsm / 50 mOsm/L = 12 L. c) Urina in più = 1000 mOsm / 600 mOsm/L ≈ 1,7 L, contro 1,0 L di acqua bevuta: per ogni litro di acqua di mare il corpo perde circa 0,7 L di acqua in più di quanta ne ha assunta. Il naufrago non si disseta, anzi si disidrata più in fretta.

22. Arteriola afferente → glomerulo → capsula di Bowman → tubulo contorto prossimale → ansa di Henle → tubulo contorto distale → dotto collettore → calice minore → pelvi renale → uretere → vescica → uretra. (Fra calice minore e pelvi l'urina passa anche per un calice maggiore.)

23. a) Completamente o quasi: glucosio, HCO_3^-; più del 99 %: acqua, Na^+, Cl^-; in parte: K^+ (≈ 88 %), urea (50 %); per nulla: creatinina. b) La creatinina è fil-

trata liberamente e non è riassorbita (in prima approssimazione nemmeno secreta): tutto ciò che si filtra si ritrova nell'urina, quindi la quantità escreta misura la quantità filtrata; se la VFG cala, la creatinina si accumula nel plasma. c) 180 L × 108 mmol/L = 19 440 mmol, come in tabella.

24. a) Il ramo ascendente espelle NaCl ma non lascia uscire acqua, quindi perde soluti e il suo liquido si diluisce fino a circa 100 mOsm/L. b) Circa 1200 mOsm/L, come l'interstizio in fondo alla midollare. c) Senza ADH il dotto collettore resta impermeabile all'acqua: l'urina conserva la bassa osmolarità con cui arriva dal tubulo distale (o scende ancora, fino a circa 50 mOsm/L) e il suo volume aumenta molto.

25. A: glucosio presente, proteine assenti → il glucosio filtrato supera la capacità di riassorbimento del tubulo prossimale (glicemia sopra la soglia renale, come nel diabete non controllato). B: proteine presenti → il filtro del glomerulo (endotelio, membrana basale, podociti) lascia passare proteine che dovrebbe trattenere. C: nessuna sostanza anomala; il colore giallo scuro indica un'urina concentrata, con ADH alto, per esempio per un'idratazione scarsa: funzione normale. Nessun dato isolato basta per una diagnosi: un risultato può dipendere da cause temporanee (sforzo, febbre, un pasto) o da errori di raccolta, va ripetuto e interpretato dal medico insieme ad altri esami.

26. a) Cala la pressione nell'arteriola afferente → le cellule iuxtaglomerulari liberano renina → la renina trasforma l'angiotensinogeno in angiotensina I → l'ACE la trasforma in angiotensina II → vasocostrizione delle arteriole, aldosterone (più Na^+ e acqua riassorbiti), sete e ADH (più acqua riassorbita) → volume e pressione risalgono e la renina cala (feedback negativo). Anche il midollo, stimolato dall'EPO, ricostituisce in alcune settimane i globuli rossi. b) Senza ACE si forma meno angiotensina II: meno vasocostrizione e meno aldosterone, quindi più Na^+ e acqua eliminati; la pressione arteriosa scende. È il motivo per cui questi farmaci si usano nell'ipertensione.

27. Traccia: nel tubo, chiuso con due nodi, si mettono glucosio e amido; il becher contiene acqua distillata. Dopo 20–30 minuti si saggia l'acqua del becher con una striscia per il glucosio (positiva) e con qualche goccia di Lugol (nessun colore blu-nero: l'amido non è uscito). Variabile indipendente possibile: il tempo, o la concentrazione iniziale di glucosio; variabile dipendente: il risultato del saggio nel becher. Controllo: un tubo con sola acqua distillata, per escludere che il tubo rilasci sostanze. Sicurezza: occhiali e guanti, il Lugol macchia e irrita, non si assaggia nulla, si lavano le mani. Risultato atteso e collegamento: le molecole piccole attraversano la membrana, quelle grandi no, come nel glomerulo (dove passa il glucosio e non le proteine) e nel dializzatore (dove passano urea e creatinina e non le cellule e le proteine del sangue).

28. Traccia: con una glicemia sopra la soglia renale il glucosio filtrato supera il trasporto massimo del tubulo prossimale e una parte resta nel tubulo (glicosuria). Il glucosio non riassorbito è un soluto che trattiene acqua nel lume per osmosi: meno acqua viene riassorbita e la diuresi aumenta (diuresi osmotica). La perdita di acqua aumenta l'osmolarità del plasma e riduce il volume del sangue; gli osmocettori dell'ipotalamo stimolano la sete e la liberazione di ADH, che però non basta a compensare. Nel diabete mellito, infatti, molta urina e molta sete sono segni tipici, da riferire al medico.

29. Traccia: in controcorrente il sangue, che si impoverisce di urea mentre avanza, incontra liquido di dialisi sempre più «pulito», perché questo entra proprio dall'estremità da cui il sangue esce: lungo tutto il filtro resta un gradiente di concentrazione a favore della diffusione. Con i flussi nello stesso verso le due concentrazioni si avvicinerebbero presto a un valore intermedio e la diffusione si fermerebbe a metà. Nell'ansa di Henle il controcorrente serve a moltiplicare piccole differenze fra i due rami e a creare un gradiente lungo la midollare; nei vasi retti serve a non dissiparlo. In tutti i casi lo scambio fra due correnti opposte mantiene una differenza lungo tutta la loro lunghezza.

30. Traccia: i due reni filtrano circa 180 L al giorno, ma l'urina è circa 1,5 L: la capacità di filtrare e di riassorbire è molto superiore al minimo necessario

per eliminare i rifiuti. Un solo rene, con circa un milione di nefroni, aumenta la propria filtrazione e, in una persona sana, mantiene l'equilibrio. Il ricevente deve assumere immunosoppressori perché il suo sistema immunitario riconosce come estranee le molecole MHC delle cellule del rene donato (cap. 10) e attaccherebbe l'organo (rigetto). Due gemelli identici hanno lo stesso patrimonio genetico e quindi le stesse molecole MHC: nel 1954, prima dei farmaci immunosoppressori moderni, era l'unica situazione in cui il rigetto non si presentava.