

I Reni

I **reni** sono 2 organi che si trovano **posteriormente all'addome e lateralmente alla colonna vertebrale**, presenta diverse funzioni.

Ogni rene è rivestito da tre strati e sono:

- **Capsula fibrosa:** molto resistente ed aderente alla superficie renale
- **Capsula adiposa:** protegge i reni da traumi
- **Fascia renale:** Ancora il rene alle strutture circostanti

L'interno del rene è suddiviso in:

- **Corteccia renale** → La porzione esterna granulosa, ricca di glomeruli e tubuli contorti
- **Midollo renale** → Porzione interna, organizzata in piramidi renali

Il rene inoltre presenta diverse funzioni che esso può fare e sono:

- Filtrazione del sangue
- Regolazione dell'omeostasi
- Regolazione del pH
- Regolazione della pressione arteriosa
- Produzione di ormoni

Il nefrone

E' l'unità funzionale del rene, ciò che permette al rene di svolgere molteplici funzioni.

È composto da:

- **Glomerulo**
 - Rete di capillari situata all'inizio del nefrone, è il luogo dove avviene la filtrazione del sangue
- **Capsula di Bowman**
 - Avvolge il glomerulo, infatti è una struttura a forma di sacco
- **Tubulo contorto prossimale**
 - Dove avviene il riassorbimento di glucosio acqua e sali
- **Ansa di Henle**
 - Una struttura a forma di U che attraversa la corteccia e raggiunge il midollo renale e si divide in:
 - Ramo discendente → dove viene riassorbita l'acqua
 - Ramo ascendente → dove avviene il riassorbimento di sodio potassio e cloro
- **Tubulo contorto distale**
 - Porzione che segue l'ansa di henle, è situata nella corteccia renale, ed è il luogo dove avviene un ulteriore riassorbimento di sodio e calcio
- **Dotto collaterale**
 - Raccoglie l'urina e la trasporta verso i pelvi renale

Organizzazione vascolare del rene

Il sangue al rene arriva tramite l'**arteria renale**, che si **suddivide in arteriola afferente e trasporta il sangue direttamente al glomerulo**, dopo la filtrazione il sangue esce dal glomerulo tramite l'**arteriola efferente, attraversa i capillari peritubulari che avvolgono i tubuli renale e si dirige verso la vena cava inferiore**, dove ritorna al cuore tramite il **ritorno venoso**

Filtrazione del sangue

Il processo di filtrazione del sangue si verifica grazie a una **differenza di pressioni** che spinge il plasma sanguigno attraverso la parete dei capillari glomerulari. Questo processo avviene in più fasi:

1a Pressione di Filtrazione

Quando il sangue arriva al glomerulo tramite l'**arteriola afferente**, la pressione sanguigna è relativamente alta (circa 60 mmHg), a causa della **resistenza** delle **piccole arteriole afferenti**. Questo induce una **filtrazione passiva** attraverso le pareti dei capillari glomerulari.

La **pressione di filtrazione** spinge il sangue attraverso le **fenestrature** (piccole aperture) nei capillari del glomerulo, permettendo a molte sostanze di passare dal sangue al filtrato. Tra queste sostanze ci sono **acqua, sodio (Na⁺), glucosio, urea, amminoacidi** e altre piccole molecole.

2a. Membrana di Filtrazione

La parete del capillare glomerulare funge da **membrana di filtrazione**, ed è composta da tre strati:

1. **Endotelio fenestrato** (con pori di 50-100 nm) che permette il passaggio di acqua e soluti, ma impedisce a cellule come i globuli rossi di filtrare.
2. **Membrana basale**: composta da una matrice di collagene che impedisce il passaggio di molecole più grandi, come le proteine plasmatiche (es. albumina).
3. **Podociti**: cellule epiteliali che avvolgono i capillari glomerulari, con "pedicelli" (prolungamenti cellulari) che formano piccole fessure (fessure di filtrazione) che regolano il passaggio delle molecole più piccole.

3a. Selezione delle Molecole

La filtrazione è **selettiva**, nel senso che solo le molecole di piccole dimensioni (con peso molecolare inferiore a 60 kDa) possono attraversare la membrana di filtrazione.

Il **filtrato glomerulare (FG)** è il liquido che passa dal glomerulo alla capsula di Bowman e che poi seguirà il percorso attraverso i tubuli renali (tubulo prossimale, ansa di Henle, tubulo distale, dotto collettore). Ogni giorno i reni filtrano circa **180 litri di plasma sanguigno**, ma solo **1-1.5 litri** di questa quantità saranno eliminati come urina. Il resto è riassorbito nel corso dei successivi passaggi attraverso il nefrone

La filtrazione è regolata da alcune forze fondamentali:

- **Pressione idrostatica glomerulare:** è la pressione sanguigna che spinge il plasma attraverso i capillari del glomerulo. La pressione normale è circa **60 mmHg** ed è il principale motore del processo di filtrazione.
- **Pressione colloidosmotica (osmotic pressure):** è la pressione generata dalla concentrazione di proteine nel sangue. Le proteine, essendo troppo grandi per passare attraverso la membrana di filtrazione, creano una pressione che tende a trattenere l'acqua nel capillare. La pressione colloidosmotica è circa **30 mmHg**.
- **Pressione idrostatica capsulare:** è la pressione che si genera dal liquido filtrato che si accumula nella **capsula di Bowman**. La pressione normale è circa **15 mmHg**, e tende a impedire il flusso di ulteriori liquidi dai capillari al filtrato.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterone

Il **RAAS** è uno dei principali meccanismi attraverso cui il rene regola la pressione arteriosa. Quando la pressione arteriosa è bassa o quando il volume di sangue è insufficiente, il rene attiva il sistema RAAS per aumentare la pressione.

1a. Produzione di Renina

- **Renina** è un enzima prodotto dalle **cellule giugulari** (che si trovano nell'apparato juxtaglomerulare del rene), in risposta a diverse stimolazioni:
 - **Bassa pressione sanguigna** nelle arteriole afferenti (sensore di pressione situato nel glomerulo).
 - **Bassa concentrazione di sodio (Na^+)** nel filtrato glomerulare, rilevata dalle **macula densa** (una parte del tubulo distale).
 - **Attivazione del sistema nervoso simpatico** (aumenta il rilascio di renina tramite i recettori β -adrenergici).

2a. Angiotensina I e II

- La **renina** converte l'**angiotensinogeno** (un glicoproteina prodotta dal fegato) in **angiotensina I**, una forma inattiva.
- L'**angiotensina I** viene successivamente convertita in **angiotensina II** grazie all'enzima **enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)**, che si trova principalmente nei polmoni.
- L'**angiotensina II** è un potente vasocostrittore, che **aumenta la resistenza vascolare periferica** e, quindi, **aumenta la pressione arteriosa**.

3a. Azioni dell'Angiotensina II

L'angiotensina II ha diversi effetti che contribuiscono a elevare la pressione sanguigna:

- **Vasocostrizione:** restringe le arterie e le arteriole, aumentando la resistenza periferica e quindi la pressione.

- **Stimolazione del rilascio di aldosterone** dalle ghiandole surrenali. L'**aldosterone** aumenta il riassorbimento di sodio (Na^+) nei reni, il che porta a un aumento del volume del liquido extracellulare e, di conseguenza, a un aumento della **pressione sanguigna**.
- **Stimolazione della secrezione di ADH (ormone antidiuretico)** dalla **ghiandola pituitaria**, che aumenta il riassorbimento di acqua nei reni, contribuendo a **incrementare il volume del sangue** e la pressione arteriosa.
- **Stimolazione della sete**: l'angiotensina II aumenta la sensazione di sete, inducendo l'individuo a bere, il che aumenta ulteriormente il volume di sangue e quindi la pressione.

Il rene è anche in grado di regolare la **pressione arteriosa** in modo **autonomo** grazie a un meccanismo chiamato **autoregolazione della perfusione renale**. Questo avviene grazie a **barocettori** localizzati nelle **arteriole afferenti**.

sistema nervoso simpatico stimola il rilascio di **renina** e induce vasocostrizione, aumentando la pressione arteriosa

Riassorbimento renale

Il **riassorbimento renale** è un processo fondamentale che avviene nei **nefroni** e consente di recuperare le sostanze utili filtrate dal sangue durante la **filtrazione glomerulare**, prevenendo la loro eliminazione nell'urina. Questo processo permette di mantenere l'**omeostasi** del corpo. Ecco come avviene

Il **tubulo prossimale** è la prima parte del nefrone dopo il glomerulo e ha la funzione di **riassorbire la maggior parte dei soluti e dell'acqua**.

- **Riassorbimento di sodio (Na^+)**: Circa il **65% del sodio filtrato** viene riassorbito attivamente nel tubulo prossimale attraverso **pompe sodio-potassio** (Na^+/K^+ ATPasi).
- **Acqua (H_2O)**: L'acqua segue il riassorbimento del sodio per osmosi, portando con sé anche altri soluti. Circa il **65% dell'acqua** filtrata viene riassorbita.
- **Glucosio e amminoacidi**: Questi nutrienti vengono riassorbiti attivamente attraverso **trasportatori specifici**, per evitare che vengano persi nell'urina. Quasi il **100%** di glucosio e amminoacidi filtrati viene riassorbito.
- **Bicarbonato (HCO_3^-)**: Circa il **80-90% del bicarbonato** filtrato viene riassorbito nel tubulo prossimale, mantenendo l'equilibrio acido-base del corpo.

2. Ansa di Henle

L'**ansa di Henle** è una struttura a forma di "U" che si estende nel midollo renale. Ha un ruolo chiave nel **riassorbire acqua e sodio** e nel creare un gradiente osmotico necessario per la concentrazione dell'urina.

- **Braccio discendente:** Permette il riassorbimento passivo di **acqua**. La membrana del braccio discendente è permeabile all'acqua ma non ai soluti, per cui l'acqua si sposta dal filtrato verso i capillari per osmosi, concentrando il filtrato.
- **Braccio ascendente:** È impermeabile all'acqua, ma riassume **attivamente sodio (Na^+)**, potassio (K^+) e cloruro (Cl^-). Il riassorbimento del sodio in questa zona crea un gradiente osmotico che favorisce il riassorbimento di acqua più in basso nel nefrone, contribuendo alla **concentrazione finale dell'urina**.

3. Tubulo Distale

Il **tubulo distale** è la porzione del nefrone che svolge un ruolo importante nella regolazione finale del riassorbimento di soluti e acqua. La sua funzione è strettamente regolata da ormoni.

- **Sodio (Na^+):** Il riassorbimento di sodio nel tubulo distale è regolato dall'**aldosterone**, un ormone prodotto dalle ghiandole surrenali. L'aldosterone stimola i trasportatori di sodio nel tubulo distale, favorendo il riassorbimento di Na^+ .
- **Calcio (Ca^{2+}):** Il riassorbimento del calcio è regolato dalla **paratormone (PTH)**, che aumenta l'attività dei trasportatori di calcio nel tubulo distale, permettendo il riassorbimento di Ca^{2+} .
- **Acqua (H_2O):** Il riassorbimento di acqua nel tubulo distale è mediato dall'**ormone antidiuretico (ADH)**, che aumenta la permeabilità della membrana dei dotti collettori all'acqua, permettendo il riassorbimento di H_2O .
- **Potassio (K^+):** Il potassio viene **secretato** nel tubulo distale, poiché il corpo deve mantenerne livelli adeguati nel sangue. Questo è influenzato dall'aldosterone, che stimola l'escrezione di K^+ .

4. Dotti Collettori

I **dotti collettori** sono l'ultima parte del nefrone e sono responsabili di una parte significativa del riassorbimento finale, specialmente di **acqua**.

- **Acqua:** L'ADH (ormone antidiuretico) regola la permeabilità dei dotti collettori all'acqua. Quando i livelli di ADH sono alti, i dotti collettori diventano permeabili all'acqua, permettendo il riassorbimento di grandi quantità di acqua e la concentrazione dell'urina.
- **Sodio (Na^+):** Il sodio viene riassorbito anche nei dotti collettori, ma questo processo è regolato dall'aldosterone.

Apparato Juxtaglomerulare

L'**apparato juxtaglomerulare** è una struttura complessa situata nei reni che svolge un ruolo fondamentale nella **regolazione della pressione arteriosa** e nel **controllo della filtrazione glomerulare**

L'apparato juxtaglomerulare è formato da tre componenti principali:

1. Cellule Juxtaglomerulari:

- Queste sono **cellule specializzate** situate nelle **arteriole afferenti** (che portano il sangue al glomerulo) del nefrone.
- Le cellule juxtaglomerulari sono responsabili della produzione e del rilascio di **renina**, un enzima che svolge un ruolo chiave nel sistema **renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)**.
- La renina è prodotta e rilasciata quando il rene rileva una bassa pressione sanguigna o una bassa concentrazione di sodio nel filtrato glomerulare.

2. Macula Densa:

- La **macula densa** è una parte del **tubulo distale** che si trova molto vicino al glomerulo e al suo apparato juxtaglomerulare.
- La macula densa rileva la **concentrazione di sodio (Na^+)** nel fluido filtrato. Se il livello di sodio è basso, la macula densa invia segnali alle cellule juxtaglomerulari per stimolare il rilascio di renina.
- Inoltre, la macula densa può influenzare la **vasocostrizione** o **vasodilatazione** dell'arteriola afferente per regolare il flusso sanguigno attraverso il glomerulo.

3. Cellule Mesangiali Extraglomerulari:

- Le **cellule mesangiali** sono situate tra le arteriole afferenti ed efferenti e svolgono un ruolo di supporto strutturale.
- Sono coinvolte nella regolazione del flusso sanguigno glomerulare, rispondendo ai segnali provenienti dalle cellule juxtaglomerulari e dalla macula densa.

L'apparato juxtaglomerulare ha una funzione cruciale nella regolazione della **filtrazione glomerulare** e nella **pressione arteriosa** attraverso i seguenti meccanismi:

1. Rilascio di Renina e Attivazione del Sistema RAAS

Quando la pressione arteriosa o la concentrazione di sodio nel filtrato glomerulare diminuiscono, l'apparato juxtaglomerulare rilascia **renina**. La renina, a sua volta, avvia la cascata del **sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)**, che include i seguenti passaggi:

- La renina converte l'**angiotensinogeno** (una proteina prodotta dal fegato) in **angiotensina I**.
- L'**angiotensina I** viene poi trasformata in **angiotensina II** grazie all'**enzima di conversione dell'angiotensina (ACE)**, che si trova principalmente nei polmoni.

- **Angiotensina II** agisce come potente vasocostrittore, aumentandola resistenza periferica e quindi elevando la pressione arteriosa.
- Inoltre, l'angiotensina II stimola il rilascio di **aldosterone** dalle ghiandole surrenali, che a sua volta aumenta il riassorbimento di sodio e acqua nei reni, contribuendo a innalzare ulteriormente la pressione sanguigna.

2. Regolazione del Flusso Sanguigno Glomerulare

L'apparato juxtaglomerulare, attraverso la **macula densa** e le **cellule juxtaglomerulari**, è in grado di regolare la **perfusione glomerulare** (flusso di sangue attraverso il glomerulo). Questo processo avviene tramite la **vasocostrizione** o **vasodilatazione** dell'**arteriola afferente**, che porta a un **aumento o diminuzione del flusso sanguigno** verso il glomerulo.

- Quando il flusso di sangue al glomerulo è troppo basso, la macula densa segnala alle cellule juxtaglomerulari di rilasciare renina, attivando il sistema RAAS per aumentare la pressione arteriosa e migliorare il flusso sanguigno.
- Al contrario, quando il flusso sanguigno al glomerulo è troppo elevato, l'apparato juxtaglomerulare può ridurre il rilascio di renina per evitare che il glomerulo venga danneggiato da una pressione troppo alta.

L'apparato juxtaglomerulare contribuisce anche all'**autoregolazione** della pressione arteriosa renale. Questo meccanismo serve a garantire che i reni ricevano sempre una **perfusione adeguata** per svolgere correttamente la loro funzione di filtrazione, indipendentemente dalle fluttuazioni della pressione arteriosa sistemica.

- Quando la pressione sanguigna è **troppo alta**, l'arteriola afferente si **costringe** per limitare il flusso al glomerulo.
- Quando la pressione è **troppo bassa**, l'arteriola afferente si **dilata** per aumentare il flusso sanguigno verso il glomerulo.

Questa **autoregolarità** è fondamentale per il buon funzionamento del rene e per mantenere stabile la filtrazione glomerulare.