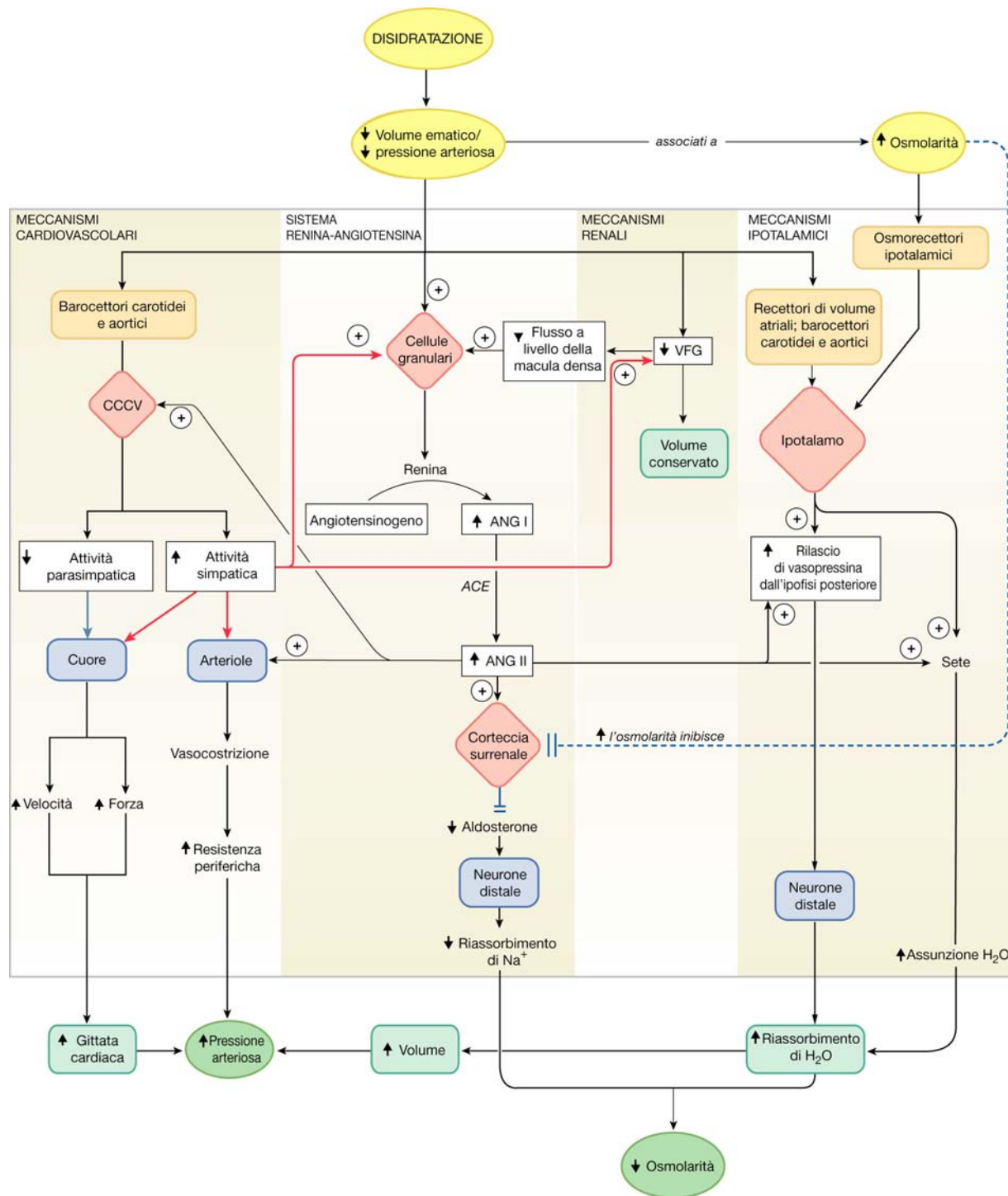
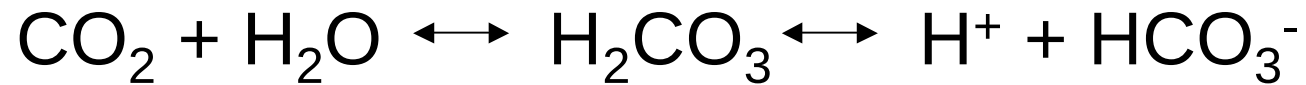
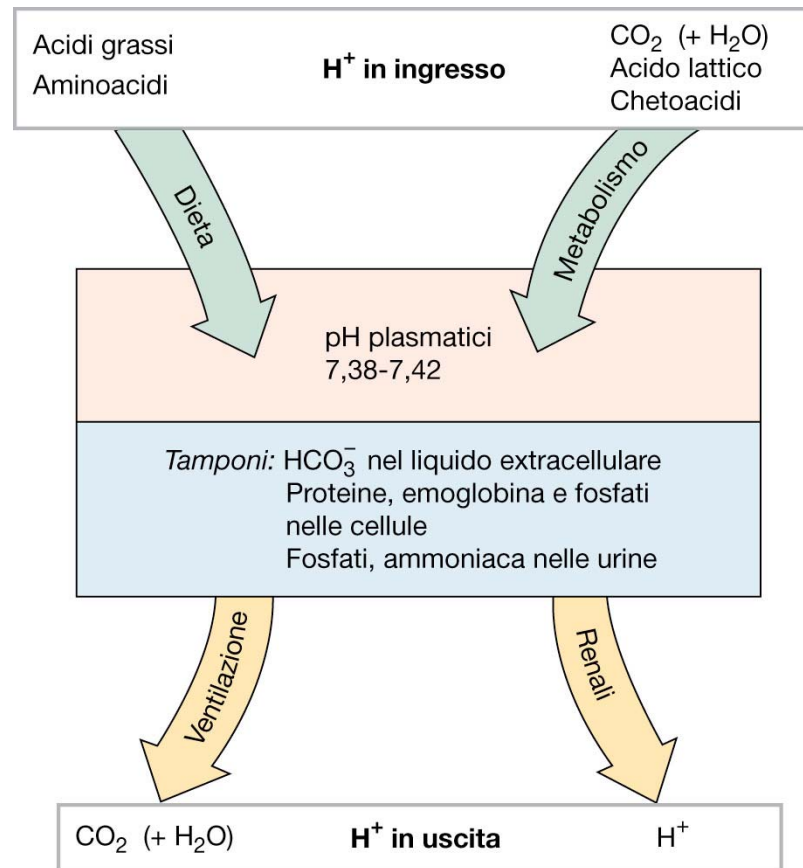
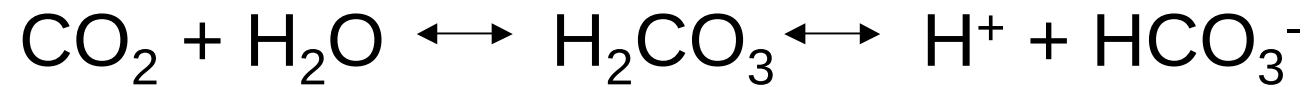
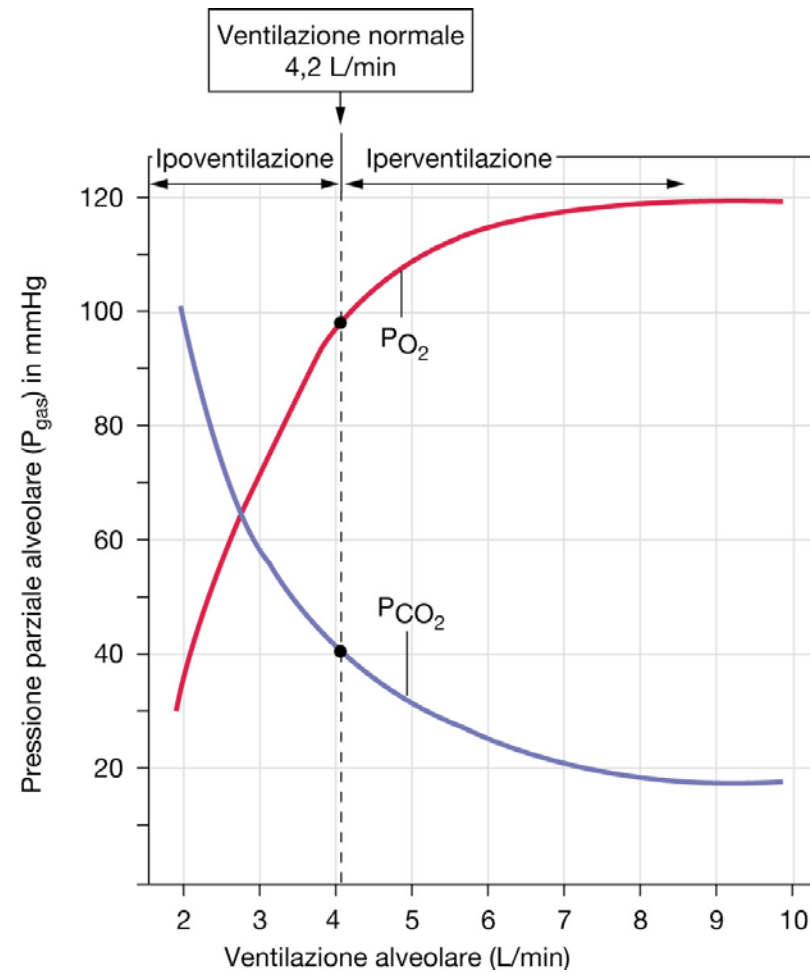




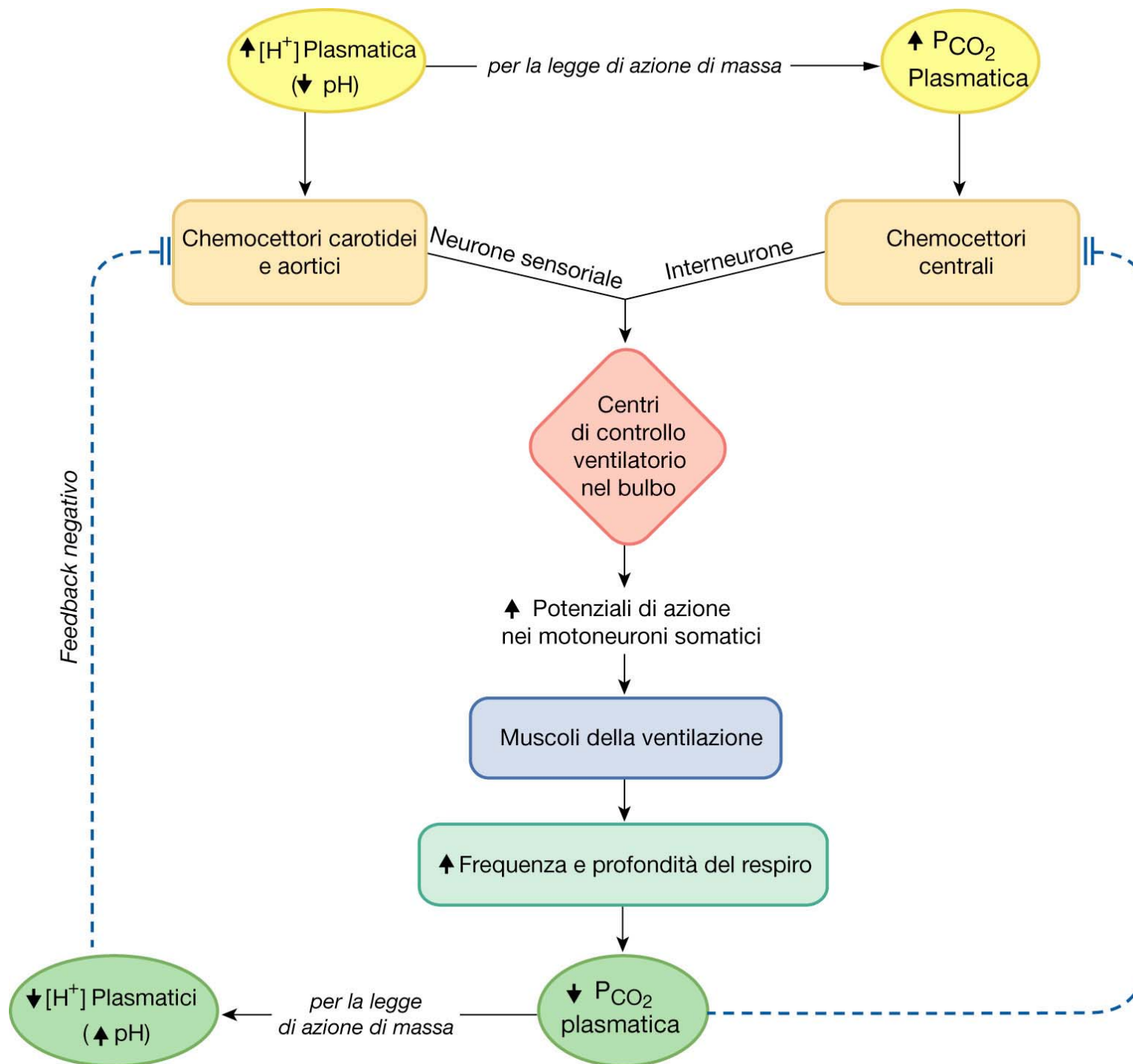
COSA DOBBIAMO RICORDARE: 19. FUNZIONE OMEOSTATICA DEL RENE

1. La Concentrazione delle urine
2. La creazione del gradiente osmotico nella midollare del rene da parte del meccanismo controcorrente: acquaporine e NKCC
3. Vasopressina, acquaporine e riassorbimento dell'acqua
4. Fattori che influenzano il rilascio della vasopressina: osmocettori e barocettori
5. Aldosterone e regolazione del riassorbimento dello ione sodio:
6. Similitudini e differenze rispetto al riassorbimento nel prossimale
7. Il sistema renina-angiotensina e il controllo integrato della regolazione pressoria
8. Ruolo dell'ippocampo nella regolazione comportamentale e riflessa della omeostasi salina e volumetrica del plasma

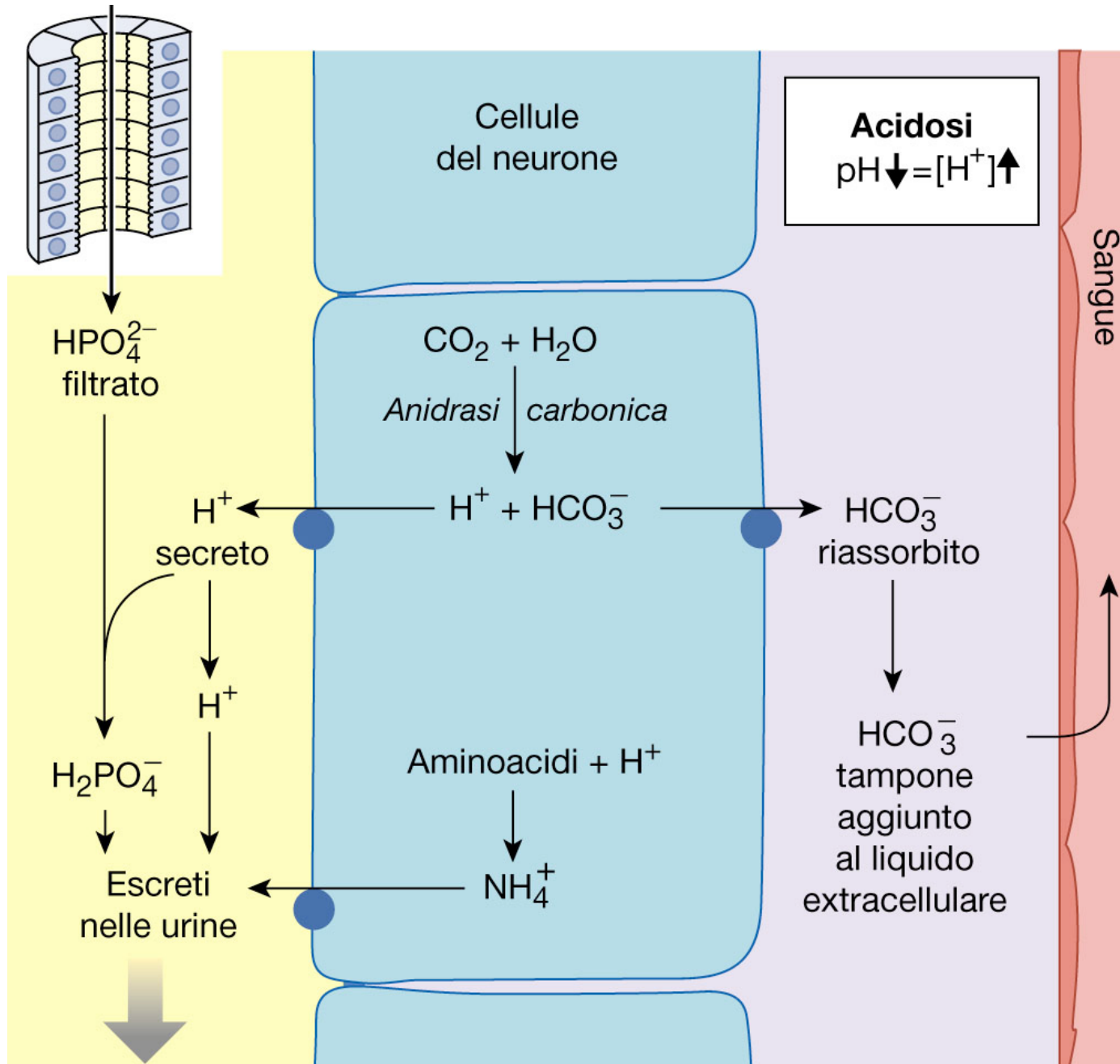


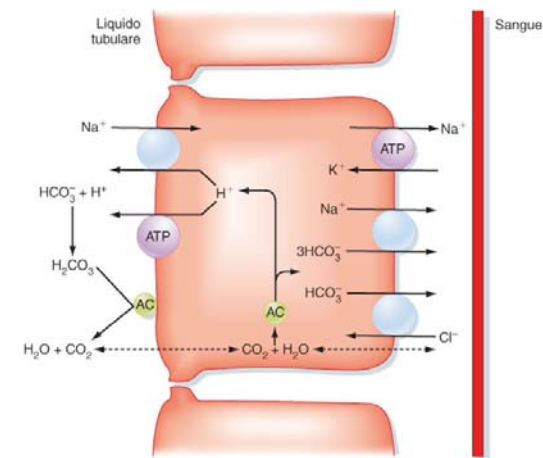
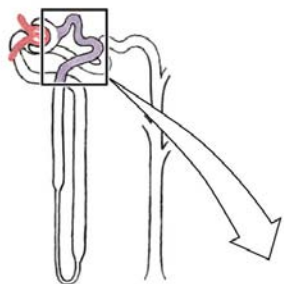


Ogni variazione determina lo spostamento della reazione

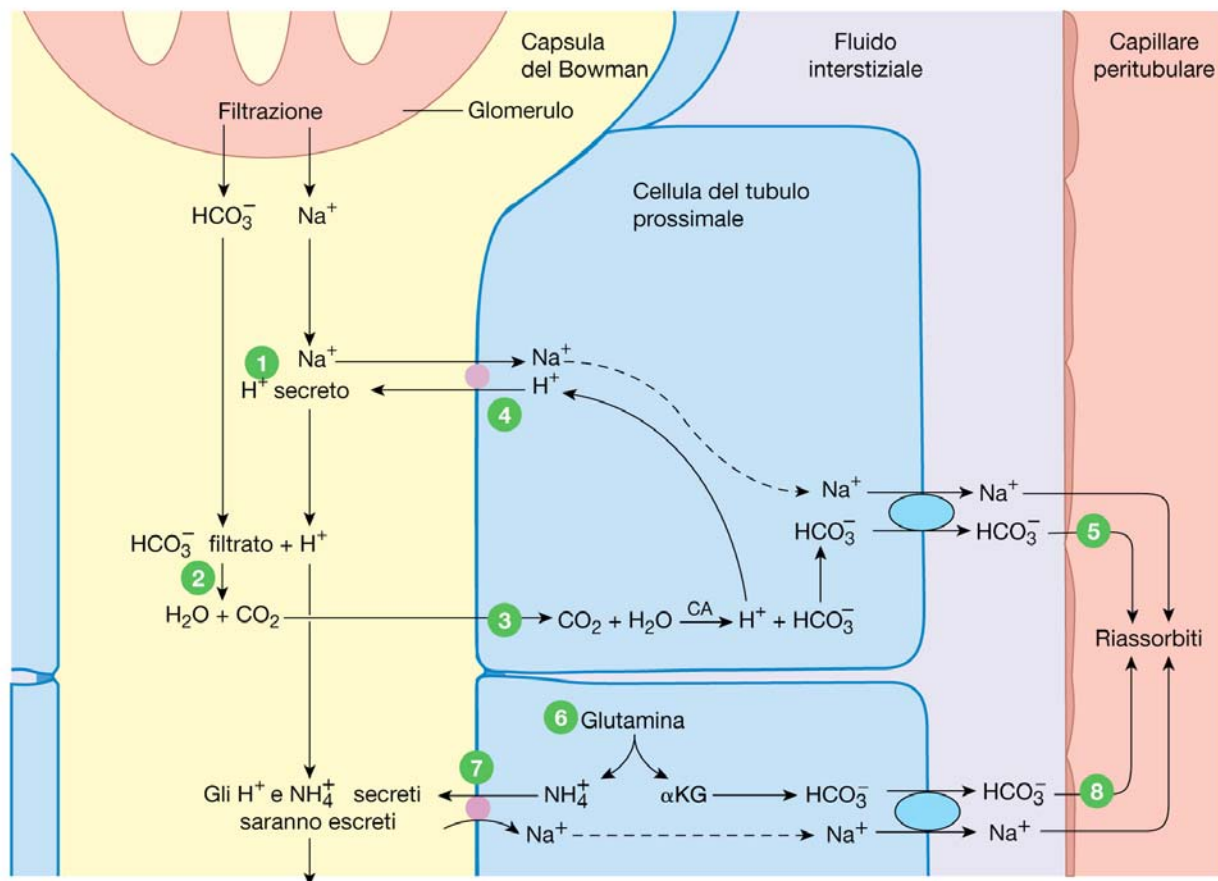


TUBULO CONTORTO PROSSIMALE

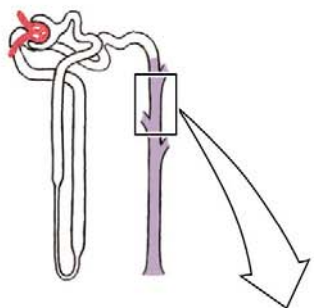




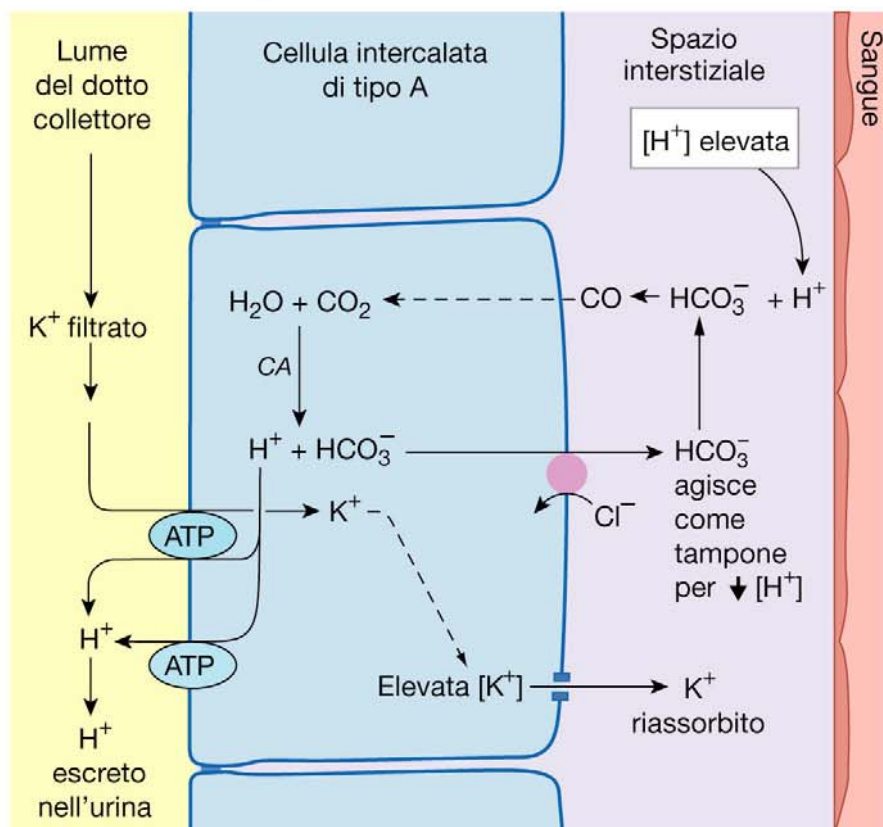
Koeppen, Stanton **Berne & Levy Fisiologia, VI edizione** Copyright 2010 C.E.A. Casa Editrice Ambrosiana



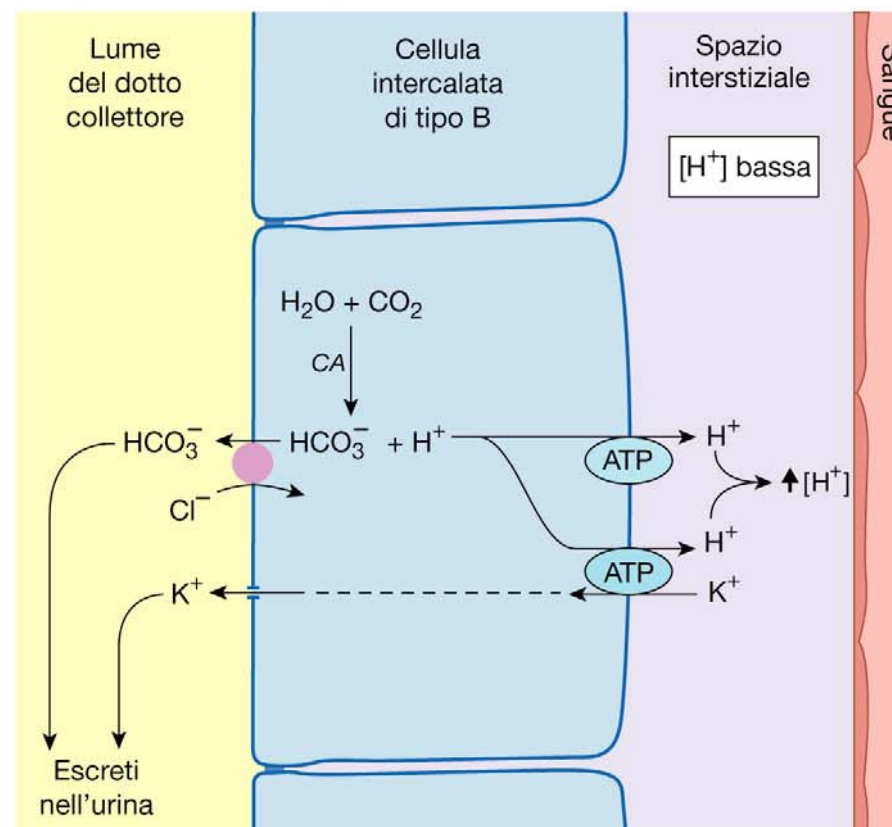
- 1 L'antiporto Na^+/H^+ secerne H^+ .
- 2 H^+ nel filtrato si combina con HCO_3^- filtrato per formare CO_2 .
- 3 CO_2 diffonde nella cellula e si combina con acqua per formare H^+ e HCO_3^- .
- 4 H^+ è nuovamente secreto ed escreto.
- 5 HCO_3^- è riassorbito.
- 6 La glutamina è metabolizzata a ione ammonio e HCO_3^- .
- 7 NH_4^+ è secreto ed escreto.
- 8 HCO_3^- è riassorbito.

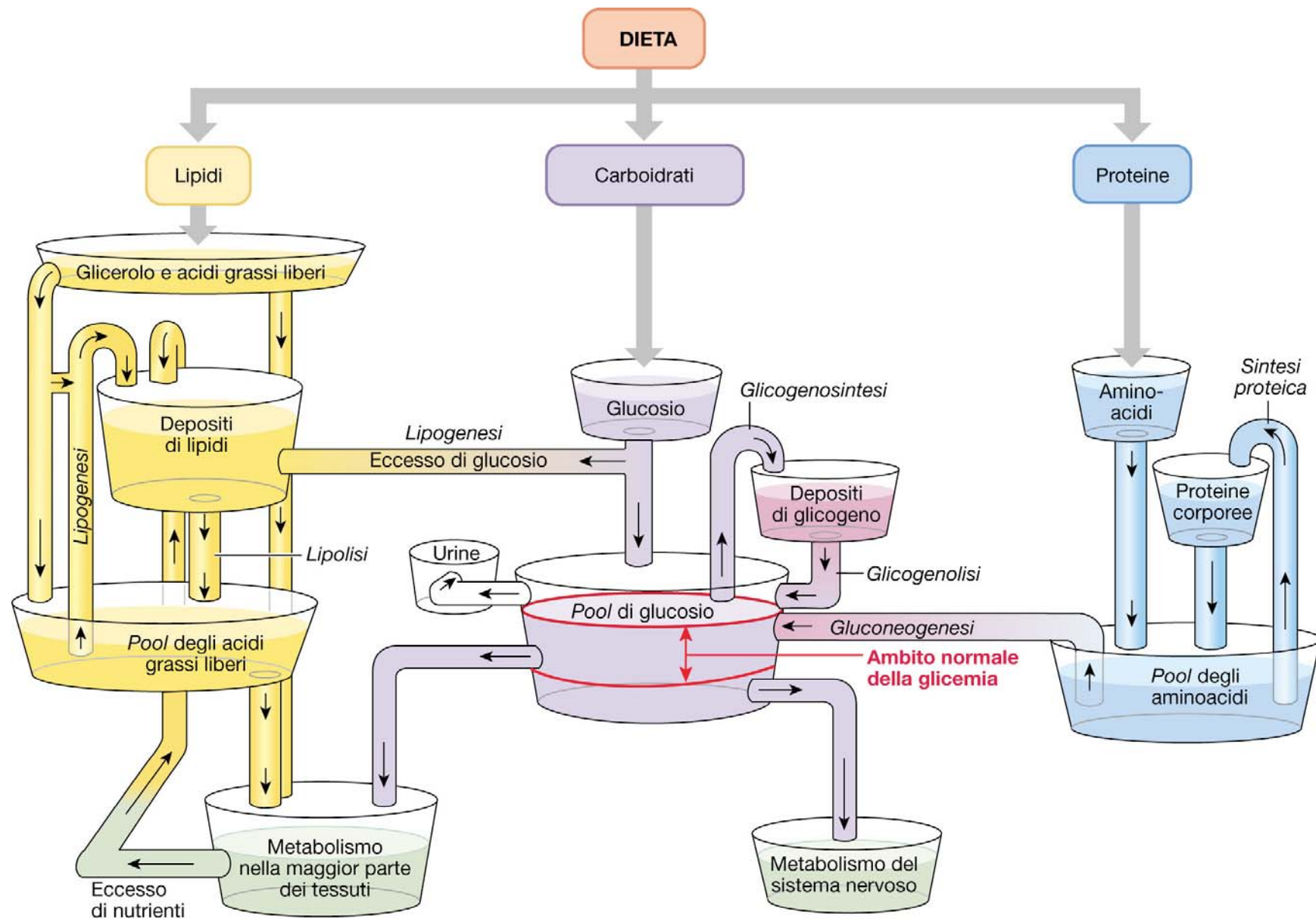


(a) Le cellule intercalate di tipo A agiscono in corso di acidosi.
 H^+ è escreto; HCO_3^- e K^+ sono riassorbiti.



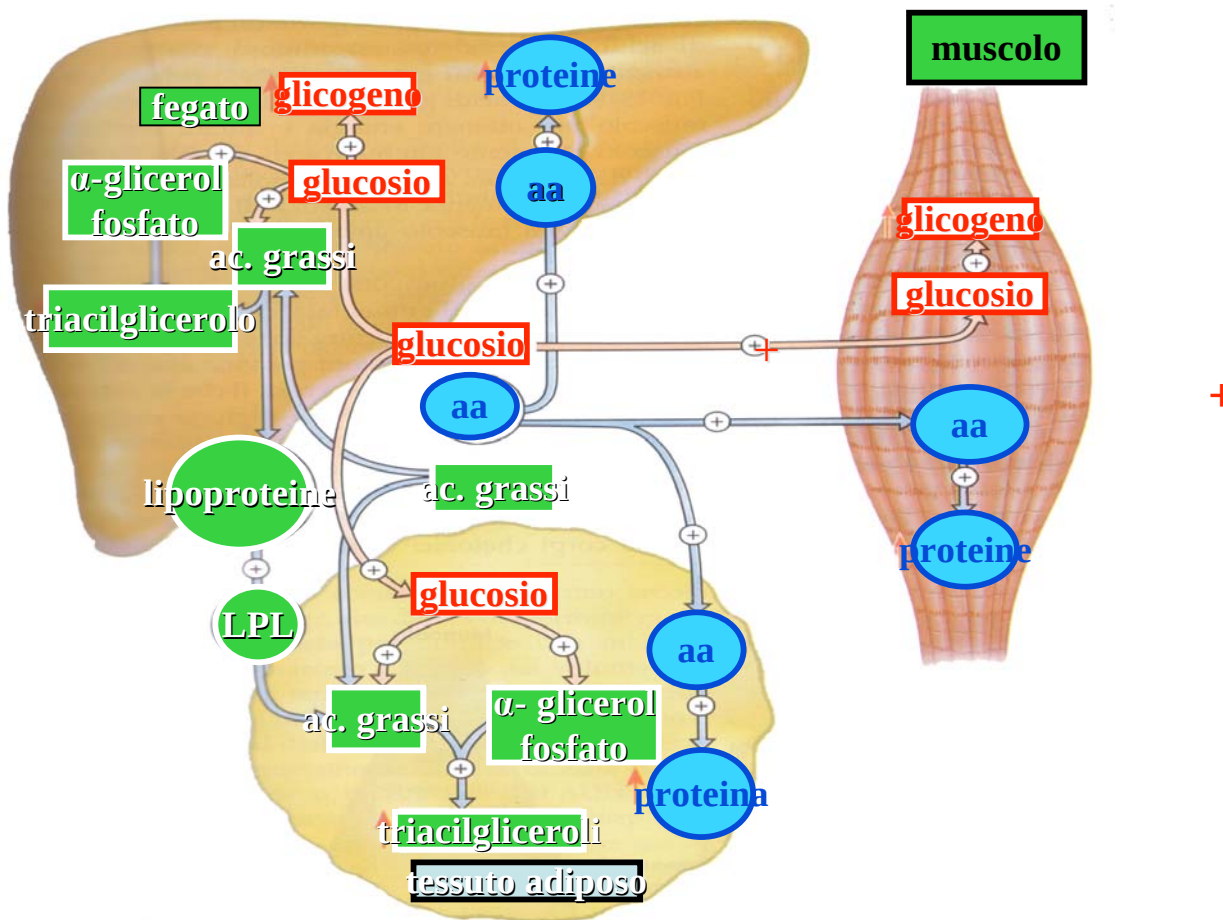
(b) Le cellule intercalate di tipo B agiscono in corso di acidosi.
 HCO_3^- e K^+ sono escreti; H^+ è riassorbito.





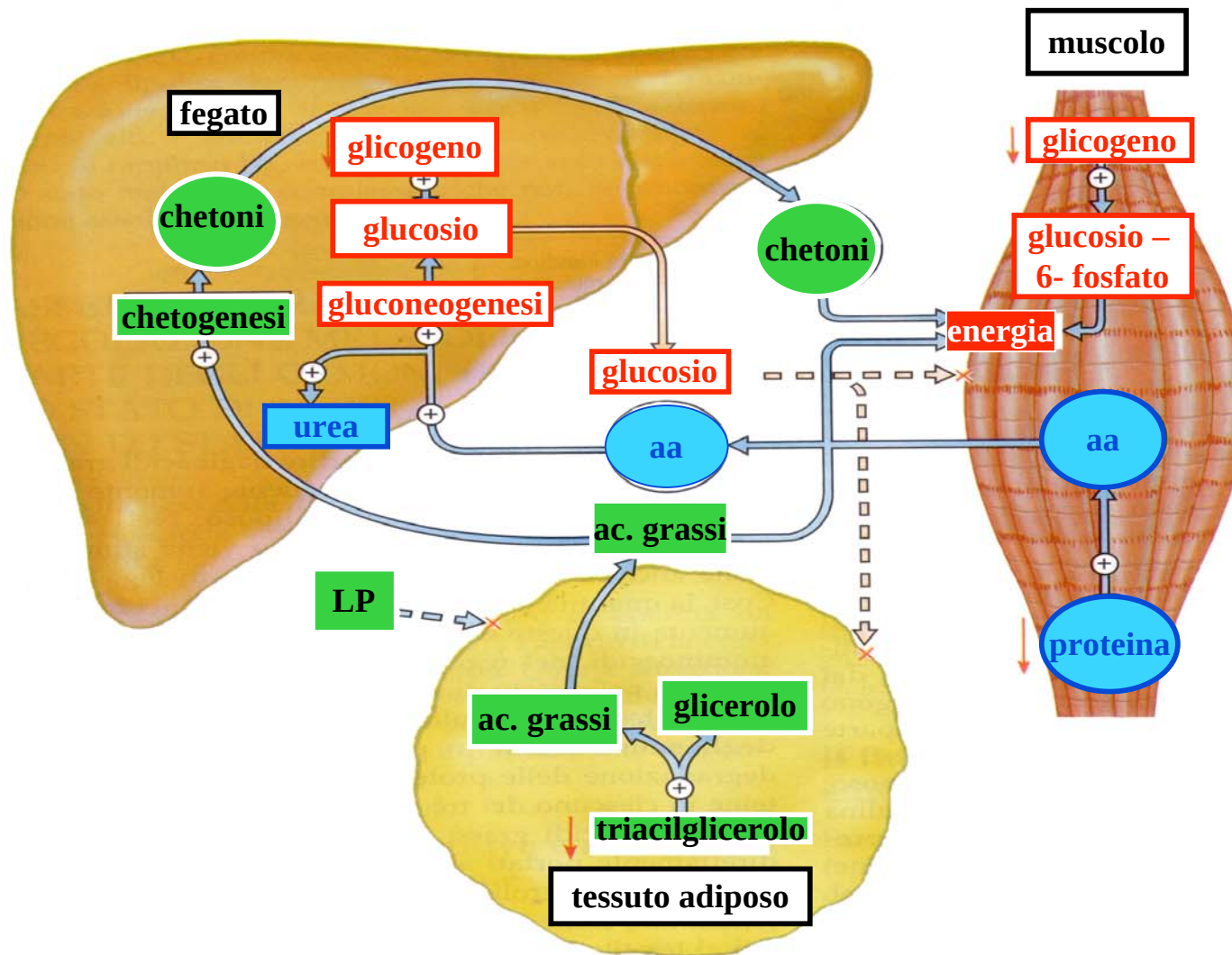
non c

condizione di assorbimento



I/G alto

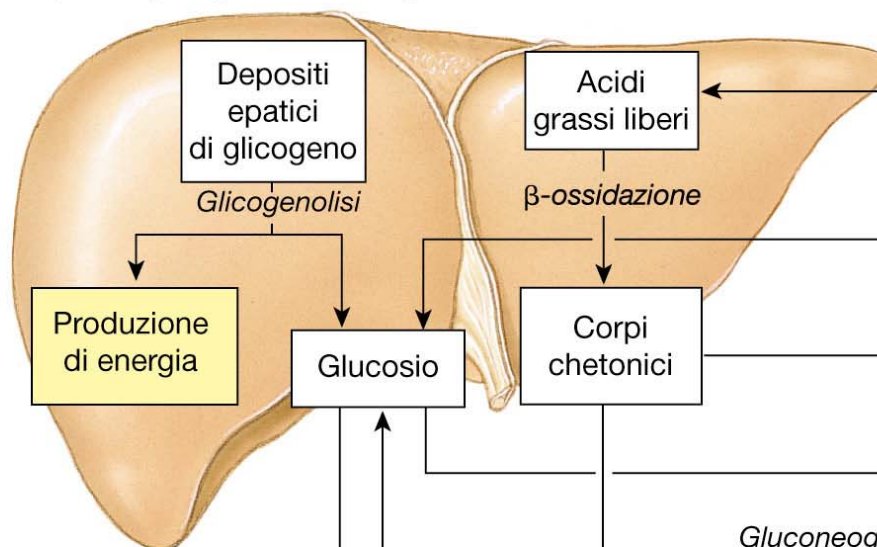
condizione di post-assorbimento



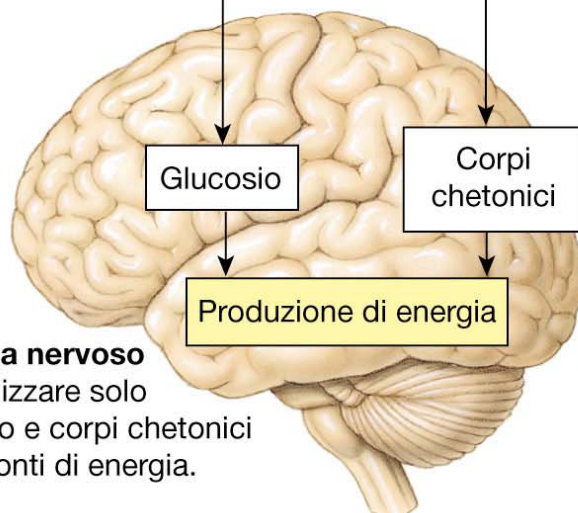
I / G basso

FASE POST-ASSIMILATIVA DEL METABOLISMO

Fegato il glicogeno diventa glucosio.

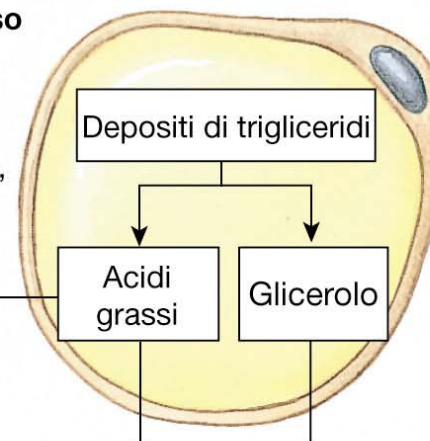


Sistema nervoso può utilizzare solo glucosio e corpi chetonici come fonti di energia.

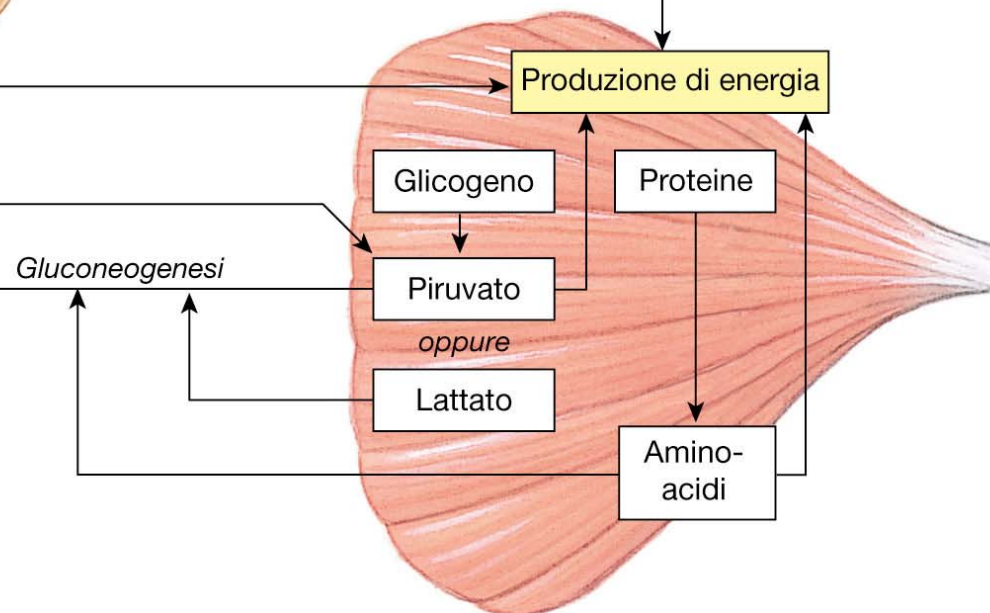


Tessuto adiposo

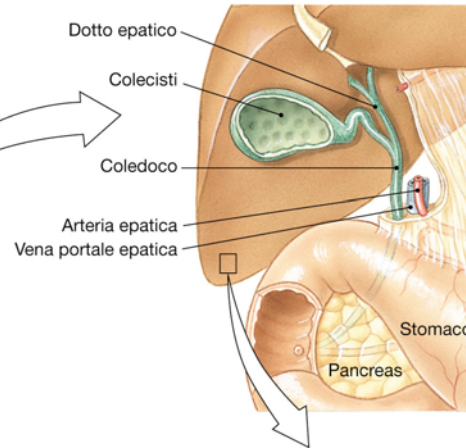
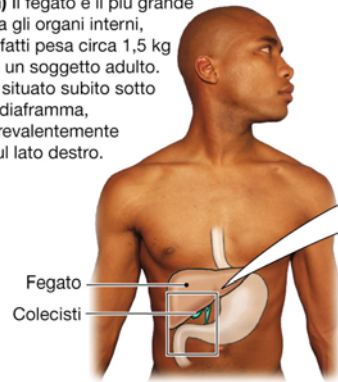
i trigliceridi vengono scissi in acidi grassi liberi e glicerolo, che entrano in circolo



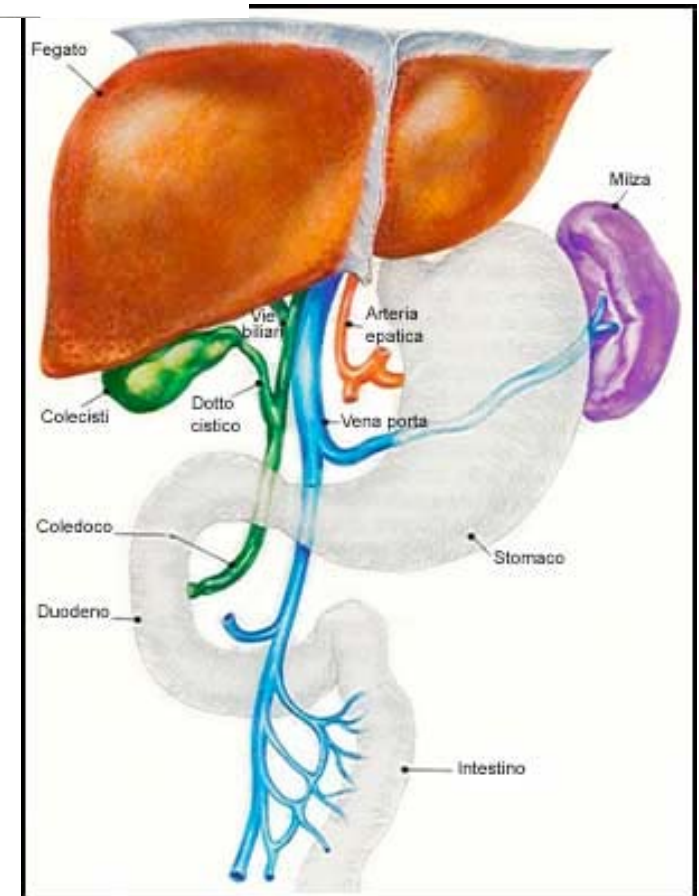
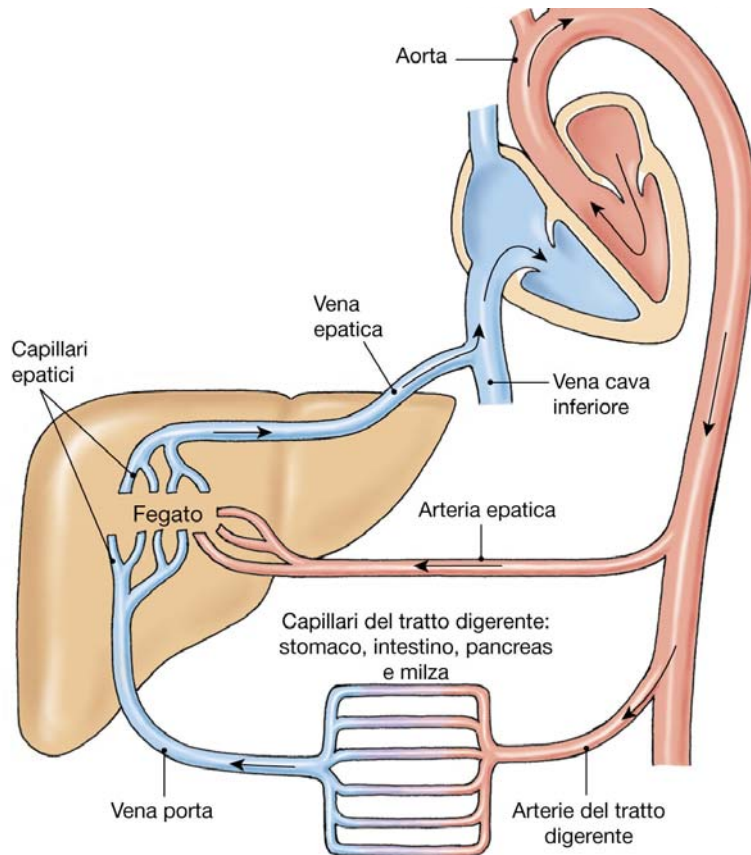
Muscolo il glicogeno può essere utilizzato per produrre energia. I muscoli usano anche gli acidi grassi liberi e scindono le proteine in aminoacidi, che entrano in circolo.



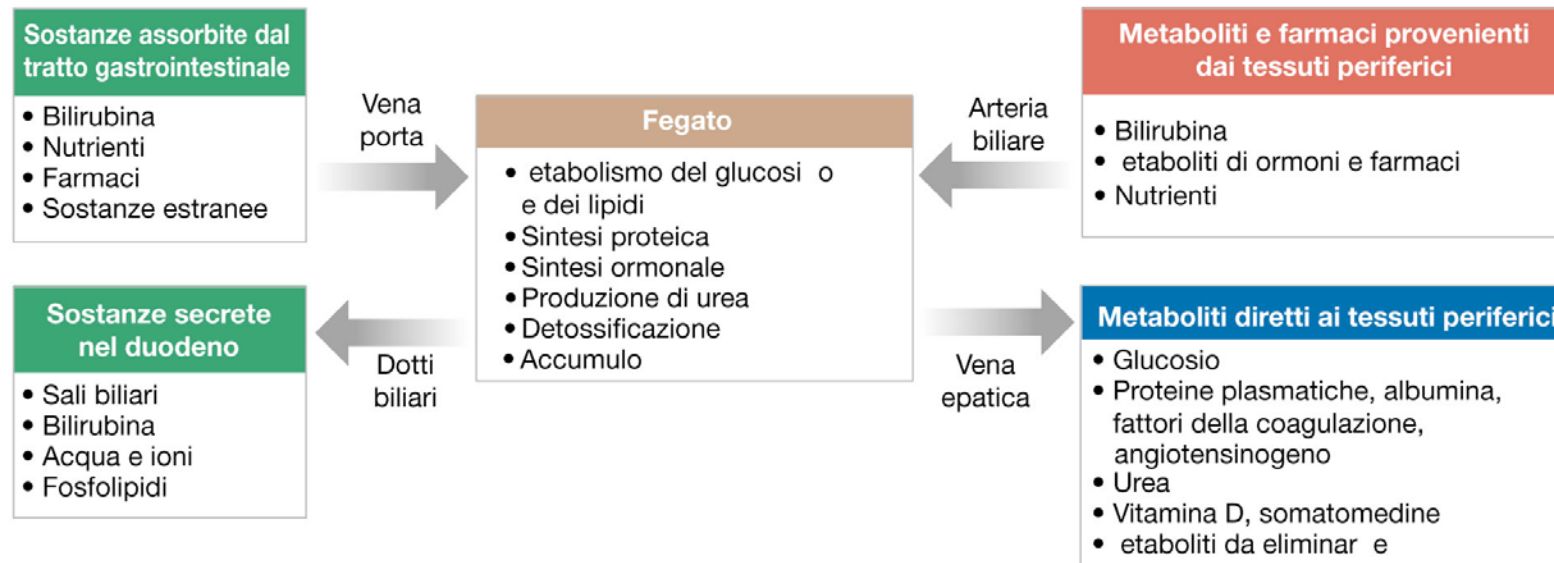
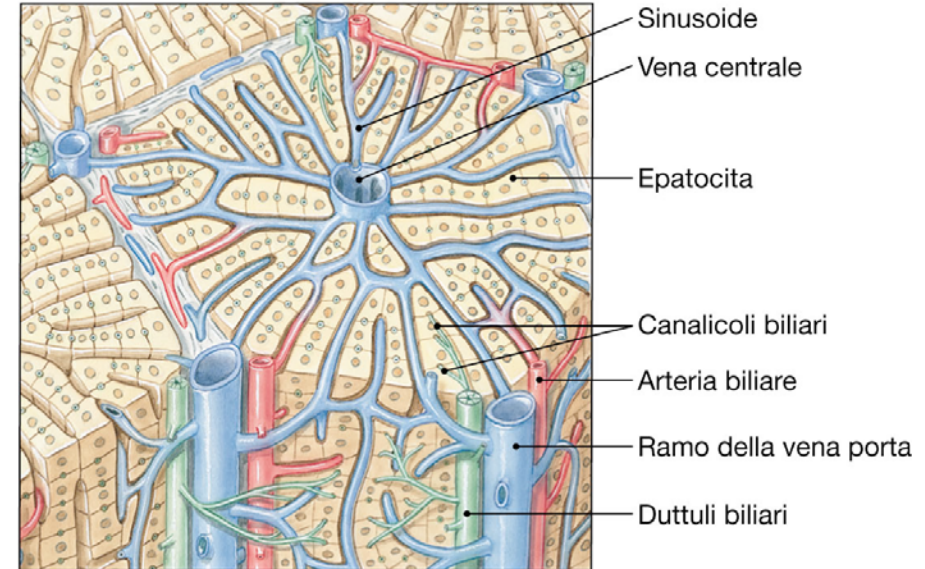
(a) Il fegato è il più grande tra gli organi interni, infatti pesa circa 1,5 kg in un soggetto adulto. È situato subito sotto il diaframma, prevalentemente sul lato destro.



(b) Il sangue che va al fegato giunge da due fonti: il sangue ossigenato raggiunge il fegato con l'arteria epatica, mentre il sangue che raggiunge il fegato con la vena porta è ricco dei nutrienti assorbiti dal tratto gastrointestinale (Fig. 21-30), e contiene i prodotti del catabolismo dell'emoglobina di origine splenica. Il sangue lascia il fegato con la vena epatica (non mostrata). La bile sintetizzata dal fegato viene secreta nel **dotto epatico** per essere accumulata nella colecisti. Da qui viene secreta nel lume intestinale tramite il **coledoco**.

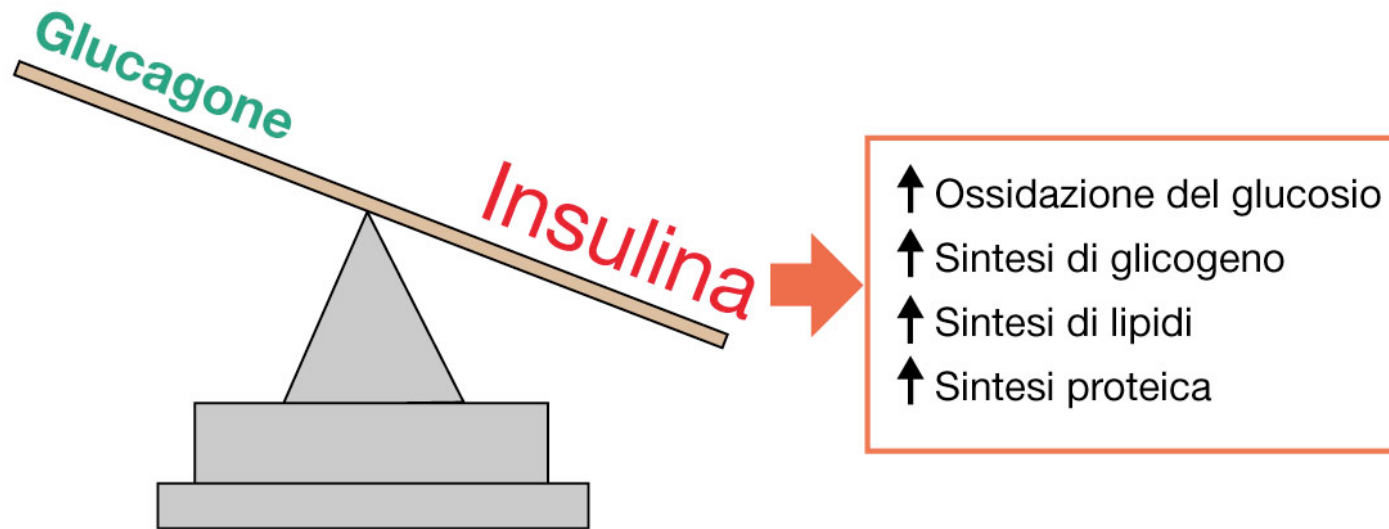


(c) Gli epatociti (cellule del fegato) sono disposti in unità esagonali irregolari definite lobuli. Ogni lobulo è disposto attorno a una vena centrale che drena il sangue nella vena epatica. Alla periferia del lobulo si trovano rami della vena portale epatica e dell'arteria epatica. Questi vasi si ramificano ulteriormente tra gli epatociti, formando sinusoidi in cui scorre il sangue. Circa il 70% della superficie di ogni epatocita è in contatto con i **sinusoidi**, quindi lo scambio tra il sangue e le cellule è massimizzato. Circa il 15% della membrana dell'epatocita è in contatto con i **canalicoli biliari**, piccoli canali in cui viene secreta la bile. I canalicoli si uniscono nei dotti biliari che attraversano il fegato accanto alle vene portali.



(d) Il sangue che raggiunge il fegato trasporta nutrienti e sostanze estranee provenienti dal tratto digerente, la bilirubina derivata dal catabolismo dell'emoglobina e i metaboliti prodotti dai tessuti periferici dell'organismo. A sua volta, il fegato elimina una parte di tali sostanze nella bile e ne accumula o metabolizza altre. Una quota dei prodotti epatici rappresenta elementi di scarto che devono essere eliminati a livello renale; altri sono nutrienti essenziali per l'organismo come il glucosio. Inoltre, il fegato sintetizza le proteine plasmatiche.

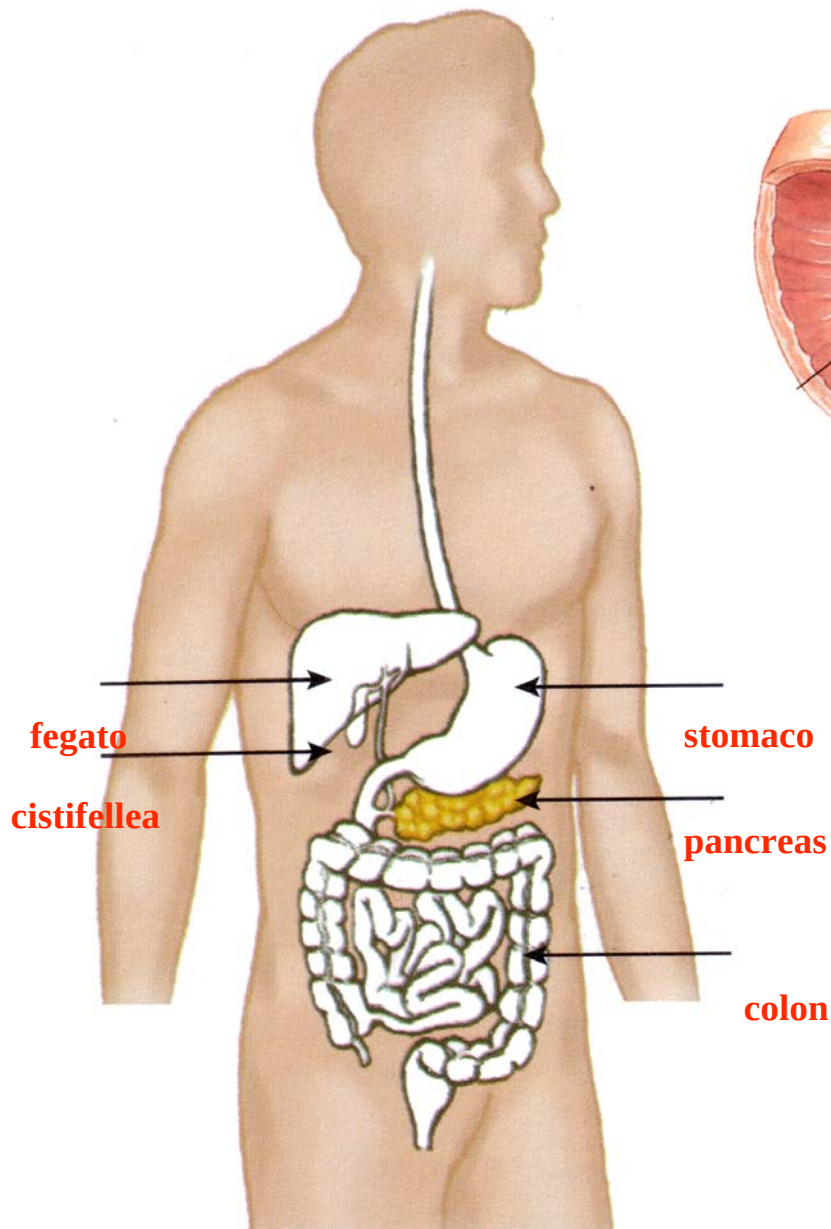
(a) Condizione di sazietà: domina l'insulina



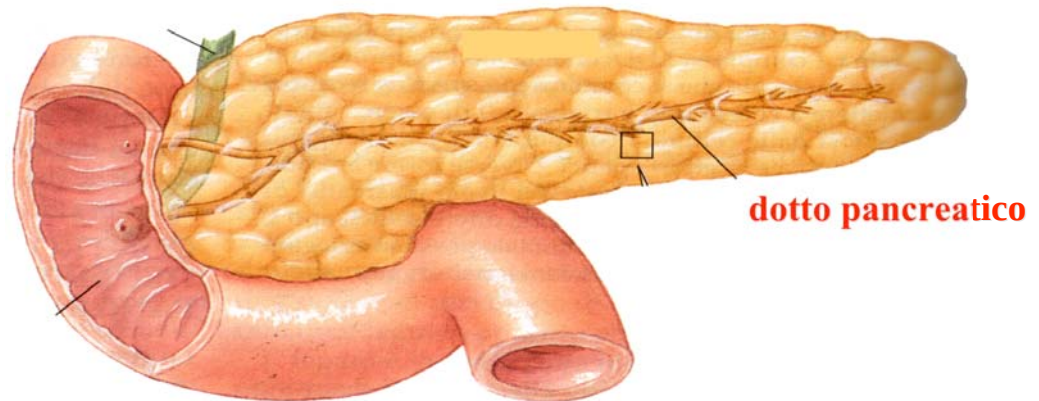
(b) Condizione di digiuno: domina il glucagone



Pancreas endocrino



dotto biliare comune



dotto pancreatico

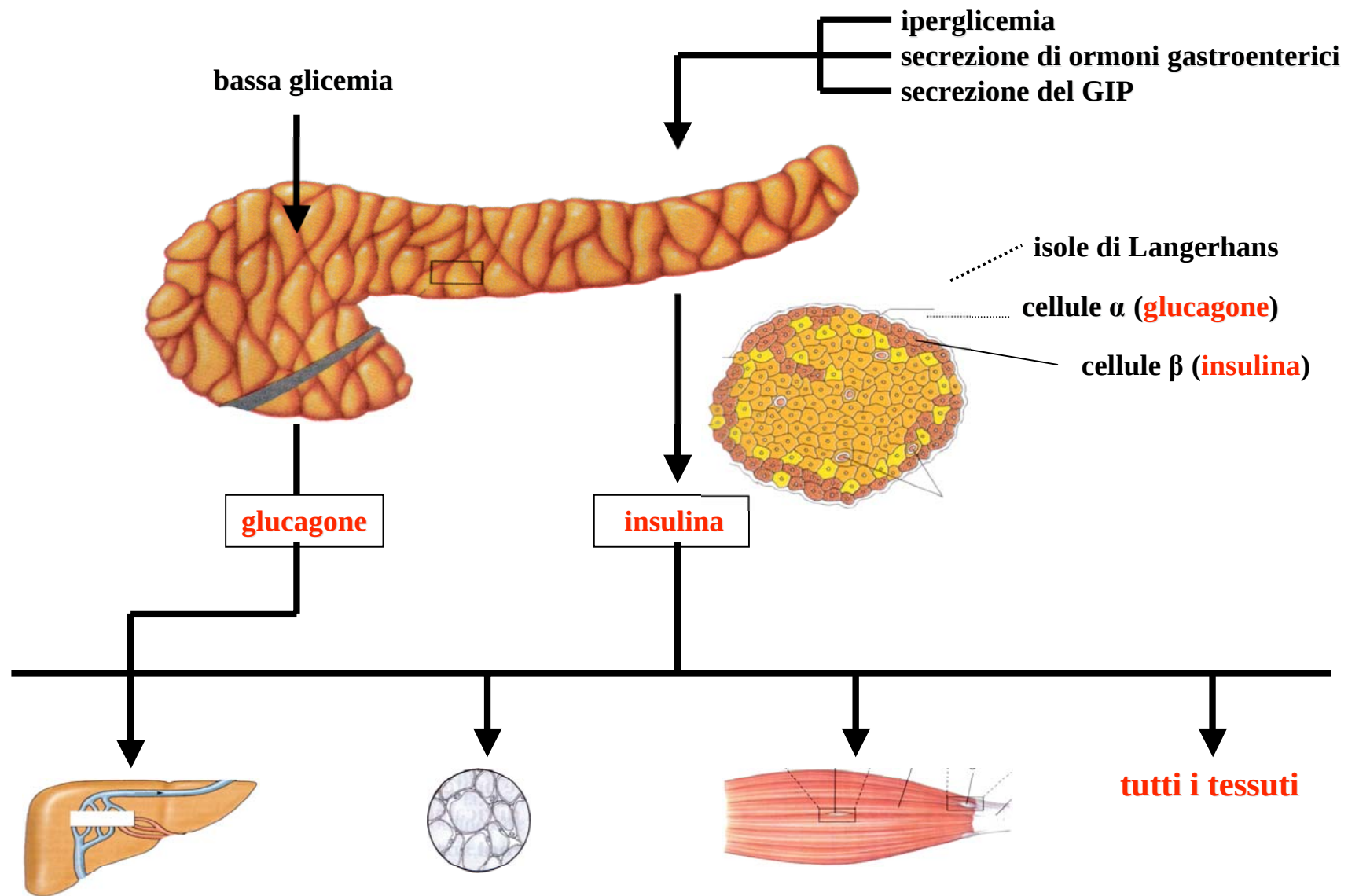
tessuto endocrino costituito da piccole formazioni isolate, **isole del Langerhans**, distribuite in tutta la ghiandola (1-2 milioni) ma con una densità maggiore nella coda rispetto al corpo e alla testa

Costituisce circa **1-3 %** del volume di tutta la ghiandola.

Sono riccamente vascolarizzate da una rete di capillari, il cui endotelio è costituito da cellule ampiamente fenestrate.

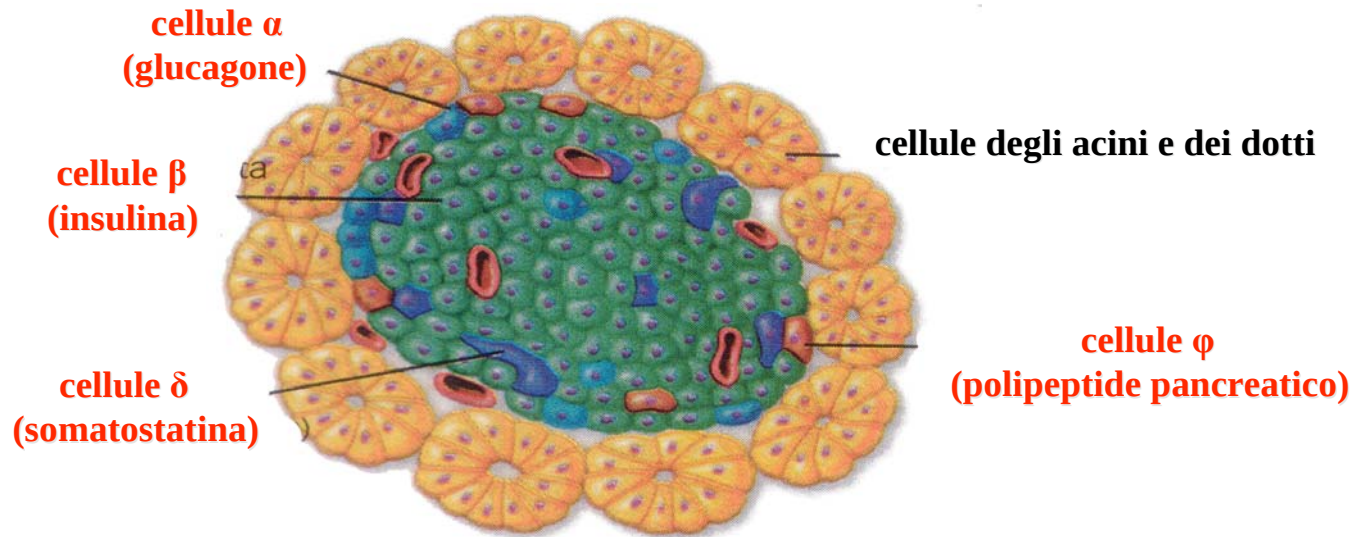
Il sangue refluo passa nelle vene pancreatiche e poi nel circolo portale epatico e poi nel circolo sistemico

insulina e glucagone



Regolatore del metabolismo: partecipa, in modo fondamentale, al mantenimento della omeostasi metabolica dell'organismo interessando il metabolismo glucidico, lipidico e protidico

cellule pancreatiche



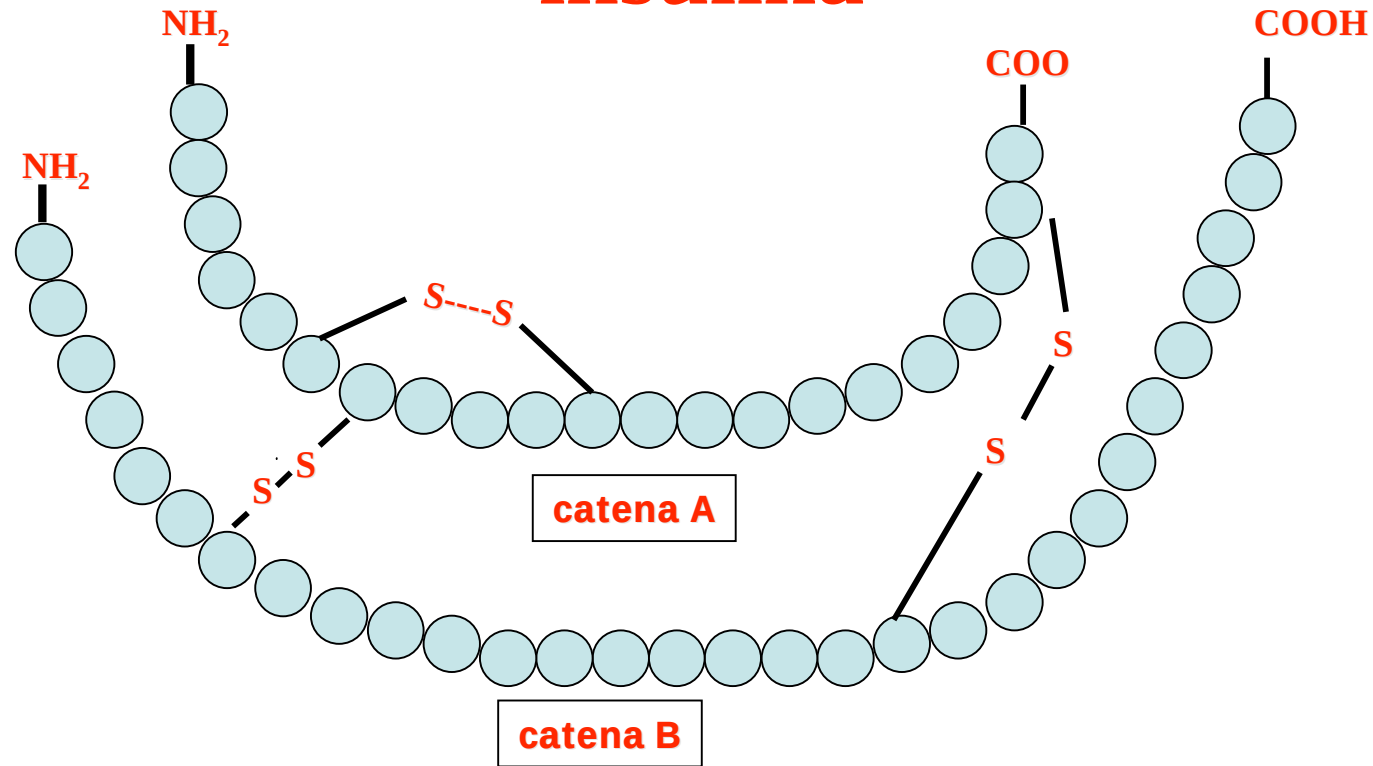
cellule β : addensate nella porzione centrale dell'isola (75 %).
Producono l' **insulina**

cellule α : dislocate alla periferia, costituiscono una sorta di corticale (20 %)
Producono il **glucagone**

cellule δ : disposte al confine tra la massa interna di β e la massa esterna di α (3-4 %)
Producono la **somatostatina**

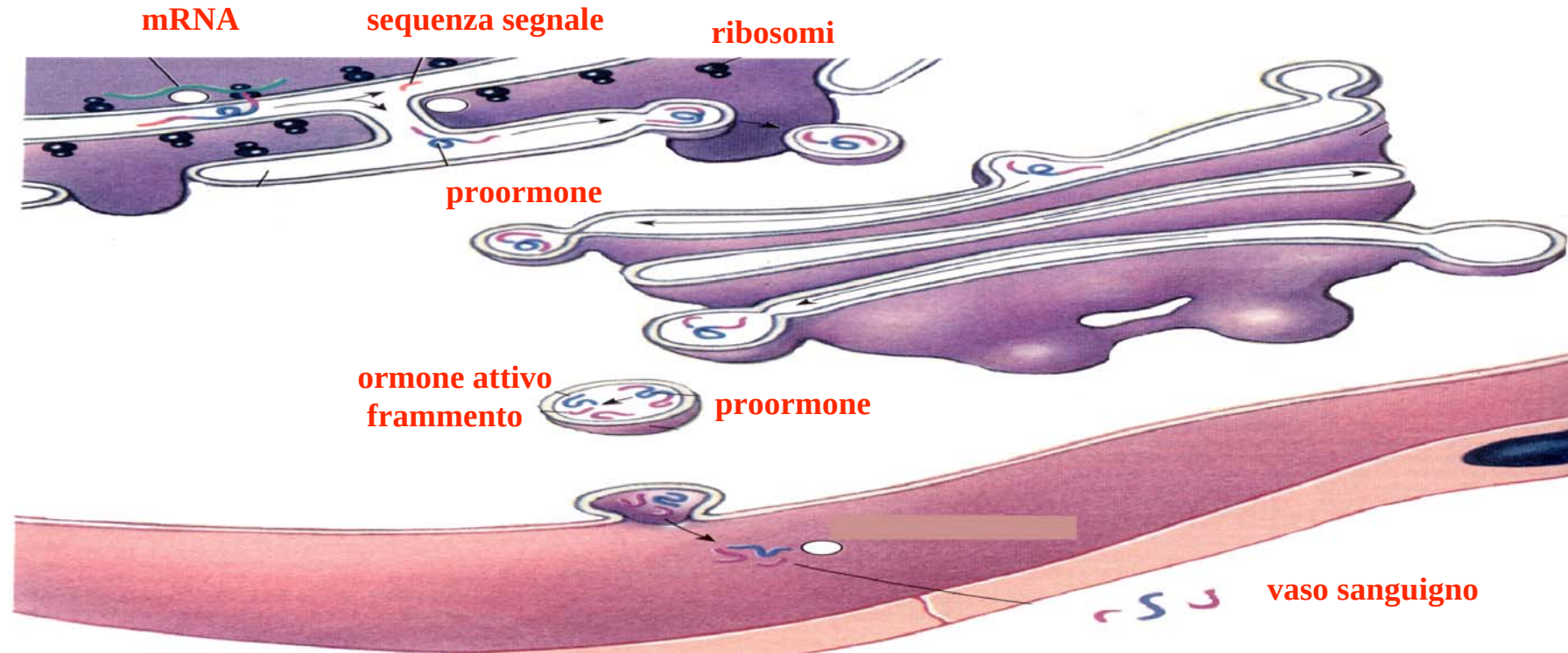
cellule φ : distribuite nello strato corticale (1-2 %)
Producono il **polipeptide pancreatico**

insulina



- ❖ **ormone ipoglicemizzante**
- ❖ **polipeptide di 51 aa (PM 5.808)**
- ❖ **costituito da due catene lineari di aa, A e B, legate da due ponti disolfurici fra 4 molecole di cisteina, in posizione 7 e 20 nella catena A e 7 e 19 nella catena B.**
- ❖ **un ponte disolfuro è disposto tra due molecole di cisteina in posizione 6 e 11 nella catena A**
- ❖ **la catena A è composta di 21 aa**
- ❖ **la catena B è composta di 30 aa**

biosintesi



inizia nel reticolo endoplasmatico ad opera dei ribosomi , che immettono nelle lacune del reticolo un precursore detto pre-pro-insulina, costituito da una sola catena polipeptidica molto più lunga dell'ormone finale



la sequenza N-terminale (23 aa) ha il significato di indirizzare il precursore dal reticolo endoplasmatico all'apparato del Golgi



la parte della molecola che resta dopo il distacco di questa sequenza dà origine alla pro-insulina e si dispone come in un giro di spirale a cui i tratti terminali , sovrapposti vengono connessi da due ponti disolfurici



nell'apparato del Golgi avviene l'eliminazione del peptide di connessione C ad opera di due peptidi proteasici, che rimangono alla periferia dei granuli



si forma così la molecola definitiva (matura) dell'insulina che tende a formare dei dimeri



esce dalle cellule per esocitosi verso i capillari sanguigni

fattori che influenzano la secrezione di insulina



Glucosio ematico: con una normale glicemia, 80-90 mg/100ml, la secrezione di insulina è bassa. L'aumentare della glicemia è seguita nel tempo da un aumento nella concentrazione di insulina circolante (circa 10- 30 volte). Le concentrazioni ematiche di insulina aumentano dopo il pasto in base alla ricchezza in carboidrati.



Amminoacidi, acidi grassi : parecchi amminoacidi, in particolare l'arginina, stimolano la secrezione di insulina. L'assunzione di un pasto ricco di proteine determina l'aumento ematico dell'ormone. Stesso effetto da parte degli acidi grassi



Ormoni gastrointestinali (GI): dopo un pasto, gli GI, in particolare la secretina e la gastrina, inviano segnali alle cellule del pancreas che il glucosio ematico aumenterà



Sistema nervoso autonomo: l'attivazione dei neuroni parasimpatici che proiettano alle isole, durante la digestione, determina un aumento di insulina tramite la secrezione di acetilcolina. L'attivazione delle fibre simpatiche che vanno alle isole o il rilascio di adrenalina dalla midollare del surrene, come avviene in seguito ad una risposta allo stress, determina una inibizione del rilascio di insulina

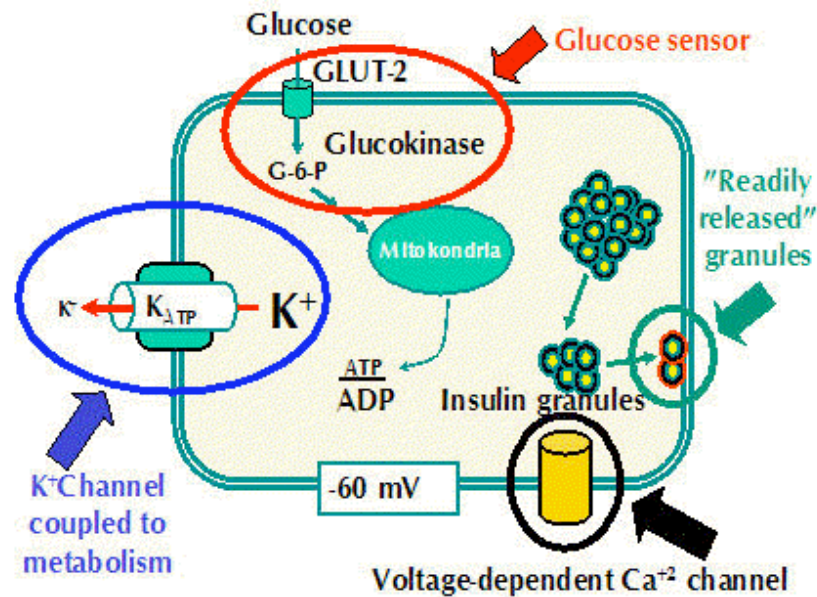


Farmaci: **le sulfoniluree**, che vengono somministrate nel trattamento di alcune forme di diabete, stimolano la secrezione di insulina



Ormoni insulari: il glucagone aumenta la secrezione di insulina stimolata dal glucosio, mentre la somatostatina ne inibisce la secrezione

Ionic Control of Insulin Secretion



Membrane Depolarization is Coupled to Insulin Secretion

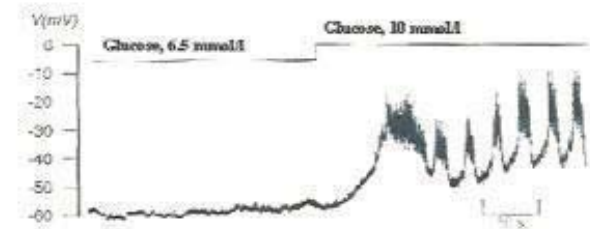
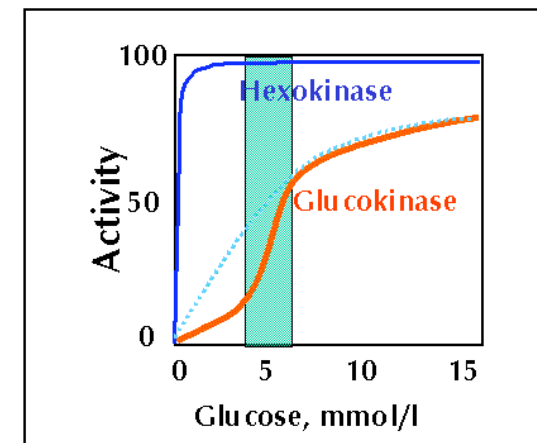
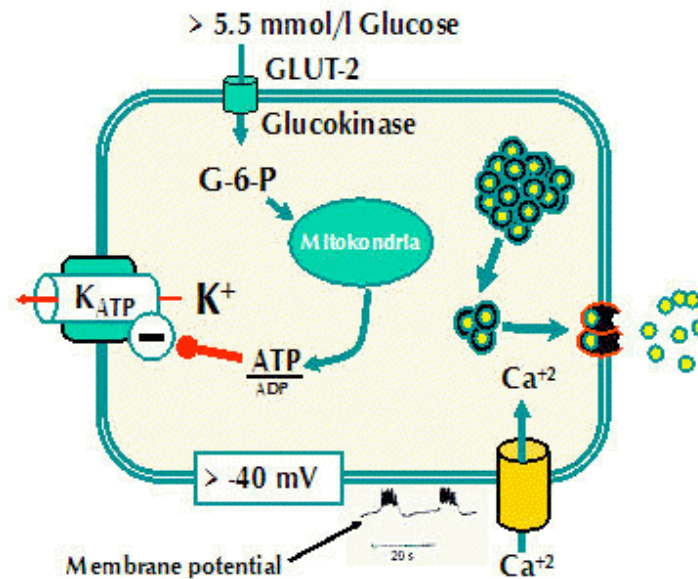
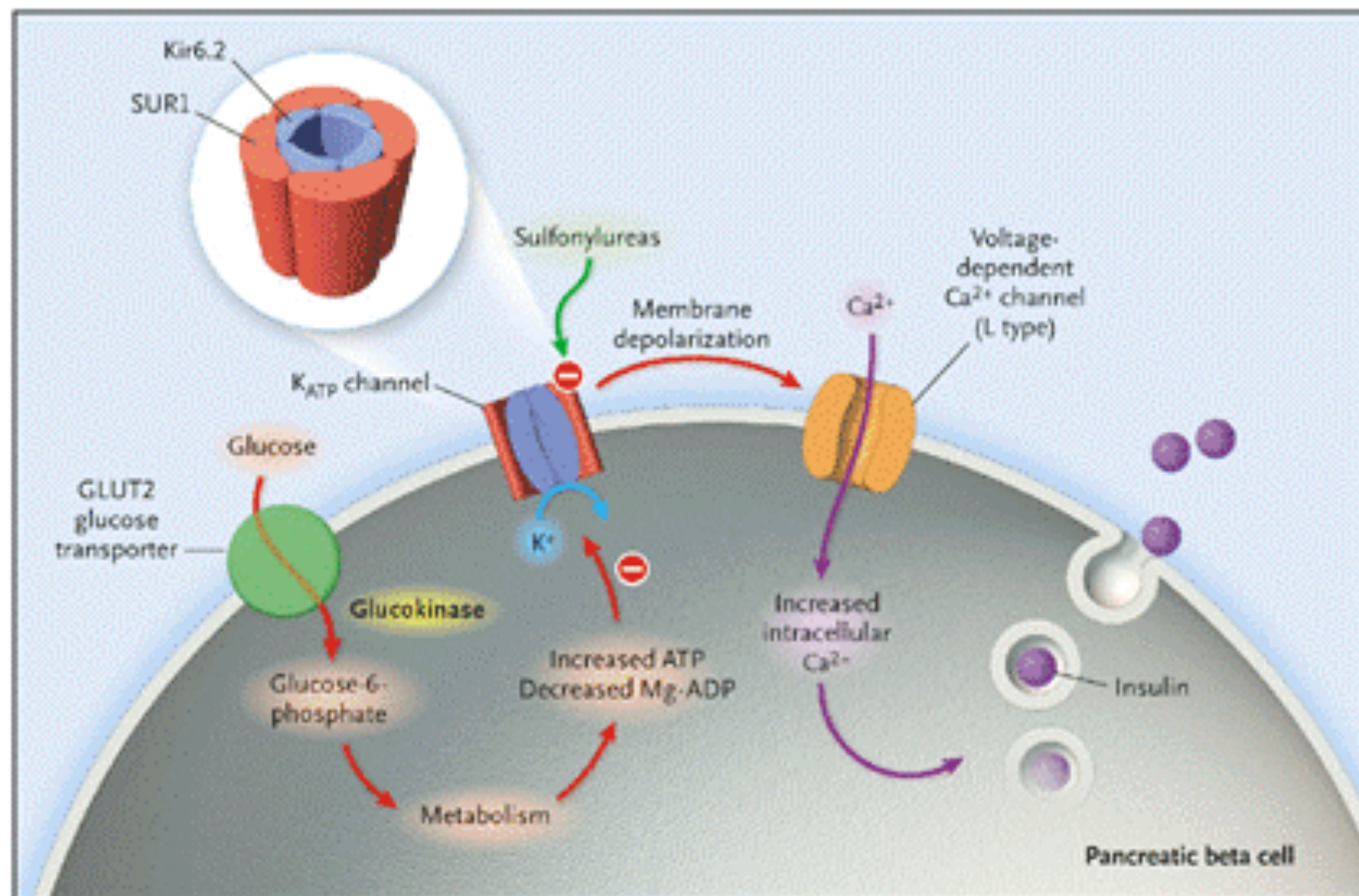


Fig. 1. The membrane potential (V) of a single beta cell within an intact pancreatic islet recorded in the presence of 6.5 and 10 mM glucose as indicated by the staircase.

Doan and Matthews, Nature 219, 289, 1968

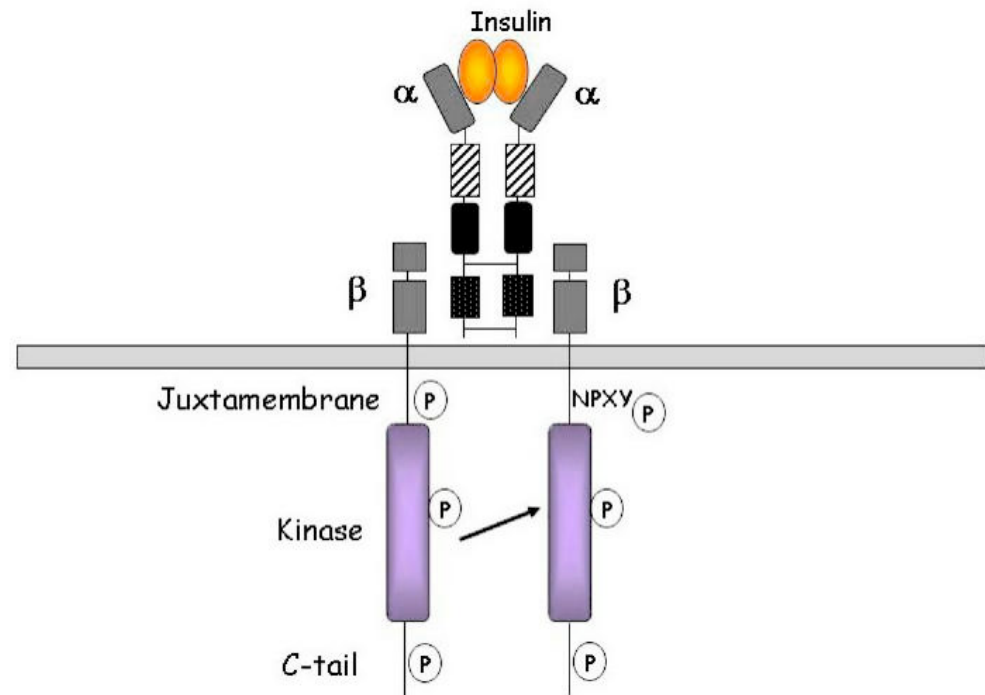
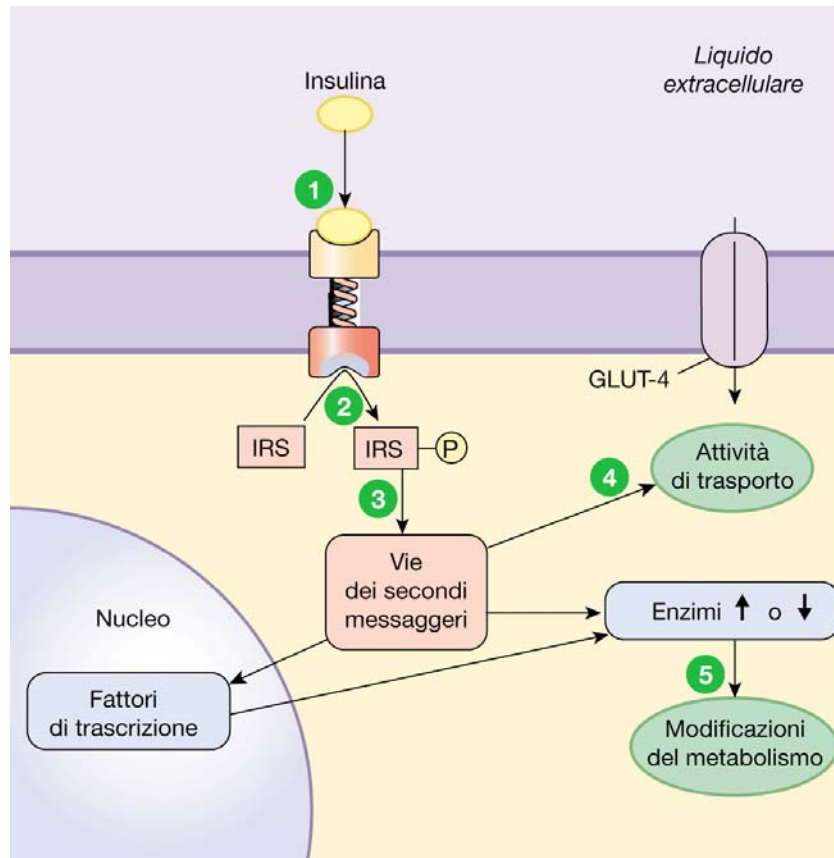
Ionic Control of Insulin Secretion

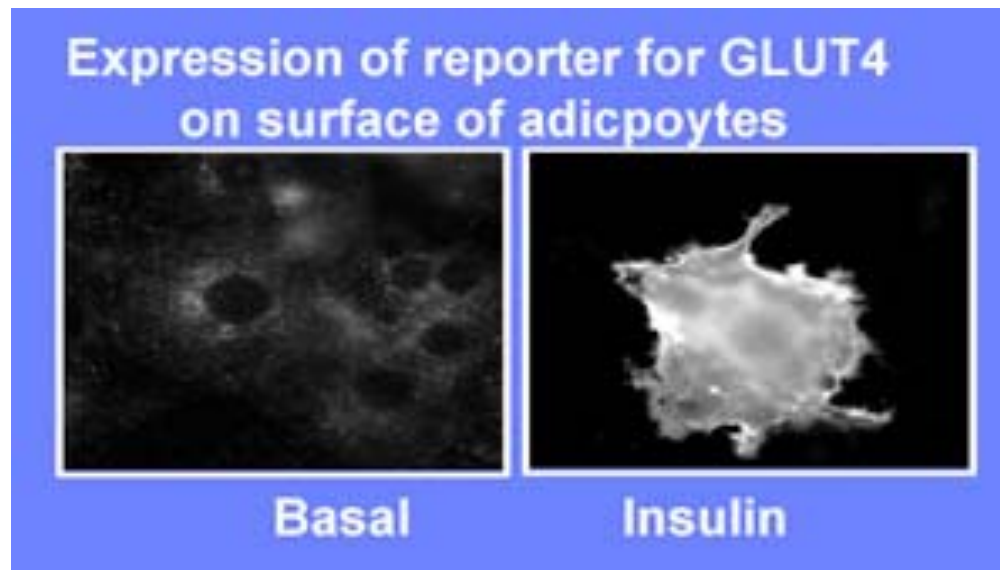




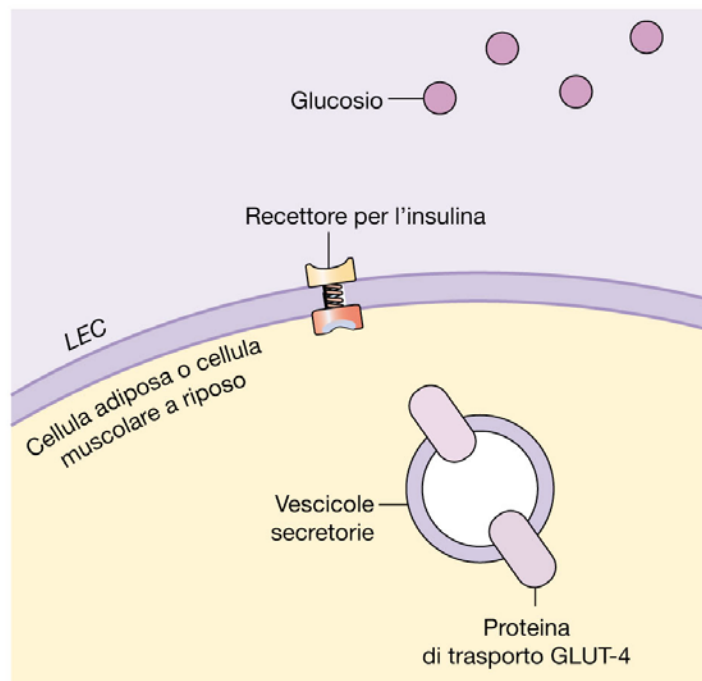
Ormone ipoglicemizzante, causa un forte abbassamento della glicemia (70-100 mg/100 ml) perché esalta i processi responsabili della sottrazione di glucosio dal sangue e inibisce i processi responsabili della sua immissione

1. **aumenta l'assunzione di glucosio** da parte di tutte le cellule, facilitandone il trasporto transmembranario
2. **aumenta l'utilizzazione intracellulare del glucosio**, facilitando la glicogenosintesi, la glicolisi e la sintesi dei grassi
3. **diminuisce la formazione di glucosio**, inibendo la glicogenolisi, la gluconeogenesi e l'utilizzazione di altre fonti che possono produrre glucosio





(a) In assenza di insulina il glucosio non può entrare nella cellula.



(b) L'insulina segnala alla cellula di inserire trasportatori GLUT-4 nella membrana, permettendo al glucosio di entrare nella cellula.

