

FUNZIONE RENALE E MINZIONE

I reni sono organi emuntori capaci di espellere i prodotti di degradazione delle proteine, un liquido che somiglia al plasma filtra attraverso i capillari glomerulari e passa nei tubuli renali (**filtrazione glomerulare**). Questo filtrato , mentre scorre lungo i tubuli, viene ridotto di volume ed alterato nella composizione ad opera di processi di **riassorbimento tubulare** (rimozione di acqua e di soluti dal tubulo renale) e di **secrezione tubulare** (secrezione di soluti nel liquido) per formare l'urina che entra nella pelvi renale. Un confronto tra composizione dell'urina e del plasma mostra come i prodotti di rifiuto siano eliminati , mentre acqua e importanti elettroliti e metabolici sono conservati.

Sostanza	Urina	Plasma
Glucosio mg/100ml	0	100
Na+ mEq/l	90	150
Urea (mg/100ml)	900	15
Creatinina (mg/100ml)	150	1

Dalla pelvi renale, l'urina passa in vescica e viene espulsa all'esterno mediante il processo di orinazione o **minzione**. I reni sono anche organi endocrini in quanto producono le **chinine, renina, eritropoietina e 1,25-diidrossicolecalciferolo**.

Permeabilità

La permeabilità dei capillari glomerulari è circa **50 volte** maggiore di quella dei capillari dei muscoli scheletrici. Le sostanze neutre con un diametro molecolare inferiore a **4 nm** vengono filtrati liberamente, mentre la filtrazione delle sostanze con diametro superiore a **8 nm** si avvicina a 0. la filtrazione è inversamente proporzionale al diametro,per quanto riguarda il peso molecolare è preso come riferimento limite quello dell'albumina che è di 69.000. Tuttavia , le **sialoproteine** presenti nella parete dei capillari glomerulari e nella membrana basale sono cariche negativamente quindi respingono le sostanze cariche negativamente, di conseguenza la filtrazione di sostanze anioniche con diametro di **4 nm** è inferiore a quella delle sostanze neutre. Ciò spiga perché l'albumina con un diametro di 7 nm, ha una concentrazione glomerulare di 0,2% rispetto alla sua concentrazione plasmatici, in quanto l'albumina circolante è carica negativamente. La quantità di proteine nell'urina è normalmente minore di 100gr/giorno,e gran parte di questa non è filtrata , ma proviene da cellule perdute dai tubuli. Il capillare glomerulare permette la filtrazione perché è fenestrato ed entra in rapporto con i podociti del foglietto viscerale della capsula di bowman ed ha un alta conduttività per l'acqua.

Pressione nei vasi renali

La pressione nei capillari glomerulari e relativamente bassa. Quando la pressione arteriosa sistemica è di 100 mmhg, la pressione nei capillari glomerulari è di 45 mmHg. Attraversando il glomerulo la pressione cade solo di 1-3 mmHg , ma scende ancora nell'arteriola efferente, così che nei capillari peritubulari è solo di circa 8 mmHg. Nella vena renale è circa 4 mmHg. Il capillare è particolare in quanto si trova tra due arteriose, il cui differente calibro porta la pressione idrostatica intorno ai 45 mmHg (più alta rispetto ad altri capillari). La pressione colloidosmotica si modifica in quanto passano facilmente sostanze proteiche e dai 25mmHg dell'estremità afferenti sale ai 35 mmHg dell'estremità efferenti.

Flusso ematico

Nell'adulto a riposo, i reni ricevono 1,2-1,3 litri di sangue al minuto. Siccome il rene filtra plasma, il flusso plasmatico renale sarà uguale alla quantità di una data sostanza escreta nell'unità di tempo divisa per la differenza artero-venosa renale, qualunque sostanza che venga escreta può essere usata, se si può misurare la sua concentrazione nel sangue arterioso e in quello venoso renale, se non vi è né metabolizzazione, né trattenuta o prodotta dai reni.

Filtrazione glomerulare

La **velocità di filtrazione glomerulare (VFG)** può essere valutata negli animali intatti e nell'uomo, misurando l'escrezione urinaria e la concentrazione plasmatica di una sostanza che filtra liberamente attraverso i glomeruli e sia né secreta né assorbita dai tubuli. Pertanto, se si indica la sostanza con la lettera **X**, la **VFG** sarà uguale al prodotto della concentrazione di **X** nell'urina (**U_x**) per il flusso urinario nell'unità di tempo (**V**), diviso per la concentrazione plasmatica di **X** nel sangue arterioso (**P_x**):

$$\mathbf{VGF: U_x V/P_x}$$

Questo valore si chiama **clearance** di (**X**)

La **P_x** è naturalmente la stessa in tutte le arterie del corpo e se la **X** non viene metabolizzata dai tessuti, al posto della concentrazione plasmatica arteriosa si può utilizzare la concentrazione nel plasma del sangue venoso periferico.

Sostanza usata per misurare la VFG

Una sostanza, per essere adatta oltre a filtrare liberamente, deve essere atossica e non essere metabolizzata. L'inulina, risponde a questi requisiti ed è largamente usata per calcolare la clearance della creatinina e ci dà la quantità di sangue che il rene può depurare da una data sostanza nell'unità di tempo.

$$\mathbf{C\text{-}inulina: U_{in} V/P_{in}}$$

Dove **U**: quantità della sostanza nell'urina

V: volume urinario

P: quantità di sostanza nel plasma

Se **U_{in}**: 35 mg/ml, **V**: 0,9 ml/min, **P_{in}**: 0,25 mg/ml allora:

$$\mathbf{C_{in}: 35 \times 0,9/0,25: 126 \text{ ml/min}}$$

La clearance dell'inulina corrisponde in questo caso alla velocità di filtrazione glomerulare che è indice di filtrazione glomerulare. La frazione di filtrazione è il rapporto tra la velocità di filtrazione glomerulare ed il flusso plasmatico renale (generalmente intorno a 0,16-0,2)

VFG normale

Nell'uomo normale di media taglia la VFG è di circa 125 ml/min il che significa 7,5 l/h e 180 l/giorno, mentre il volume normale dell'urina è di circa 1-1,2 l/giorno. Dunque più del 99% del filtrato viene normalmente riassorbito. Dalla corticale alla midollare l'osmolarità del liquido interstiziale scende gradualmente (nel diabete insipido produce un litro di urina all'ora). Il filtro può divenire meno selettivo con perdita di proteine (**nefrosi**) mentre nella glomerulonefrite acuta la filtrazione non avviene proprio (**anuria**) o in quantità minima (**oliguria**).

Quando la pressione arteriosa cala, la circolazione renale non è salvaguardata come quella del cuore e del cervello. Il flusso plasmatico renale quindi si riduce come anche la filtrazione glomerulare. È pur vero che un incremento della pressione nell'ambito di un determinato range (**80-210 mmHg**) non genera un incremento proporzionale della filtrazione che viene tenuta piuttosto costante.

Regolazione del flusso ematico renale

La **noradrenalina** determina costrizione dei vasi renali. La **dopamina** è prodotta nei reni e causa vasodilatazione renale e natriuresi. **L'angiotensina II** esercita un effetto vasocostrittore. **L'acetilcolina** causa vasodilatazione renale. Una **dieta ad elevato tenore proteico** aumenta la pressione capillare glomerulare e il flusso ematico renale.

Funzione dei nervi renali

La stimolazione dei nervi renali aumenta la secrezione di renina, con azione diretta della noradrenalina liberata sui recettori b-adrenergici presenti sulle cellule iuxtaglomerulari, e fa aumentare il riassorbimento di Na⁺. La stimolazione simpatica provoca riduzione del flusso ematico nei reni, effetto mediato da recettori alfa1-adrenergici.

Funzione tubulare

Le cellule tubulari possono aggiungere sostanze al filtrato oppure riassorbire, in tutto o in parte, la sostanza filtrata, o fare entrambe le cose. Piccole proteine e di alcuni ormoni peptidici vengono riassorbiti nei TCP per endocitosi. Altre sostanze vengono secrete o riassorbite per diffusione passiva tra le cellule, per diffusione facilitata lungo i gradienti chimici ed elettrici, o per trasporto attivo.

Riassorbimento di Na⁺

Il riassorbimento di Na⁺ e Cl⁻ svolge un ruolo importante nel metabolismo degli elettroliti e dell'acqua. Inoltre il trasporto di Na⁺ è accoppiato al movimento attraverso le pareti del tubulo di H⁺, elettroliti, glucosio, aminoacidi, acidi organici, fosfati ed altre sostanze. Nei **TP**, nella parte spessa **dell'ansa di henle**, nei **TD** e nei **dotti collettori**, Na⁺ passa per cotrasporto. In tal modo è riassorbito attivamente da tutte le parti dei tubuli renali, eccetto l'interstizio della parte sottile **dell'ansa di henle**. Na⁺ è pompato nell'interstizio **dalla Na⁺ K⁺ ATPasi**. Normalmente il **60%** filtrato è riassorbito nel **TP**, principalmente per lo scambio Na⁺ - H⁺. un altro **30%** è assorbito tramite il **cotrasportatore Na⁺ - 2Cl⁻ - K⁺** nel tratto ascendente spesso **dell'ansa di henle** e circa il **7 %** tramite **cotrasporto Na⁺ - Cl⁻** nel **TCD**. Un **3%** è assorbito a livello dei dotti collettori, parte regolata dall'aldosterone.

Riassorbimento del glucosio

Glucosio, aminoacidi e bicarbonato vengono riassorbiti insieme con il Na^+ nella prima porzione del tubulo prossimale. È rimosso dall'urina mediante trasporto attivo secondario e filtra ad una velocità di **100 mg/min.** praticamente il glucosio viene tutto riassorbito, tanto che nell'urina delle 24 ore se ne trova solo qualche mg. Viene riassorbito ad una velocità di circa **375 mg/min.** la **soglia renale** per il glucosio è la concentrazione plasmatica alla quale il glucosio comincia a comparire nell'urina in quantità superiori a quella minima presente. La **soglia renale** effettiva è di circa **200 mg/dl** di plasma arterioso, che corrisponde ad una concentrazione venosa di **180mg/dl.** Glucosio e Na^+ si legano al trasportatore comune **SGLT 2** nella membrana luminale. Il Na^+ viene in seguito pompato fuori dalla cellula nell'interstizio ed il glucosio è trasportato dal trasportatore **GLUT2** nel liquido interstiziale. È presente anche un trasporto tramite **SGLT 1- GLUT1.** **la glicemia normale dopo un pasto è di 70-100 mg/dl**

Escrezione dell'acqua

Normalmente, in un giorno filtrano attraverso i glomeruli **180 l di liquido**, mentre il volume medio dell'urina è di **1 l.** ciò significa che almeno **l'87%** dell'acqua filtrata viene riassorbita, e tale riassorbimento può variare senza che vari la quantità totale dei soluti escreti. Pertanto, quando l'urina è concentrata, vuol dire che è stata trattenuta acqua in eccesso rispetto ai soluti, mentre quando è diluita, vuol dire che è stata perduta acqua in eccesso rispetto ai soluti. La principale regolazione dell'escrezione di acqua è esercitata dalla **vasopressina** che agisce sui dotti collettori. La rapida diffusione dell'acqua dipende da canali proteici chiamate **acquaporine.** 4 acquaporine sono riconosciute **1-2-5-9.** Dunque, nel **TP** l'acqua si sposta passivamente lungo il gradiente osmotico determinato dal trasporto attivo di soluti, e qui circa il **60%** d'acqua è riassorbito, in questa zona troviamo **l'aquaporina 1.** **Il braccio discendente dell'ansa di Henle** è permeabile all'acqua, mentre quello **ascendente** no. Nel passare attraverso l'ansa un altro **15%** è assorbito. Il restante **20-25 %** entra nel **TD**, dove solo il **5%** viene riassorbito grazie all'**aldosterone** che provoca un riassorbimento di acqua secondario allo scambio di **Na^+/K^+** e **Na^+/H^+ .** **L' Na^+** essendo osmoticamente più attivo trascina con sé l' **H_2O** , l'ormone **aldosterone** è secreto dalla corticale del surrene. Il **TC** riassorbe le restanti **15-20%** di acqua, ma questa fase è detta riassorbimento facoltativo ed è regolata dalla **vasopressina** che fa aumentare l'espressione delle **acquaporine-2** con l'acqua che transita per gradiente osmotico (qui l'osmolalità aumenta da 300 a 1200 milleosmoli).

Meccanismo a controcorrente

Un sistema a controcorrente è un sistema nel quale la via di afflusso decorre molto vicina, parallelamente e in senso inverso alla via di efflusso". In base a questa definizione diremo che l'ansa di Henle si comporta da moltiplicatore a controcorrente e che invece i vasa recta si comportano da scambiatori a controcorrente.

L'ansa di Henle è formata da un braccio discendente sottile che si approfonda nella midollare della piramide e da un braccio ascendente (diviso in segmento sottile e spesso) che invece risale verso la corticale, vicini e paralleli tra loro e in cui il flusso avviene in senso inverso: in uno dall'alto verso il basso e nell'altro dal basso verso l'alto. Ricordiamo alcuni presupposti importanti:

- il lembo discendente dell'ansa di Henle è molto permeabile all'acqua e molto poco ad urea e sodio;

- il segmento sottile del lembo ascendente dell'ansa di Henle è impermeabile all'acqua, poco permeabile all'urea e molto permeabile a NaCl ;

- il segmento spesso del lembo ascendente dell'ansa di Henle è impermeabile all'acqua, all'urea e a NaCl , ma effettua riassorbimento attivo di NaCl

L'azione dell'ansa come moltiplicatore infatti è dovuta al trasporto attivo di Na^+ e Cl^- fuori dal braccio ascendente spesso dell'ansa e dalla grande permeabilità all'acqua del braccio discendente sottile, dall'interstizio interposto tra i bracci e dal flusso di liquido tubulare dal tubulo prossimale al braccio discendente e dal braccio ascendente al tubulo distale. Facciamo un esempio pratico, che è l'unico modo possibile per comprendere il meccanismo: ipotizziamo che dal tubulo prossimale arrivi un filtrato dell'osmolalità pari a 300 mOsm/Kg e che inizialmente ci sia una condizione di equilibrio tra il braccio discendente, l'interstizio, e il braccio ascendente. Il braccio ascendente spesso pompa attivamente Na^+ e Cl^- nell'interstizio così che nel braccio ascendente l'osmolalità si abbassa e nell'interstizio si alza: se assumiamo ad esempio che dal braccio ascendente siano stati pompate 100 mOsm/Kg di Na^+ e Cl^- avremo a questo punto una osmolalità nel braccio ascendente pari a 200 mOsm/Kg, nell'interstizio pari a 400 mOsm/Kg e nel braccio discendente pari ancora a 300 mOsm/Kg. Tuttavia, vista la situazione di disequilibrio osmotico e vista la permeabilità all'acqua del braccio discendente sottile, l'acqua tenderà a lasciare il braccio ipotonico per portarsi nell'interstizio ipertonico allo scopo di diluirlo e riportare una condizione di equilibrio: sappiamo infatti che l'acqua per osmosi tende sempre a portarsi da una soluzione più diluita (isotonica) ad una più concentrata (ipertonica) ed in effetti è questo lo scopo che volevamo raggiungere, ovvero produrre un riassorbimento di acqua da parte dell'interstizio. Quindi, avvenuta l'osmosi avremo un nuovo equilibrio tra il braccio discendente e l'interstizio, entrambi a 400 mOsm/Kg e nel braccio ascendente un'osmolalità di 200 mOsm/Kg. Tuttavia mentre sono avvenuti questi scambi il flusso di filtrato dal tubulo prossimale al braccio discendente, quello dal braccio discendente al braccio ascendente attraverso l'ansa e quello dal braccio ascendente al tubulo distale continuano. Nella parte iniziale del braccio discendente dunque è arrivato altro filtrato a 300 mOsm/Kg mentre parte del contenuto a 400 mOsm/Kg del braccio discendente è passato nella parte iniziale del braccio ascendente: quindi avremo un gradiente di osmolalità crescente dall'alto verso il basso in tutti i nostri compartimenti: nel braccio discendente e nell'interstizio la parte alta contiene filtrato a 300 mOsm/Kg e la parte bassa a 400 mOsm/Kg; nel braccio ascendente la parte iniziale (bassa) contiene liquido a 400 mOsm/Kg proveniente dal braccio discendente e la parte finale (alta) contiene liquido a 200 mOsm/Kg, per cui abbiamo dall'alto al basso un gradiente di concentrazione che va da 200 a 400 mOsm/Kg. Contemporaneamente il braccio ascendente continua a pompare Na^+ e Cl^- nell'interstizio e ciò richiama acqua dal braccio discendente: l'acqua diluisce l'interstizio e il fluido tubulare nel segmento sottile dell'ansa ascendente, ipertonico rispetto all'interstizio e permeabile al Na , lo cede per gradiente. Ecco perchè l'ansa di Henle è un moltiplicatore, perchè il gradiente di concentrazione varia gradualmente dall'alto verso il basso per opera attiva dell'ansa stessa, così da avere un'altissima ipertonicità all'apice delle piramidi che si riduce via via che ci si porta verso la corticale. Riassumendo: il fluido tubulare nel segmento discendente è ipotonico rispetto all'interstizio (grazie a diversi meccanismi che abbiamo esposto) ---> per osmosi l'acqua esce dal tubulo (permeabile ad essa) e diluisce l'interstizio ---> il fluido tubulare nel segmento ascendente è ipertonico rispetto all'interstizio: potrebbe tendere a richiamare acqua per osmosi, ma l'acqua non può entrare essendo questo impermeabile ad essa ---> per equilibrare osmoticamente gli spazi Na passa per gradiente dal fluido tubulare nell'interstizio, così da aumentare l'ipertonicità della midollare e riassorbire i soluti utili ---> il fluido tubulare del segmento spesso dell'ansa ascendente per riassorbimento attivo di NaCl diventa via via isotonico, fino a diventare ipotonico, effettuando così la diluizione delle urine. I vasa recta sono a loro volta sistemi a controcorrente, perchè seguono l'ansa di Henle: alcuni vanno dalla corticale alla midollare (come il braccio discendente), altri dalla midollare alla corticale (come il braccio ascendente), decorrendo parallelamente tra loro e molto vicini, portando il flusso in direzione opposta l'uno dall'altro. Immaginiamoli proprio come l'ansa di Henle: in essi il flusso ematico che viene dalla corticale poi risale verso la corticale stessa. Tuttavia i vasa recta non sono moltiplicatori, ma solo scambiatori (passivi). Questi infatti lavorano passivamente, senza pompe di sorta, per contribuire a mantenere il gradiente osmotico nell'ansa di Henle. Abbiamo detto infatti

che dal braccio ascendente all'interstizio (dove ci sono i vasa recta) sono attivamente pompate Na^+ e Cl^- fondamentali per il meccanismo di moltiplicazione a controcorrente. Se però i vasi portassero via verso la corticale con il flusso ematico questi Na^+ e Cl^- l'interstizio perderebbe la sua ipertonicità e il moltiplicatore smetterebbe di funzionare: i vasi allora si palleggiano tra loro Na^+ e Cl^- in modo da mantenerli sempre lì tra il braccio ascendente e il discendente, ovvero se li scambiano. Per la precisione: Na^+ e Cl^- dall'interstizio passano nei vasi che risalgono verso la corticale (vicini al braccio ascendente) e da questi per diffusione passiva passano nei vasi che invece discendono dalla corticale (vicini al braccio discendente): i soluti quindi tendono a ricircolare continuamente nell'interstizio midollare in modo da mantenere in vita il meccanismo moltiplicatore dell'ansa. Di contro l'acqua che fuoriesce dal braccio discendente e passa nell'interstizio fluisce nei vasa recta provenienti dalla corticale e da questi per osmosi passa nei vasi che vanno verso la corticale lasciando la midollare (riassorbimento): poichè quindi l'acqua non ricircola come i soluti si mantiene il gradiente di osmolalità nelle piramidi.

Ruolo dell'urea

L'urea contribuisce a stabilire il gradiente osmotico nelle piramidi della midollare ed alla capacità di concentrare l'urina. Il trasporto dell'urea è mediato da trasportatori UT-A per diffusione facilitata.

Acidificazione delle urine

Le cellule dei tubuli prossimali e distali, al pari delle cellule delle ghiandole gastriche, secernono idrogenioni. Si ha acidificazione anche nei dotti collettori. La reazione che è principalmente responsabile della secrezione di H^+ nei **TP** è lo scambiatore $\text{Na}^+ - \text{H}^+$. Nei **TD** e nei dotti collettori, la secrezione di H^+ viene effettuata da una pompa protonica alimentata **dall'ATP**. **L'aldosterone** agisce su questa pompa per aumentare la secrezione distale di H^+ . parte dell' H^+ è secreto anche tramite una $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPasi}$. La quantità di acido secreto dipende dalla sequenza di eventi che si verificano nell'urina tubulare, il massimo gradiente di H^+ contro il quale i tubuli possono secernere è ad un **pH di 4,5** vale a dire ad una concentrazione di H^+ 1000 volte maggiore a quella del plasma. Questo **Ph è limite**. Se non vi fossero nell'urina dei tamponi capaci di legare H^+ , questo **pH** sarebbe presto raggiunto e la secrezione di H^+ cesserebbe.

Secrezione ammoniacca

La principale reazione che produce NH_4^+ è la conversione della glutammina in glutammato ad opera della glutamminasi + NH_4^+ poi attraverso l'acido glutammico deidrogenasi catalizza la conversione del glutammato alfa chetoglutarato + NH_4^+ . L'ammoniacca è assorbita a livello del TCP e escreta nei dotti tubulari.

Meccanismo riflesso della minzione:

Non è controllato dalla volontà durante la prima infanzia per la mancanza del substarto anatomico. Al crescere della quantità di urina, aumenta la pressione intravesicale con un adattamento della parete vescicole stessa, un aumento di pressione considerevole si ha nell'atto volontario della minzione (nel caso contrario si innesca un arco riflesso). Abbiamo recettori di stiramento situati nella parete vescicole (**meccanocettori da distensione**) che stimolano le **vie afferenti** (**nervi pelvici**) che conducono lo stimolo al **centro di integrazione** (**porzione sacrale del midollo spinale**); le **vie efferenti parasimpatiche** andranno ad innervare il muscolo **detrusore**. A questo riflesso dobbiamo aggiungere il controllo volontario degli **spinteri**.

Funzione endocrina dei reni

Il sistema renina-angiotensina

L'aumento della pressione arteriosa è in parte caratterizzata da una proteasi acidica secreta in circolo dal rene, la **renina**. Questo enzima agisce di concreto con l'enzima che converte l'**angiotensina** per formare **angiotensina II**. La **renina** viene sintetizzata come preprorenina con 406 aa, la **renina** attiva conterrà invece **340 residui aa**. Viene prodotta dalle cellule iuxtaglomerulari. Ha un'emivita di 80 minuti, e la sua funzione conosciuta è il distacco del decapeptide angiotensina I dall'estremità N-terminale dell'angiotensinogeno. L'angiotensinogeno si trova nella frazione alfa-globulinica delle proteine plasmatiche, si forma per sintesi nel fegato. L'enzima convertente l'angiotensina ACE è una dipeptidil-carbossipeptidasi che converte l'angiotensina I in angiotensina II. La conversione si verifica per gran parte quando il sangue passa attraverso i polmoni, ma può avvenire anche in altre parti del corpo. L'angiotensina II ha un'emivita di 1-2 minuti, e determina contrazione arteriolare ed aumento della pressione sanguigna, sistolica e diastolica. Agisce anche sulla corteccia surrenalica aumentando la secrezione di aldosterone, facilita la liberazione di noradrenalina, contrazione delle cellule mesangiali con risultante diminuzione della velocità di filtrazione glomerulare, ed un effetto sui tubuli renali, con aumento del riassorbimento di Na⁺. Agisce anche sul cervello riducendo la sensibilità dei riflessi barocettivi, e questo potenzia l'effetto pressorio della sostanza, fa aumentare la secrezione di ACTH e vasopressina.

Recettori per l'angiotensina II

Vi sono almeno 2 classi di recettori. I recettori AT1 sono recettori a serpentina accoppiati, mediante una Gprotein, alla fosfolipasi C, ciò determina un'aumento del livello di Ca²⁺ citosolico libero. Attiva pure numerose tirosin-chinasi. Ci sono anche recettori AT2 anche essi recettori a serpentina con 7 domini transmembranari che attraverso una Gprotein attivano varie fosfatasi, il che a sua volta antagonizza gli effetti di crescita e causa apertura di canali per il K⁺. Inoltre aumenta la produzione di NO e di GMPc intracellulare, si trovano nel cervello e in altri organi. I recettori AT1 nelle arteriole.

Regolazione secrezione renina

Uno dei fattori è un barocettore intrarenale che causa maggiore o minore produzione di renina controllando la pressione arteriosa, e regolato a retroazione negativa da angiotensina II, e vasopressina. L'aumento dell'attività del sistema simpatico fa aumentare la secrezione.

Eritropoietina

Quando un individuo perde sangue o diviene ipossico, risulta accelerata la sintesi di emoglobina, e aumenta la formazione e la immissione in circolo di globuli rossi da parte del midollo osseo (eritropoiesi), inversamente quando accadono le condizioni inverse. Questi aggiustamenti si effettuano mediante variazioni del livello ematico dell'eritropoietina, una glicoproteina. Questa glicoproteina fa aumentare il numero delle cellule staminali destinate nel midollo osseo a essere convertite in precursori di eritrociti e successivamente in eritrociti maturi. Il fegato è la sede principale dell'inattivazione della proteina, che ha un'emivita di 5 ore, ma l'aumento degli eritrociti circolanti attivato compare dopo 2-3 giorni, in quanto è un processo lento. Negli adulti l'85% dell'eritropoietina proviene dai reni prodotta dalle cellule interstiziali del letto capillare peritubulare.