

## Regolazione della composizione dei liquidi extra-cellulari



Il mantenimento di una composizione costante (omeostasi) del sangue e degli altri liquidi organici è una condizione essenziale per la sopravvivenza delle cellule che costituiscono il nostro organismo.

I liquidi corporei sono distribuiti in tre compartimenti principali:

- intracellulare
- interstiziale
- intravascolare

Il **liquido intracellulare** rappresenta la parte quantitativamente più importante dei liquidi corporei (circa il 40-45% del peso corporeo); in esso si svolgono tutte le reazioni metaboliche della cellula; la sua composizione è mantenuta rigorosamente costante grazie agli scambi col liquido interstiziale e col sangue, operati attraverso la membrana cellulare.

Il **liquido interstiziale** (10-15% del peso corporeo) circonda le cellule e i vasi sanguigni e linfatici, permettendo gli scambi di sostanze tra la cellula e i liquidi intravascolari.

I **liquidi intravascolari** (5% del peso corporeo) sono il plasma sanguigno e la linfa, che scorrono rispettivamente nei vasi sanguigni e linfatici, rifornendo i tessuti di sostanze nutritive e asportando, invece, i prodotti di rifiuto del metabolismo cellulare.

La composizione dei liquidi extra-

cellulari può variare entro ristretti limiti; infatti, l'acqua e le sostanze in essa disciolte svolgono un ruolo essenziale per lo svolgimento delle reazioni metaboliche cellulari, cosicché variazioni eccessive della composizione dei liquidi extracellulari possono determinare alterazioni gravi della funzionalità delle cellule. È perciò necessaria una precisa regolazione:

- del volume idrico corporeo, ossia del contenuto di acqua dei liquidi extra e intra-cellulari;
- della concentrazione dei diversi elettroliti ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  ecc.);
- della concentrazione degli  $\text{H}^+$  (idrogeno ioni) ossia del pH (che non è altro che un'espressione della concentrazione degli  $\text{H}^+$  in termini logaritmici).

L'organo che principalmente interviene in questa regolazione è il **rene**, che è in grado di modificare l'escrezione di acqua, elettroliti e idrogeno-ioni.

### Regolazione del volume idrico

Il volume di acqua presente nel nostro organismo è legato all'equilibrio esistente tra l'ingestione e l'escrezione di acqua. L'organismo elimina acqua con le urine (1-1,5 litri al giorno), con l'evaporazione del sudore e con la respirazione. La cute e i polmoni eliminano, senza che noi ce ne accorgiamo, circa 600 ml di acqua sotto forma di vapore acqueo.

Questa quota di acqua eliminata è detta **perspiratio insensibilis**, mentre l'ulteriore eliminazione d'acqua, col sudore, è da noi avvertita (*perspiratio sensibilis*): questa quota d'acqua è eliminata per necessità termoregolarie e non per regolare il volume dei liquidi corporei; perciò la regolazione del volume dei liquidi corporei è affidata al rene, che può eliminare urine più o meno concentrate in relazione alla liberazione, dalla neuroipofisi, dell'ADH. Inoltre l'introduzione volontaria di acqua è regolata dall'ipotalamo, nel quale troviamo il *centro della sete*, che fa sviluppare il desiderio di bere. Poiché i neuroni che producono l'ADH sono anch'essi situati nell'ipotalamo, a questo organo nervoso va attribuito il ruolo di centro regolatore del volume dei liquidi corporei.

Poiché l'eliminazione e il riassorbimento delle sostanze disciolte nel sangue e nell'urina (in particolare gli elettroliti) si accompagnano a eliminazione e riassorbimento di acqua, la regolazione del volume idrico corporeo è strettamente collegata all'equilibrio elettrolitico, influenzato, a sua volta, da diversi ormoni, in particolare l'aldosterone. Perciò è meglio parlare di equilibrio idro-elettrolitico.



## Regolazione della composizione dei liquidi extra-cellulari

**Equilibrio elettrolitico**

Gli *elettroliti* sono particelle disciolte in soluzione acquosa, dotate di carica elettrica. Essi presentano differenti concentrazioni nei liquidi intracellulari e in quelli extracellulari (vedi tabella).

Nel liquido intracellulare il catione (ione positivo) più rappresentato è il potassio ( $K^+$ ), mentre nel liquido extracellulare è il sodio ( $Na^+$ ). La loro concentrazione si esprime in termini di attività chimica: milliequivalenti/litro (mEq/l).

Il potassio ( $K^+$ ), più concentrato nella cellula, tende a uscirne per diffusione passiva, mentre il  $Na^+$  tende a entrare (sempre per diffusione passiva); la pompa  $Na^+/K^+$  (sodio/potassio), per trasporto attivo, estrae il  $Na^+$  dalla cellula e reintroduce il  $K^+$ , permettendo il mantenimento della differenza di concentrazione di queste sostanze nelle due fasi. La concentrazione degli elettroliti dipende dal bilancio tra l'introduzione con gli alimenti e l'eliminazione, che avviene prevalentemente per via renale.

Essendo scarsamente controllabili le "entrate" (e le perdite col sudore, ad esempio, del  $Na^+$ ), il mantenimento di livelli costanti degli elettroliti dipende dalla regolazione della loro escrezione a livello renale. L'escrezione renale di sodio e potassio è controllata dall'*aldosterone* (che aumenta il riassorbimento di sodio e favorisce l'escrezione di potassio), ormone della corteccia surrenale; l'escrezione del calcio e dei fosfati risente invece del duplice controllo ormonale operato dal paratormone e dalla calcitonina.

Per gli altri elettroliti non vi sono ormoni che controllano la loro escrezione renale; tuttavia, poiché in genere l'escrezione aumenta con l'aumentare della loro concentrazione ematica, anche per questi elettroliti il rene rappresenta l'organo chiave nella regolazione della loro concentrazione sanguigna.

**Concentrazione intra ed extra -cellulare dei principali elettroliti**

Elettroliti	Concentrazione (mEq/l)	
	Intracellulari	Extracellulari
<b>Cationi</b>		
$Na^+$ (sodio)	10	140-145
$K^+$ (potassio)	160	4
$Ca^{++}$ (calcio)	--	2-4
$Mg^{++}$ (magnesio)	35	2-3
<b>Anioni</b>		
$Cl^-$ (cloruro)	2	110
$HCO_3^-$ (bicarbonato)	8	28-30
$HPO_4^{--}$ (fosfato)	140	2
$SO_4^{--}$ (solfato)	--	1
Proteinato	55-60	1 (16 nel plasma)

**Equilibrio acido-base**

In generale, una sostanza è *acida* quando, dissociandosi, aumenta la concentrazione degli ioni idrogeno ( $H^+$ ) della soluzione in cui si scioglie; è invece *basica* (o *alcalina*) quando diminuisce la concentrazione degli  $H^+$  della soluzione. L'acidità e la basicità della soluzione dipendono dalla concentrazione degli  $H^+$  presenti. Poiché, in genere, è una concentrazione molto bassa, essa viene espressa in termini di pH. Il pH è l'inverso del logaritmo della concentrazione molare degli  $H^+$ :  $pH = -\log(H^+)$ .

Dire pH o dire concentrazione degli  $H^+$  è equivalente, solo che, numericamente, è più comodo usare il pH, infatti:

- se una soluzione è neutra, ha una concentrazione di  $H^+$  di 0.0000001 (cioè  $10^{-7}$ ) Moli/l e un pH di 7;
- se è acida, ha una concentrazione di  $H^+$  maggiore, ad esempio, 0,001 (cioè  $10^{-3}$ ) Moli/l e un pH minore, in questo caso 3;
- se è basica ha una concentrazione di  $H^+$  minore di  $10^{-7}$ , ad es.  $10^{-10}$  (0,000000001) che corrisponde a un pH maggiore di 7, in questo caso 10.

Quindi una soluzione è acida se ha un pH minore di 7 (ossia una concentrazione di  $H^+$  maggiore di  $10^{-7}$ ), mentre se ha pH 7 è neutra ed è basica o alcalina se ha pH maggiore di 7 (cioè una concentrazione di  $H^+$  minore di  $10^{-7}$ , ad esempio  $10^{-8}$ ,  $10^{-9}$  ecc.).

Il sangue e gli altri liquidi extracellulari hanno un pH di circa 7,4 e sono perciò debolmente alcalini.

L'organismo umano è in grado di tollerare variazioni del pH molto limitate (tra 7,35 e 7,45); un pH minore di 7,35 (**acidosi**) o maggiore di 7,45 (**alcalosi**) comporta dei disturbi del metabolismo cellulare, perché l'attività degli enzimi che controllano tutte le reazioni chimiche cellulari è notevolmente influenzata dal pH.

I prodotti di "scarto" del metabolismo cellulare sono in gran parte acidi e tendono, perciò, a diminuire il pH dei liquidi corporei.

La costanza del pH o equilibrio acido-base è la necessaria garanzia per il perfetto funzionamento dei sistemi enzimatici cellulari; l'organismo presenta perciò diversi meccanismi che permettono di limitare le variazioni del pH.

## Regolazione della composizione dei liquidi extra-cellulari

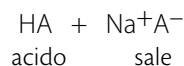
Tra questi vanno ricordati:

- i sistemi tampone;
- l'eliminazione di acidi o basi a livello renale;
- l'eliminazione di CO<sub>2</sub> a livello polmonare.

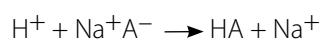
**I sistemi tampone.** Un sistema tampone è costituito da una soluzione contenente un acido debole e un suo sale (con una base forte); ha la funzione di limitare la variazione del pH che si verificherebbe in una soluzione in seguito ad aggiunta di acidi o basi.

L'introduzione di acidi o basi viene infatti "tamponata" dal sistema tampone, che sequestra gli ioni H<sup>+</sup> eventualmente liberati in eccesso da un acido, o libera H<sup>+</sup> se l'introduzione di una base ne ha fatto diminuire la concentrazione.

Il sistema tampone è costituito dall'acido in forma indissociata e dal suo sale in forma ionizzata:

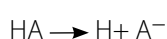


l'aggiunta di *acidi forti* aumenta la concentrazione degli H<sup>+</sup>; gli H<sup>+</sup> in eccesso reagiscono con le molecole del sale che vengono trasformate in molecole dell'acido corrispondente:



gli H<sup>+</sup> in eccesso vengono perciò sequestrati e la loro concentrazione, ossia il pH, non varia.

Aggiungendo basi diminuiscono gli H<sup>+</sup>; il sistema tampone rimedia liberando H<sup>+</sup> dall'acido debole presente nel sistema tampone:



l'A<sup>-</sup> si combina con un catione (ad esempio il sodio, Na<sup>+</sup>) formando un sale.

Nel nostro organismo si verifica più frequentemente l'aumento della produzione di acidi: acido lattico; acido acetacetico; acido ortofosforico; acido carbonico ecc.

A tamponare questi acidi, che provocherebbero **acidosi**, cioè aumento della concentrazione degli H<sup>+</sup> (o diminuzione del pH), intervengono diversi sistemi tampone contemporaneamente:

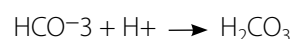
ACIDO	SALE
Sistema proteine	– proteinati
Sistema acido carbonico	– bicarbonati
Sistema fosfato acido	– fosfato basico
Sistema solfato acido	– solfato basico

L'aumento degli H<sup>+</sup> viene compensato in tutti i sistemi da una trasformazione del sale in acido indissociato ottenuta sequestrando gli ioni H<sup>+</sup>.

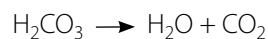
In questo modo il pH non varia.

Il tampone acido carbonico/bicarbonato è un tampone molto efficiente perché la concentrazione dei due "ingredienti" del tampone può essere fatta variare grazie all'attività respiratoria e a quella renale.

Per tamponare gli acidi, infatti, il bicarbonato si trasforma in acido carbonico:



Questa sostanza viene trasformata in CO<sub>2</sub> grazie a un enzima, l'anidrasi carbonica:



la CO<sub>2</sub> viene infine eliminata, a livello polmonare, con la respirazione (che viene a essere stimolata dall'aumentata produzione di CO<sub>2</sub>).

In questa circostanza, tuttavia, la concentrazione dei bicarbonati tende a ridursi, perché si "consumano" trasformandosi in acido carbonico.

Sarà, in seguito, il rene a recuperare i bicarbonati (riserva alcalina) aumentandone il riassorbimento a livello dei tubuli renali. Il rene, infine, opera una definitiva compensazione alle variazioni del pH aumentando o diminuendo l'escrezione delle sostanze acide o alcaline.

I sistemi tampone operano un "aggiustamento" immediato del pH dei liquidi corporei; anche l'attività respiratoria (con l'eliminazione della CO<sub>2</sub>) è in grado di compensare rapidamente le modificazioni di pH; tuttavia una normalizzazione definitiva del pH dei liquidi corporei si ottiene solo attraverso l'attività escrettrice del rene, che può modificare l'escrezione di H<sup>+</sup> e di bicarbonati.

In sintesi, il rene riveste un ruolo fondamentale sia per il bilancio idrico che per l'equilibrio elettrolitico e quello acido-base, coordinato dalle attività di altri organi.

La sua integrità è quindi essenziale per l'omeostasi del nostro organismo e gli squilibri conseguenti alla perdita della funzionalità di tale organo sono di un'entità tale da non consentire una lunga sopravvivenza.

