

Polidipsia e iponatremia, il ruolo delle acquaporine

Il rene, l'organo che permette la concentrazione dell'urina con secrezione quasi nulla di sodio, è il risultato di tre miliardi di anni di evoluzione. Il passaggio dalla vita acquatica a quella terrestre ha richiesto modifiche profonde e radicali nella morfologia renale, modifiche che hanno portato quest'organo a trasformarsi, nel corso dell'evoluzione dei vertebrati terrestri, da sistema principalmente escretorio dell'acqua corporea ad apparato funzionale alla sua conservazione.



L'assunzione di acqua avviene attraverso l'attivazione del meccanismo della sete: i principali segnali che attivano questo meccanismo sono l'**iperosmolalità** del plasma, con conseguente disidratazione cellulare (l'osmolalità è una misura della concentrazione di una soluzione e rappresenta il numero di osmoli di soluto per kg di solvente), l'**ipovolemia** (ovvero la diminuzione del volume di sangue circolante, associata alla diminuzione della pressione arteriosa) e la **natriemia** (la concentrazione del sodio nel plasma).

Pier Enrico Rossi
Medico Veterinario

Daniele Menghi
Allevatore

L'impulso a bere si attiva in una porzione ipotalamica denominata centro della sete, dove avviene la sintesi dell'ormone (poi immagazzinato nella neuroipofisi) vasopressina, chiamata anche ormone antidiuretico ADH, che agisce sia inducendo il bisogno di acqua esogena (sete), sia come antidiuretico a livello renale, stimolando il processo di concentrazione dell'urina.

Il meccanismo, che sta alla base del processo di concentrazione dell'urina, comporta sia una riduzione dell'escrezione di acqua, che l'induzione del suo riassorbimento nei dotti collettori. Quest'ultimo processo è mediato da alcuni membri specifici di una famiglia di piccole proteine di membrana chiamate **acquaporine (AQP)**.

Le acquaporine rivestono un ruolo importantissimo in tutti i passaggi di molecole di acqua nei diversi tessuti dell'organismo, tanto che allo scienziato che le ha identificate, il biochimico statunitense Peter Agre, nel 2003 è stato assegnato il premio Nobel per la Chimica.

Le membrane cellulari sono costituite da un doppio strato di fosfolipidi e rappresentano quindi una barriera impenetrabile per le molecole polari come l'acqua. Alcune cellule devono consentire il passaggio di acqua attraverso la membrana: per esempio la separazione delle molecole di scarto nel rene e la pressione interna dell'occhio richiedono un preciso controllo del flusso di acqua; in



*Peter Agre, Premio Nobel per la Chimica nel 2003
insieme a Roderick MacKinnon*

questi casi le cellule usano dei particolari canali proteici di membrana, le acquaporine, per controllare il flusso d'acqua dentro e fuori dalla cellula.

Le acquaporine si trovano in organismi molto diversi, dai batteri agli organismi superiori, ma hanno sempre una struttura simile: sono formate da quattro catene proteiche identiche, ogni catena possiede un piccolo canale al centro che consente il passaggio delle molecole di acqua una alla volta, in fila indiana. Il foro più grande, che si trova al centro delle quattro catene, invece è circondato da amminoacidi apolari e non consente pertanto il passaggio di acqua.

Il rene è deputato all'escrezione dei cataboliti azotati. Dal catabolismo delle proteine e degli acidi nucleici si forma come scarto finale l'ammoniaca, composto altamente tossico. La maggior parte degli animali acquatici, compresa gran parte dei pesci, espelle l'ammoniaca tal quale, motivo per cui questi animali sono detti ammoniotelici, mentre altri animali sono detti ureotelici, perché si liberano dell'ammoniaca previa trasformazione epatica in urea, un composto che può essere eliminato in soluzioni concentrate consentendo un importante risparmio di acqua. Infine vi sono gli uricotelici — categoria a cui

appartengono rettili e insetti — che provvedono attraverso laboriose reazioni metaboliche alla trasformazione dell'ammoniaca in acido urico, che può essere eliminato in forma semisolida, con un ulteriore risparmio di acqua.

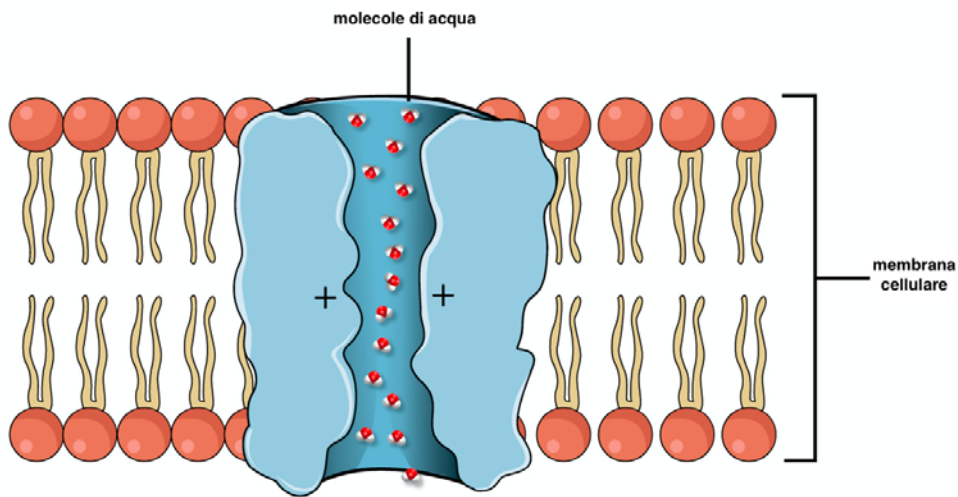
Il metabolismo degli uccelli

Negli uccelli la digestione e il transito del cibo attraverso il tubo digerente sono rapidissimi. Nel colibrì, ad esempio, tra l'ingestione del cibo e l'espulsione dei suoi residui non assimilabili passa solo una quindicina di minuti, trascorsi i quali l'animale torna a cercare altro nutriente. Per quanto riguarda il fabbisogno idrico, normalmente i volatili bevono il doppio dell'alimento assunto, ma sono frequenti i casi di **polidipsia** (composto del greco πολύς, «molto», e δίψα, «sete»), che porta gli uccelli a ingerire un'eccessiva quantità di liquidi. La polidipsia può essere primaria, per coinvolgimento del centro ipotalamico della sete, oppure secondaria, causata da un'aumentata perdita di acqua attraverso le urine o il tratto gastroenterico.

La polidipsia è uno dei fattori fisiopatologici che determinano l'**iponatremia**, un disturbo elettrolitico in cui la concentrazione del sodio nel plasma è più bassa del normale. Il sodio è un catione (ione positivo) predominante nello spazio extracellulare e non può passare liberamente dallo spazio interstiziale all'interno della cellula. Ogni singolo catione di sodio, infatti, attrae intorno a sé 25 molecole d'acqua, creando una struttura di tipo polare troppo larga per attraversare liberamente i canali delle acquaporine.

Gli uccelli hanno un unico orifizio per espellere feci e urina e per deporre le uova: la cloaca è l'organo che consente, grazie a molteplici pieghe di pelle e muscoli che la suddividono in camere adatte a usi diversi, l'esecuzione di tutte queste funzioni. Le feci sono solitamente conservate in una o più camere di fogna, al cui interno continua l'assorbimento di nutrienti; i rifiuti solidi e liquidi vengono miscelati ed escreti simultaneamente al termine della digestione.

A differenza dei mammiferi e degli anfibi, gli uccelli non hanno la vescica: l'urina passa direttamente dai reni alla cloaca attraverso gli ureteri, da dove viene trasportata con un movimento peristaltico verso l'intestino, dove l'acqua in eccesso viene riassorbita prima dello smaltimento dei rifiuti. Questo processo di riassorbimento dell'acqua negli uccelli è simile a quello che avviene nei mammiferi,



Schema di funzionamento dell'acquaporina.

tuttavia gli uccelli non hanno la capacità di concentrare l'urina con la stessa efficienza dei mammiferi. L'urina degli uccelli si presenta in pasta densa, con un basso contenuto di acqua e un alto contenuto di acido urico; dopo averla mescolata nella cloaca con i rifiuti solidi, essa viene espulsa dal corpo dell'uccello sotto forma di pasta bianca o cremosa sullo sgabello solido.

Quando i reni non funzionano in modo efficiente oppure quando l'animale ha consumato cibi ricchi di proteine, l'acido urico può concentrarsi nel sangue a tal punto che il sistema escretore non è in grado di eliminarlo. La mancata eliminazione può provocare la fuoriuscita di acido attraverso le pareti dei capillari, fuoriuscita che innesca una condizione nota come gotta viscerale, caratterizzata da depositi biancastri presenti sulla superficie dei visceri.

Attualmente la selezione genetica ha portato in allevamento volatili molto performanti, con ottimi indici di conversione, proprio grazie all'elevato metabolismo. Di conseguen-

za l'alimentazione si è dovuta adeguare a questa richiesta metabolica, con la produzione di mangimi a elevato tasso proteico ed energetico. Ciò porta come conseguenza a modificare il controllo idrosalino, con il risultato di vedere volatili che cercano di compensare tale stato aumentando il consumo di acqua, che provoca uno stato di polidipsia accompagnato da iponatriemia. Il risultato di questo processo è una maggior perdita di liquidi con le feci, che si presentano con la pasta di urati su uno sgabello semiliquido.

Questa esagerata perdita di acqua porta alla formazione di lettiere eccessivamente umide, con tutte le conseguenze negative che ne conseguono. Per cercare di attenuare l'insorgenza di stati di polidipsia e iponatriemia, possiamo cercare di razionare il mangime, dove possibile, e contemporaneamente additivare l'acqua di abbeverata con soluzioni saline, in grado di ottimizzare la funzionalità delle acquaporine.

Il canale per l'acqua che attraversa le acquaporine potrebbe causare

gravi problemi alla membrana, poiché una fila di molecole d'acqua può trasferire velocemente protoni da un lato all'altro della membrana con una specie di passamano di protoni da una molecola di acqua alla successiva. Questo processo potrebbe dissipare rapidamente il gradiente elettrochimico, che spinge la maggior parte delle pompe ioniche sulla superficie cellulare. L'acquaporina riesce a evitare tale inconveniente, impedendo alle molecole d'acqua nel poro di avere tutte lo stesso orientamento e costringendole a orientarsi in versi opposti sui due versanti del poro. Questo è realizzato grazie a due amminoacidi di asparagina che legano una molecola d'acqua nella parte centrale del canale e la costringono a orientarsi in un certo modo. Questa molecola d'acqua, insieme con gli altri amminoacidi lungo il canale, interagisce con le altre molecole d'acqua, allineate in fila indiana, e le costringe a rivolgersi in direzioni opposte su due lati del poro.

Il corretto bilanciamento salino e la capacità di ottimizzare il pH dell'acqua e il suo potere osmotico, non solo agevola l'orientamento delle molecole d'acqua per facilitarne il transito nelle acquaporine, ma riduce anche la presenza di gruppi OH^- e H_3O^+ , che pur non essendo in grado di attraversare il canale delle acquaporine, possono però perturbare il passaggio delle molecole di acqua. L'efficacia del bilanciamento salino dell'acqua è così in grado di contrastare i disturbi di razionamenti necessariamente molto energetici e ricchi di proteine, ripristinando una corretta natriemia e contrastando la polidipsia.