

A kiválasztás

Az ionális és ozmotikus egyensúly

édesvízi, szárazföldi állatok: édesvízhez hiper-, tengervízhez hipozmotikus

- szigorú ozmoreguláció szükséges

• obligát ozmotikus kicserélődés:

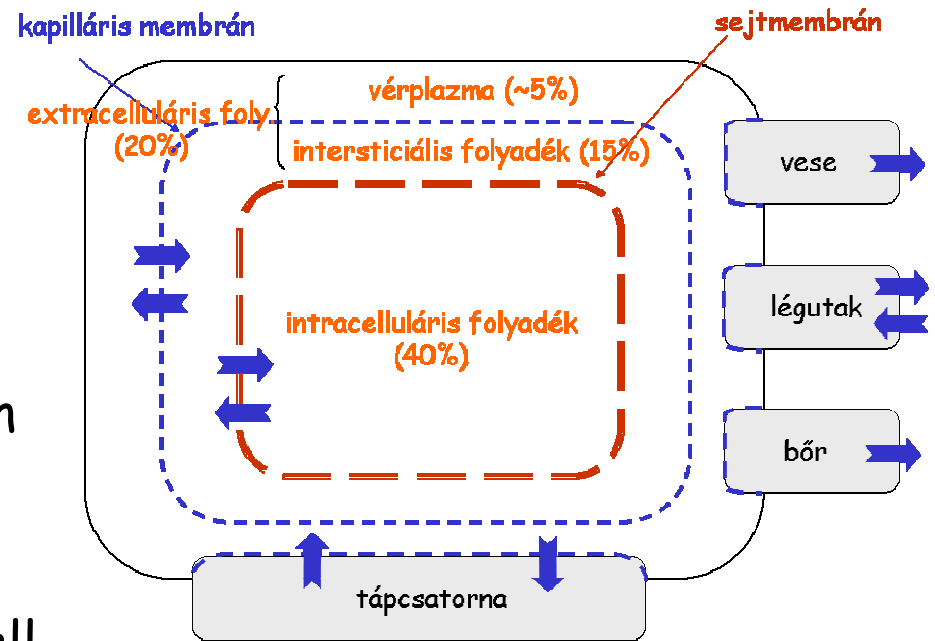
- fizikai faktoroktól függ, kevésbé szabályozható
- bőr, légzőfelület, környezettel érintkező hám felszínén
 - gradiens
 - térfogat/felület arány
 - permeabilitás
 - táplálkozás, metabolizmus, ürítés
 - légzés
 - hőmérséklet, munkavégzés

• szabályozott ozmotikus kicserélődés:

- kompenzálja az obligát rendszer által okozott eltéréseket
- **ozmokonformer**: magas celluláris ozmotikus tolerancia, környezetéhez idomul
- gerincesek többsége szigorú **ozmoregulátor**

Az emlősök víztere

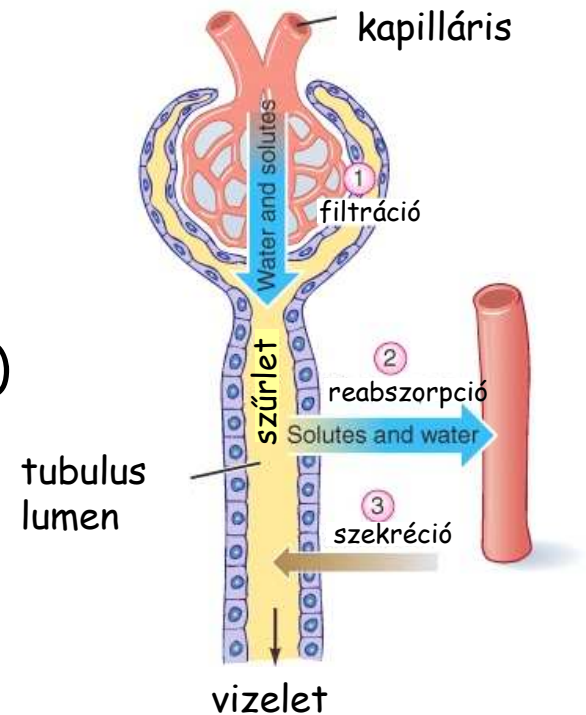
- emberi test ~60%-a víz (nem, életkor függő)
- intracellulárisan 2/3, extracellulárisan 1/3
- extracelluláris folyadék 3/4-e intersticiálisan, 1/4-e vérplazmában
- extracell. folyadéktér mennyisége:
 - elsősorban a szervezet Na^+ -készlete szabja meg - extracell. Na^+ konc. állandósága fontos
 - az alacsony Na^+ bevitelt elviseli a szervezet, de a szabályozást sérülékenyebbé teszi
 - nagy Na^+ bevitel: magas vérnyomás?
- transzport-epitéliumok mint elválasztó felületek: ozmotikusan azonos (~300 mOsm/l), de ionösszetételben különböző oldatok
- homeosztázisban vese a döntő, de a magatartás szabályozása is fontos



A vese fő funkciói

1. kiválasztó működés

- filtráció - reabszorpció - szekréció
- állandóan tartja a szervezet
 - folyadéktartalmát (izovolémia)
 - elektrolit-összetételét (izoionia)
 - ozmotikus koncentrációját (izozmózia)
- N_2 -tartalmú végtermékek kiválasztása
- anyagcsere-intermedierek, idegen anyagok kiválasztása



2. vérnyomás, keringésszabályozás

- extracelluláris folyadéktérfogat (vértérfogat) szabályozása
- renin szekréció (angiotenzin)

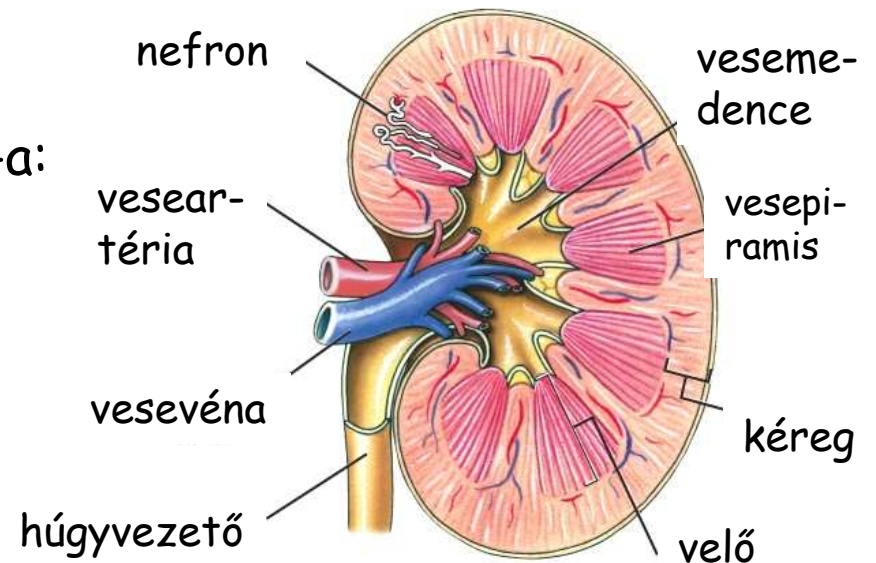
3. pH szabályozás, sav-bázis egyensúly

4. endokrin funkció

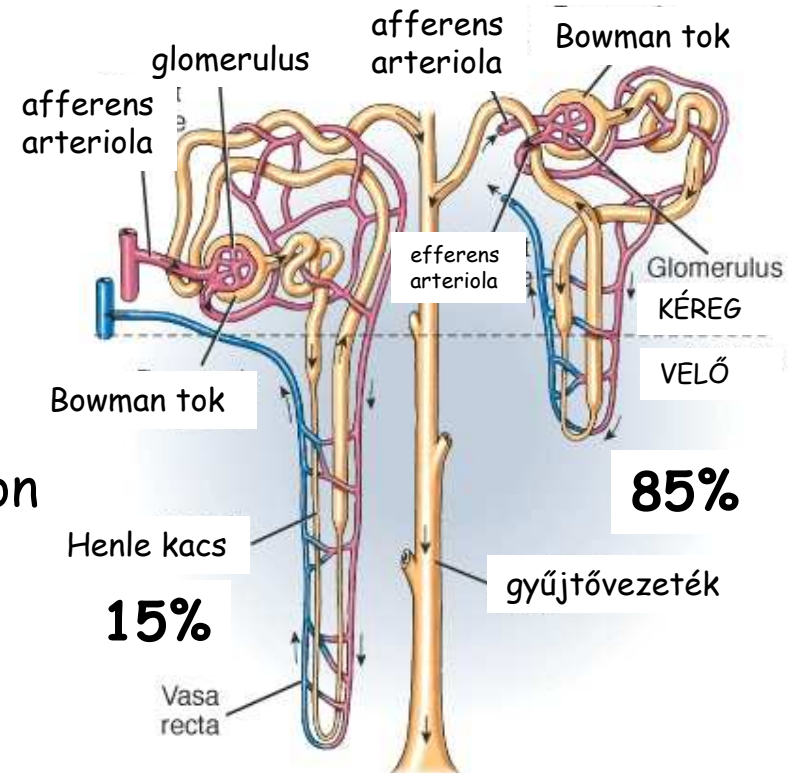
- eritropoetin szekréció 90%-a
- kalcitriol (dihidroxi-kolekalciferol, D_3 vitaminból) szintézis

A vese felépítése

- testúly 0,5%-a, perctérfogat 20-25%-a: 1300 ml/perc átáramlás
- kb. napi 1L vizelet, pH=6
- kéreg, velő, vesepiramis, vesemedence (húgyvezető, húgyhólyag, húgycső)
- működési egység: **nefron**
 - afferens arteriola - glomerulus - efferens arteriola
 - Bowman-kapszula
 - proximális kanyarulatos csatorna
 - Henle-kacs
 - disztális kanyarulatos csatorna
 - gyűjtőcsatorna
- 85% kortikális, 15% juxtamedulláris nefron
- peritubuláris kapilláris hálózat
- vasa recta: vékony fal és lassú áramlási sebesség



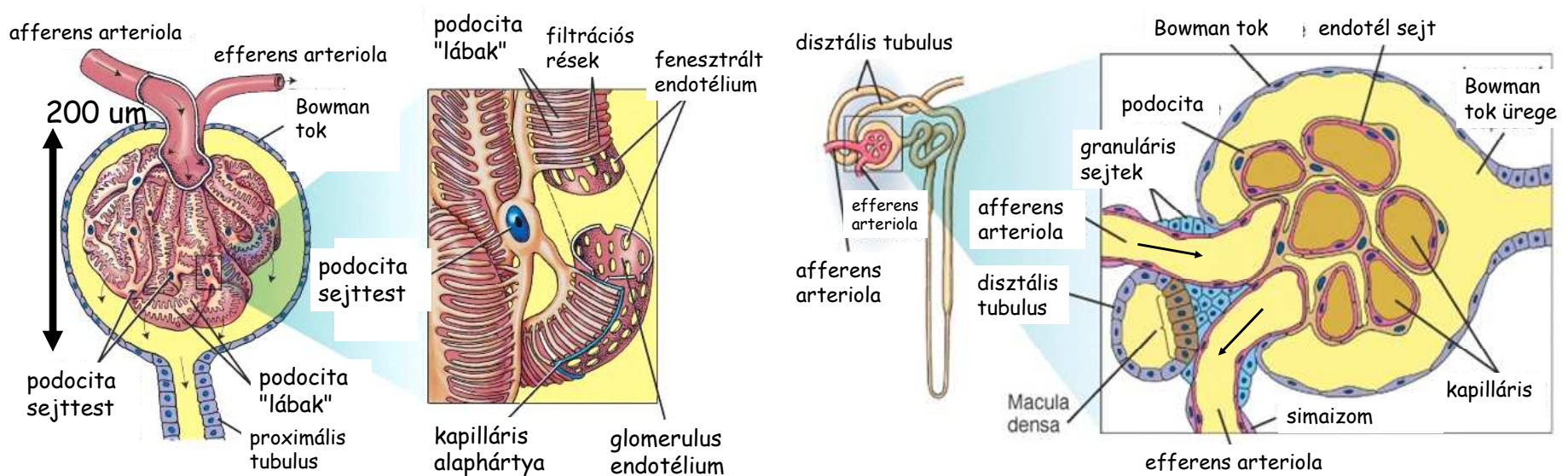
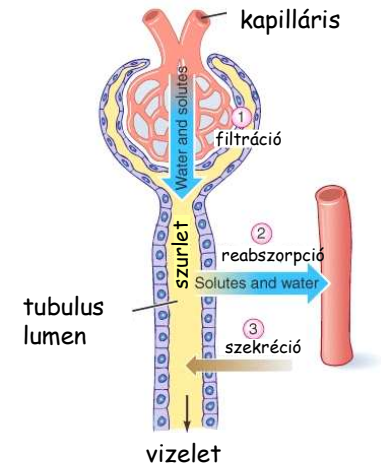
juxtamedulláris nefron kortikális nefron



A glomerulus funkciója: a filtráció

juxtaglomeruláris apparátus:

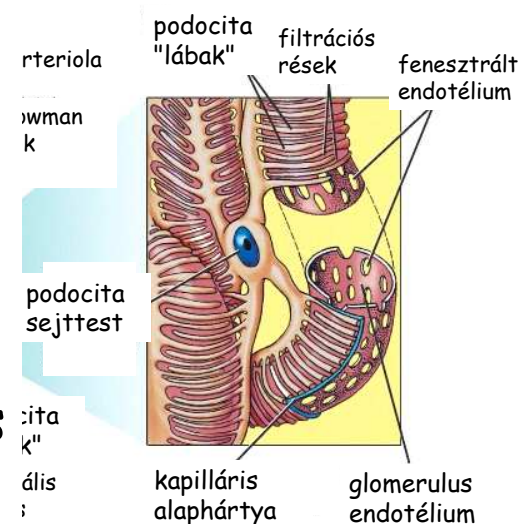
- **glomerulus:** 200 μm átmérő (Malpighi test)
 - afferens - efferens arteriola;
 - kapilláris endotélium - bazális lamina - podocita nyúlványok
- **mezangiális sejtek** és **podociták:** bazális lamina és endotélium között; kontraktilisek
- **macula densa:** disztális tubulus módosult, magas hengerhámsejtjei (granuláris sejt)
 - tubuloglomeruláris feedback, glomerulus filtrációs ráta (GFR) szabályozás; renin termelés
 - arteriola simaizom, mezangiális sejtek: GFR szabályozás



Az ultrafiltráció

ultrafiltrátum (elsődleges szűrlet):

- fenesztrált kapilláris endotélium, 70-90 nm pórusok
- filtrációs rések: podocita lábak között, 25 nm, szabályozható
- bazális membrán töltés és méret szerint permeabilis (vázizom m. basalisánál 50x átteresztőbb)
 - kollagén és negatív töltésű glikoproteinek alkotják
 - 4 nm (65 kDa) alatt szabadon áttereszt
 - negatív töltésű anyagokat kevésbé enged át
- **szűrlet**: gyakorlatilag fehérje- és vérsejtmentes folyadék, de a vérplazma diffuzibilis (kis molekulájú szerves anyagok, ionok) összetevőit tartalmazza
- normál érték 125 ml/min (férfi), azaz 180L/nap
 - 4x teljes víztérfogat, 15xECF térfogat, 60x plazma térfogat
- a szűrlet ~99%-a visszaszívódik!



A glomerulus filtrációs ráta (GFR)

A GFR-t meghatározó tényezők:

1. **kapilláris folyadék-áteresztő képessége** (K_f); függ a

- permeabilitástól: adott anyag töltése és mérete
- filtrációs felülettől: mezangiális sejtek tónusos kontrakciója csökkenti tubuloglomeruláris feedback: macula densa a tubuláris folyadék mennyiség-növekedését észleli - glomerulus kontrakció, így GFR ↓

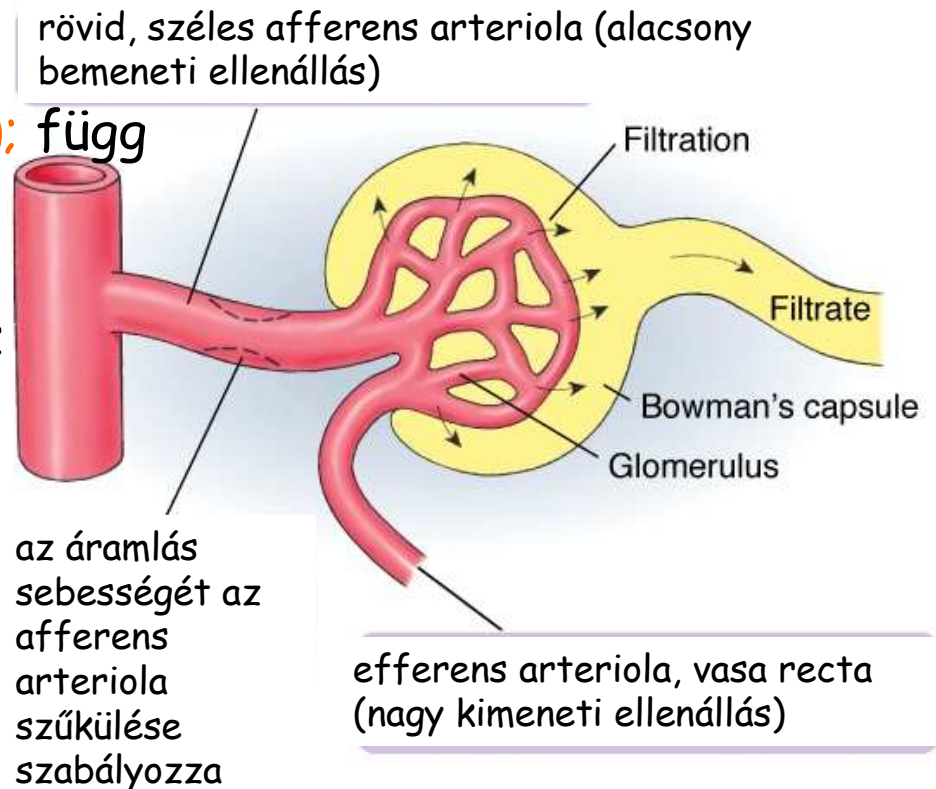
(angiotenzinII hatás; ld. később)

2. **kapilláris és Bowman-tok közötti hidrosztatikai nyomáskülönbség** (ΔP); függ

- $P_{\text{kapilláris}}$ -tól: alig csökken az efferens arterioláig;
 - afferens arteriola rövid és tág; vazokonstriktó szabályozza az áramlás sebességét
 - efferens arteriolában nagy nyomásesés
 - efferens/afferens ellenállás

$$\frac{R_{\text{eff}}}{R_{\text{aff}}}$$

(ha nő - P_{kap} is nő)



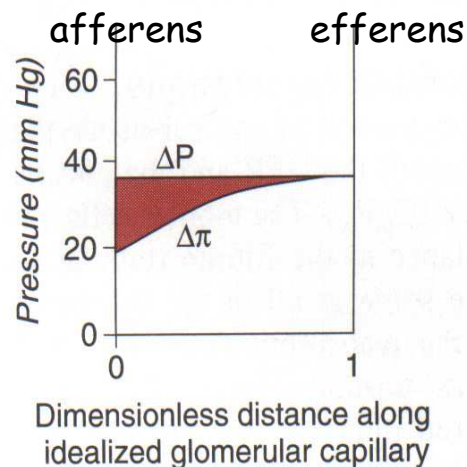
A GFR-t meghatározó tényezők (folyt.):

3. kapilláris és Bowman-tok közötti ozmotikus nyomáskülönbség ($\Delta\pi$); függ a

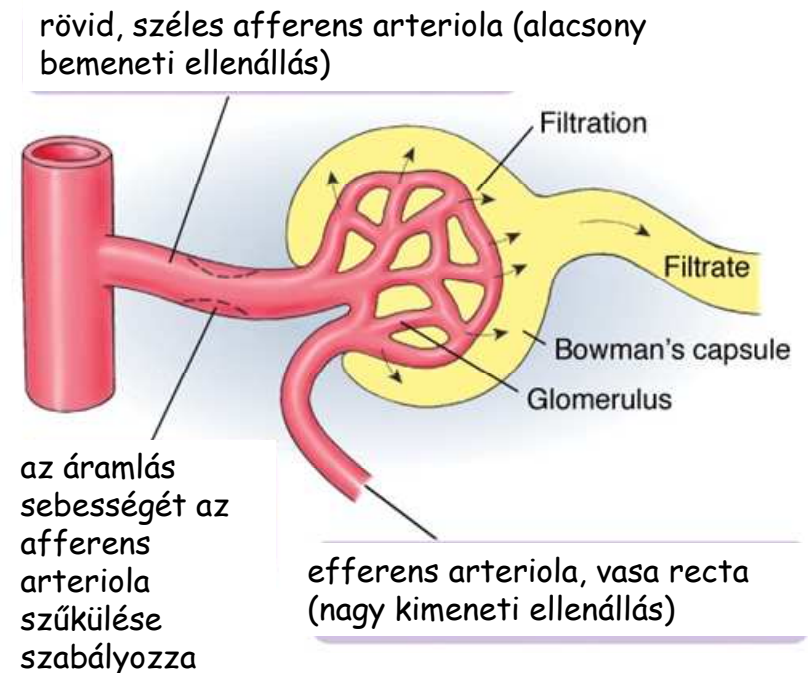
- a kapillárison belüli kolloidozmotikus nyomástól
- az ultrafiltráció miatt efferens irányba folyamatosan nő



emiatt az a. efferens hematokrit-értéke és plazmafehérje-koncentrációja magasabb, mint az a. afferensé



$$GFR = K_f (\Delta P - \Delta \pi)$$



A glomerulus filtrációs ráta: GFR

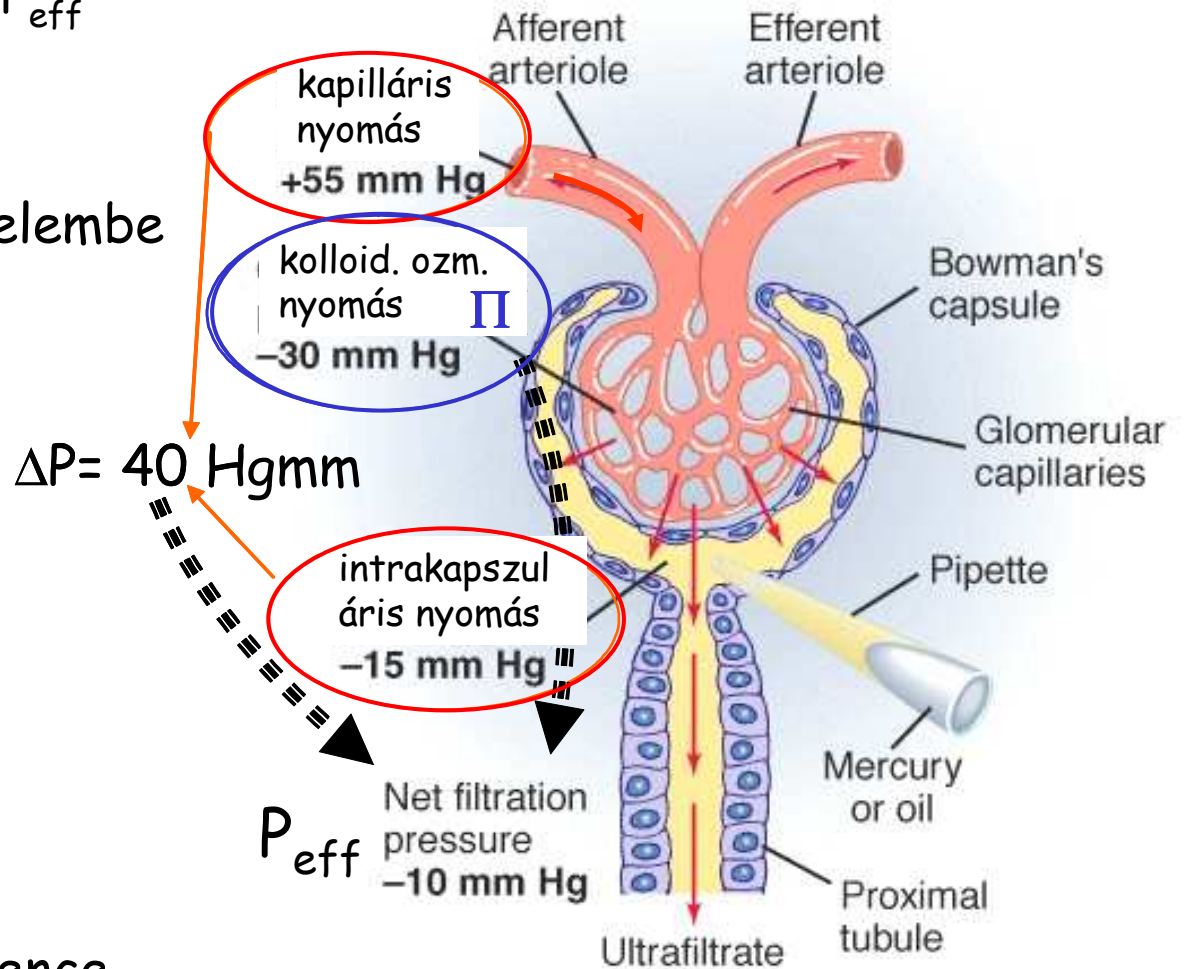
- effektív filtrációs nyomás: P_{eff}

$$P_{eff} = \Delta P - \Pi_{arteriola}$$

- a folyadékáteresztést figyelembe véve:

$$P_{eff} \times K_f = GFR$$

- azaz $K_f = \frac{GFR}{P_{eff}}$



(a számadatok példaként szerepelnek)

- GFR meghatározása a clearance mérése alapján

A clearance

egy anyag clearance-e az a plazmamennyiség, amely az adott anyagtól időegység alatt "megtisztul" a vesében

$$CP = VU \quad \text{azaz} \quad C = \frac{VU}{P}$$

ahol C - clearance;

P - az anyag plazma koncentrációja;

V - vizelet mennyisége 1 perc alatt;

U - az anyag koncentrációja a vizeletben

egy anyag ürülését, azaz a clearance-t

- növeli: + filtráció a glomerulusban
+ szintézis és kiválasztás a tubulusokban
- csökkenti: - reabszorpció a tubulusokban
- kiválasztás alatti lebomlás

- $C = GFR$, azaz az 1 perc alatt képződő szűrlet mennyisége, ha az anyag (pl. inulin)
 - nem szívódik vissza,
 - nem szekretálódik és nem is bomlik,
 - de szabadon filtrálódik
- $C < GFR$, ha az anyag a filtráció mellett reabszorbeálódik is
- $C > GFR$, ha az anyag a filtráció mellett szekretálódik is

- ha egy anyag (pl. PAH, para-aminohippursav) a peritubuláris kapillárisokból teljes egészében szekretálódik (vénás koncentrációja ~ 0), ennek clearance-e megadja a **renális plazmaátáramlást (RPF-t)**, azaz a vesén 1 perc alatt átáramló plazma mennyiségét

$$RPF = \frac{U_{PAH} V}{P_{artPAH}}$$

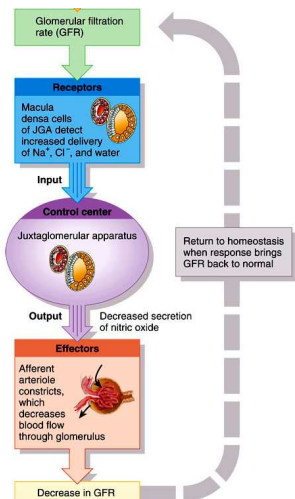
- a **vesén átáramló vérmennyiség (RBF)** a hematokrit-érték ismeretében számolható

$$RBF = \frac{RPF}{1 - \text{hematokrit}}$$

A GFR-t befolyásoló tényezők:

• a vese vérátáramlása

- nem homogén: kéreg vérátáramlása nagyobb, mint a velőé
- nyugalmi állapotban a szimpatikus vazokonstriktor tónus minimális
- autoreguláció: 80-180 Hgmm artériás középnyomás között a vérátáramlás állandó (keringési ellenállás csökken/nő)
- szabályozás: **1. bazális miogén tónus** (a. arteriola)
 - juxtaglomeruláris parakrin hatás (sec alatt):
 - vérnyomás \uparrow \rightarrow vérátáramlás \uparrow \rightarrow GFR \uparrow \rightarrow afferens artéria tágul \rightarrow **reflexes miogén kontrakció** \uparrow \rightarrow vérátáramlás \downarrow \rightarrow GFR visszacsökken
- szimpatikus hatás (a. afferens, glomerulus, podocita)
 - NA, α 1 adrenerg R; vazokonstriktció + renin szekréció \uparrow ; fokozott aktiváció: GFR \downarrow



2. tubuloglomeruláris feedback

• macula densa

- szisztémás vérnyomás \uparrow \rightarrow GFR \uparrow \rightarrow gyorsabb szűrletáramlás \rightarrow Na⁺, Cl⁻ és H₂O visszaszívás \downarrow \rightarrow disztális tubulusban ozmolaritás és térfogat \uparrow \rightarrow **JGA-ban NO felszabadulás** \downarrow \rightarrow afferens arteriola kontrakció \uparrow \rightarrow vérátáramlás \downarrow \rightarrow GFR visszacsökken

A GFR-t befolyásoló tényezők (folyt.):

- **hormonális szabályozás**

- **angiotenzin II**

- hatásos vazokonstriktor (a. afferens / efferens); GFR ↓

- **ANP (pitvari natriuretikus peptid; Id keringés)**

- mezangiális sejtek relaxációja; GFR ↑

- **szisztémás vérnyomás-változás**

- **afferens/efferens arteriola konstriktió**

} kapilláris hidrosztatikai nyomás

- **gyűjtőcsatorna elzáródás;**

- **vese-ödéma**

- **plazma-fehérje koncentráció változás (pl. dehidráció; kevésbé jelentős)**

} Bowman-tok hidrosztatikai nyomás

- **kapilláris permeabilitás változás**

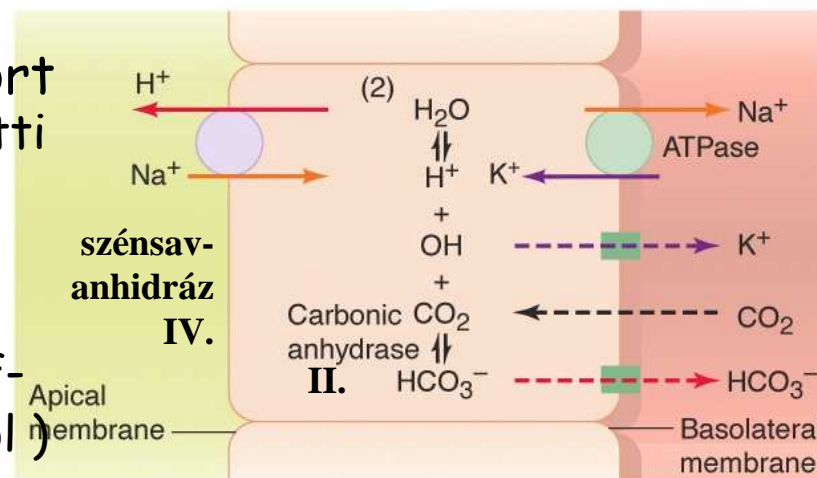
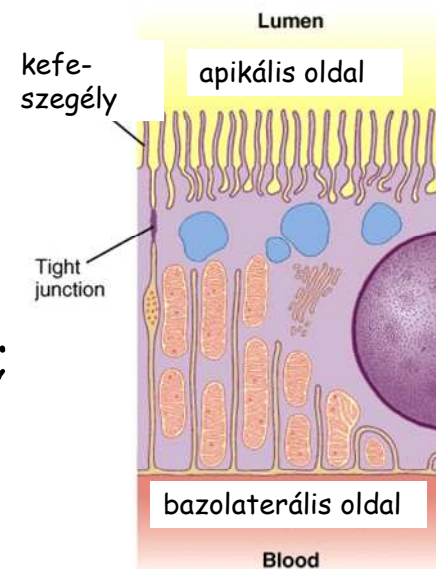
- **filtrációs felület változása**

} K_f

A tubuláris rendszer transzportfolyamatai

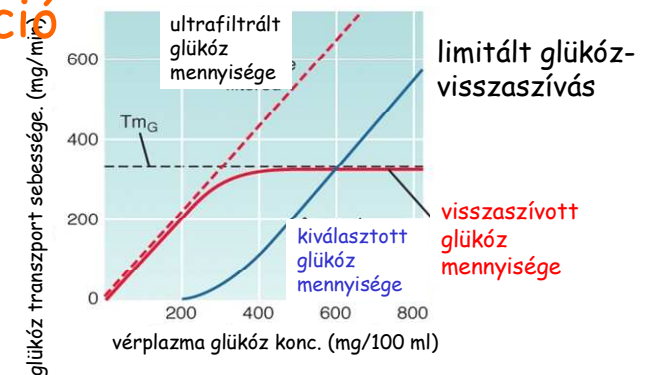
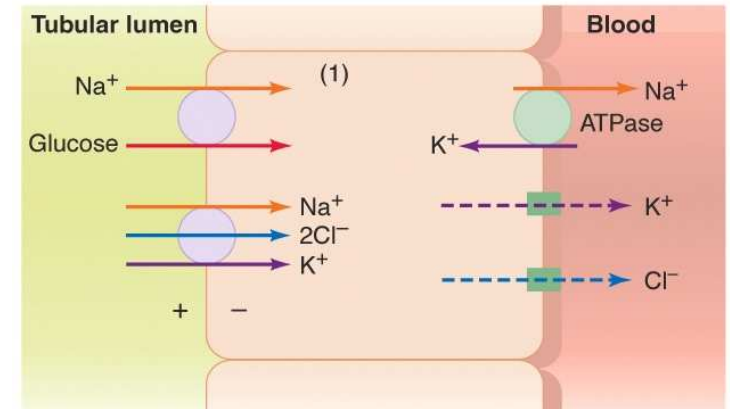
proximális kanyarulat csatornák

- 15 mm hossz, 55 μm átmérő
- nagy celluláris, paracelluláris permeabilitás
- felület-növelő kefeszegély; laterális intercelluláris tér
- Na^+ 70%-a másodlagosan kapcsolt aktív transzporttal visszaszívódik (bazolaterális K-Na pumpa) - H^+ szekréció;
- szénsav-anhidráz: intra- és extracelluláris; 85% HCO_3^- abszorpció (pH 6,5)
- nagy vízpermeabilitás (aquaporin1): víz passzív abszorpció
- ozmotikus kiegyenlítődés: izozmotikus szűrlet, de a vissza nem szívott anyagok koncentrációja négyszeres
- Cl^- passzív para/transzcelluláris transzport
 - reabszorpció az aktív Na^+ transzport miatti elektromos potenciálkülönbség miatt
- urea 60%-a diffúzióval, passzívan visszaszívódik
 - (víz visszaszívódás \rightarrow urea tubulusból ECF-be, majd a kapilláris vérplazmába vándorol)



proximális kanyarulat csatornák (folyt.)

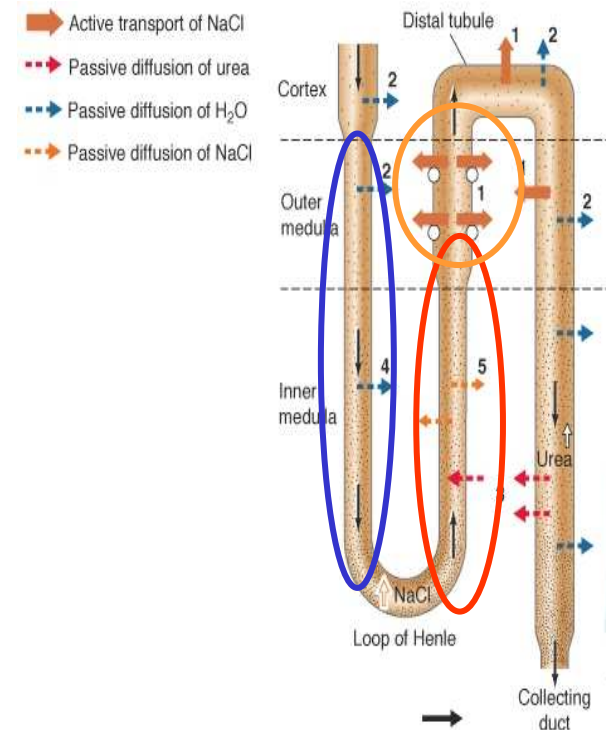
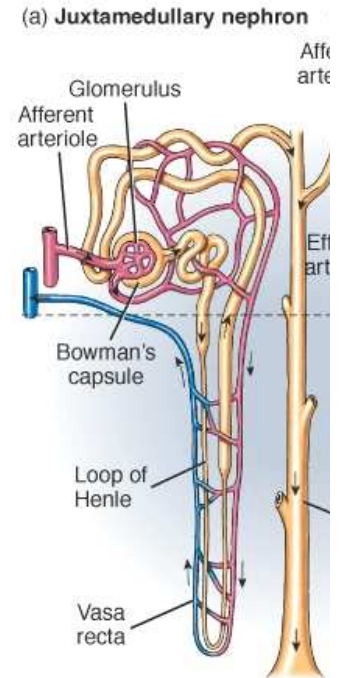
- **Na⁺-hoz kapcsolt kotranszporterek:** Na⁺-glükóz; Na⁺-aminosav; Na⁺-foszfát szinport transzport, a Na⁺ gradiens segítségével
- a szűrletbe került minimális albumin endocitózissal felvételre kerül (limitált)
- Ca⁺⁺, foszfát (parathormon gátolja), elektrolitok szükségletnek megfelelően szívódnak vissza
- normálisan teljes, de **maximált glükóz-reabszorpció**
- ozmotikus diurézis: a nem visszaszívott, ozmotikusan aktív anyag csökkenti a passzív víz-reabszorpciót
 - > tubularis terhelés nő (túl sok glükóz a szűrletben - cukorbetegség első jele)
 - > az elektrolitok reabszorpciója is ↓ (tubularis Na⁺ konc. csökken - transzporterek hatékonysága csökken)
- **szekréció:** anyagcsere-termékek (húgysav); idegen anyagok (pl. PAH), szerves an- és kationok
 - bazolaterális membrán aspecifikus transzporterein másodlagos aktív transzporttal (Na⁺ elektrokémiai gradiens)



A tubuláris rendszer transzportfolyamatai

Henle kacs

- vékony szakasz: nincs aktív transzport (nincs kefeszegély, kevés mitokondrium)
- **leszálló szakasz**: magas víz, alacsony NaCl és urea permeabilitás - **hiperozmotikus** szakasz
- **vékony felszálló szakasz** (juxtamedulláris nefron!): **magas NaCl, alacsony víz és urea** permeabilitás -> vizeletkoncentráció
- **vastag szakasz**: **aktív Na⁺ visszaszívás (30-35%)**,
 - Na⁺-K⁺-2Cl⁻ kotranszporter a lumenális felszínen (K⁺ csatorna mindkét felszínen - K⁺ visszaszívódik)
 - **alacsony víz permeabilitás,**
 - urea-tartalma magasabb, Na⁺-koncentrációja kisebb: **hipozmotikus** tubuláris folyadék ("higító szegmentum")



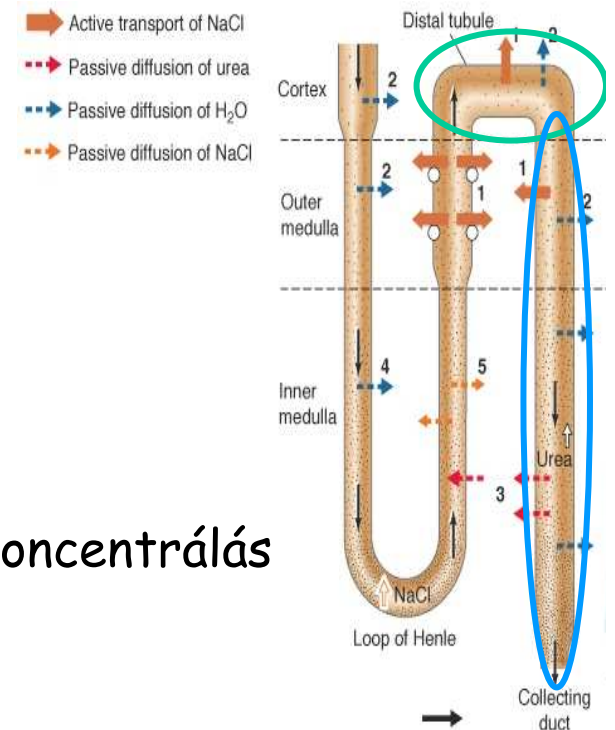
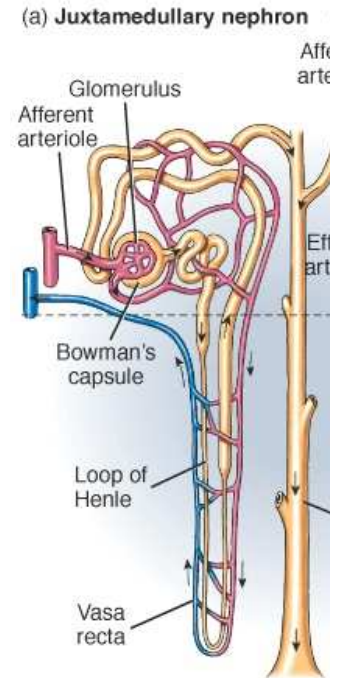
A tubuláris rendszer transzportfolyamatai

disztális kanyarulat csatornák

- **aktív Na^+ visszaszívás (5%)** - hormonális szabályozás! (aldoszteron)
 - Na^+ - Cl^- kotranszporter
- **passzív vízvisszaszívás**
- pH szabályozás: K^+ , H^+ és NH_3 transzport
- **szabályozott Ca^{2+} reabszorpció** igények szerint (luminális Ca^{2+} csatorna; bazolaterálisan aktív Ca^{2+} transzport)

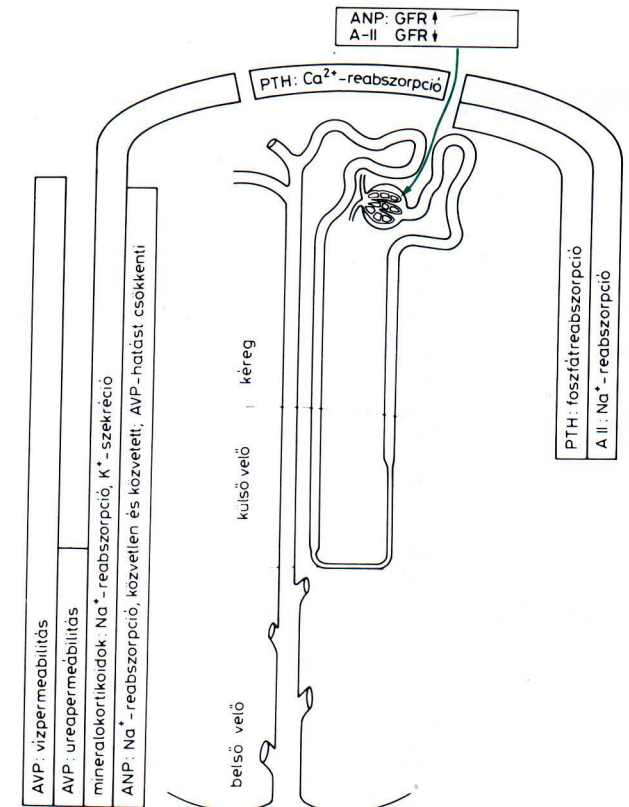
gyűjtőcsatornák


- hormonális szabályozás nagyrészt itt érvényesül
- vizelet végső összetételének (ozmolaritás, urea-tartalom, sav-bázis, K^+) beállítása
- **Na^+ transzport: kis hányad (5%),** de ez szabályozódik leginkább (mineralokortikoidok)
- **vízpermeabilitás:** ADH hatására fokozódik -> vizeletkoncentráció
- **magas urea permeabilitás** -> vizeletkoncentráció

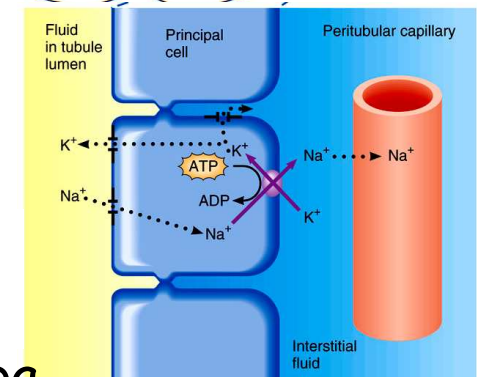


gyűjtőcsatornák (folyt.)

- kortikális - külső medulláris - belső medulláris szakaszok
- principális és köztes (interkaláris) sejtek
 - kortikális szakasz: mineralokortikoidok;
 - reabszorpció
 - elektrogén aktív transzport
 - belső velő: ANP receptorok
 - Na^+ ürítés \uparrow
- **K^+ transzport:** kortikális szakaszon mineralokortikoidok; szekréció a Na^+ reabszorpcióhoz kapcsol
- **vízpermeabilitás:**
 - AVP V_2 receptorok: aquaporin-2 lumináris membránba transzlokálódik \rightarrow víz ozmotikus gradiens szerint a sejtekbe, majd aquaporin1-en keresztül az intersticiális folyadékba kerül \rightarrow vizelet-koncentráció



Key:
..... \rightarrow Diffusion
-|- Leakage channels
 Sodium-potassium pump



gyűjtőcsatornák (folyt.)

- H^+ transzport: közbeékelte sejtek (ld. még pH szabályozása)

- **acidózis alatt aktiválódó:**

- luminális elektrogén H^+ pumpa;
- szénsav-anhidráz;
- bazolaterális Cl^-/HCO_3^- kicserélő transzporter; H^+ + -
- Cl^- recirkuláció bazolaterális csatornán keresztül

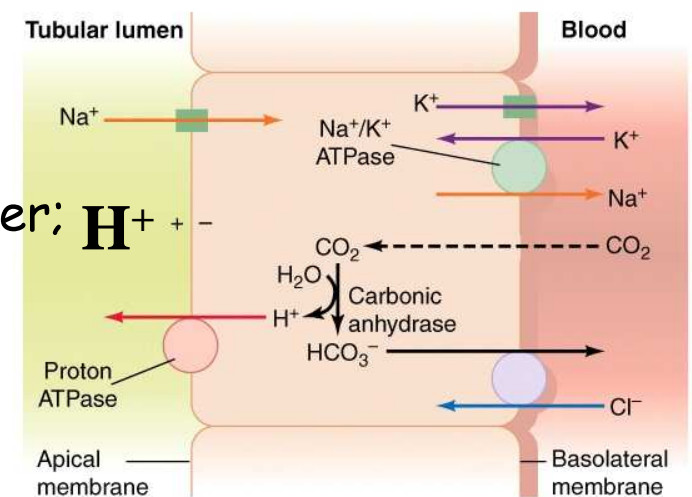
- **alkalózis alatt aktiválódó:**

- bazolaterális elektroneutrális H-K-ATPáz;
- szénsav-anhidráz;
- luminális Cl^-/HCO_3^- kicserélő transzporter : HCO_3^- szekréció lumen felé (akár pH8,5!)

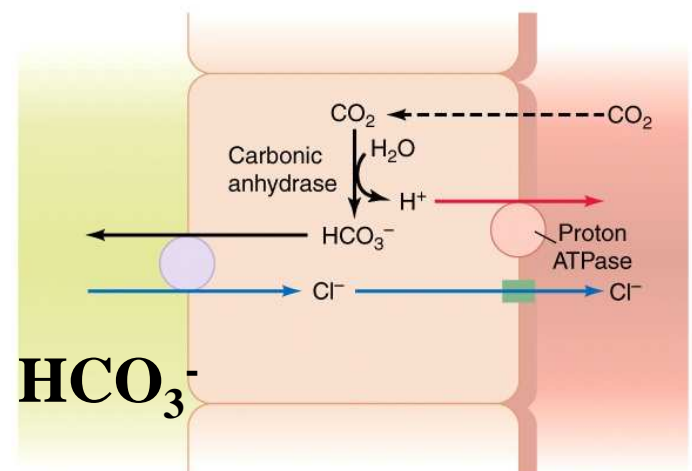
- **hipokalémia alatt aktiválódó:**

- luminális elektroneutrális H-K-ATPáz;
- H^+ leadás mellett K^+ felvétel - metabolikus alkalózis

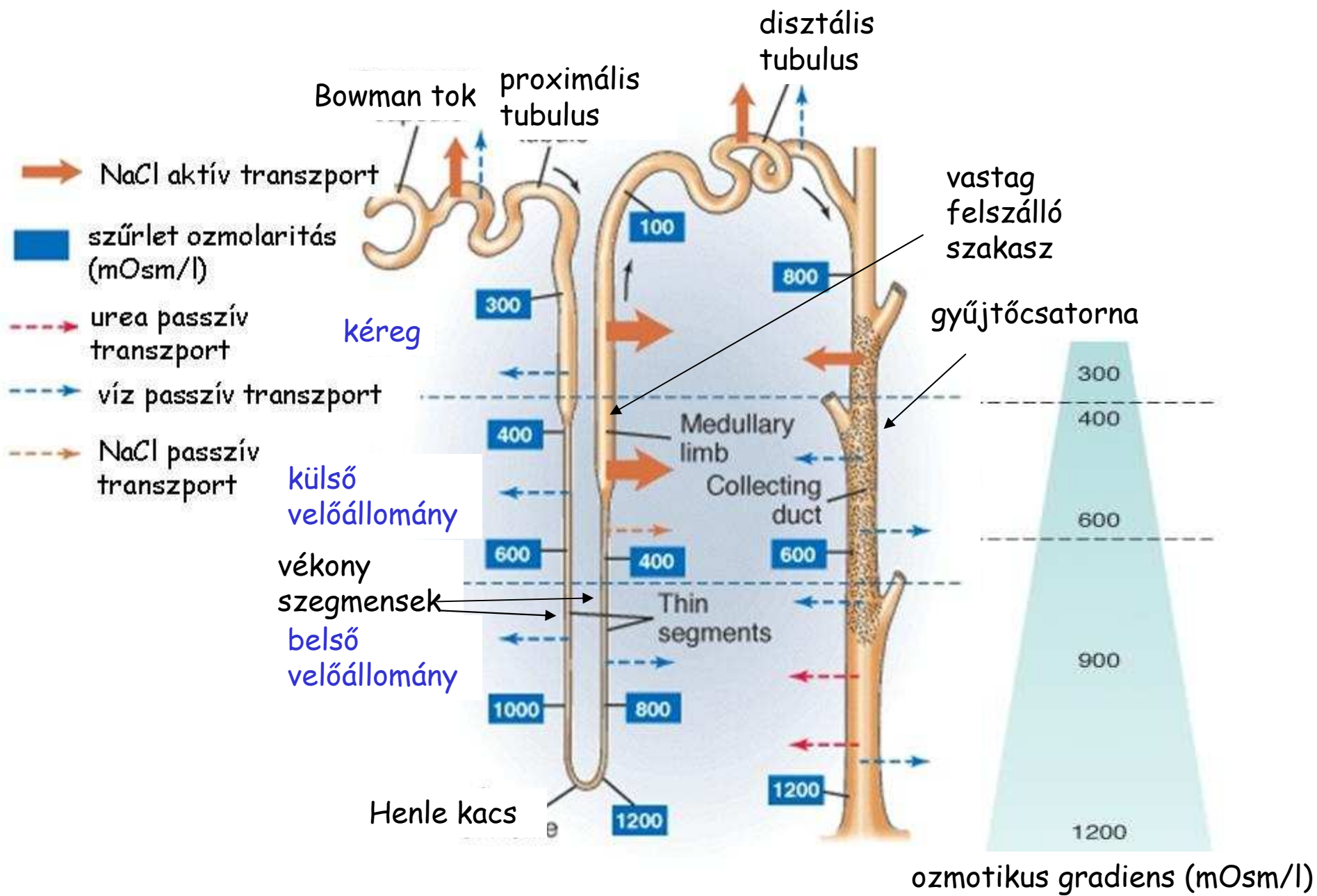
(a) A-type cells of kidney



(b) B-type cells of kidney



A szűrlet ozmolaritása

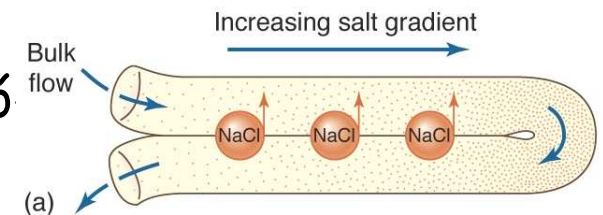
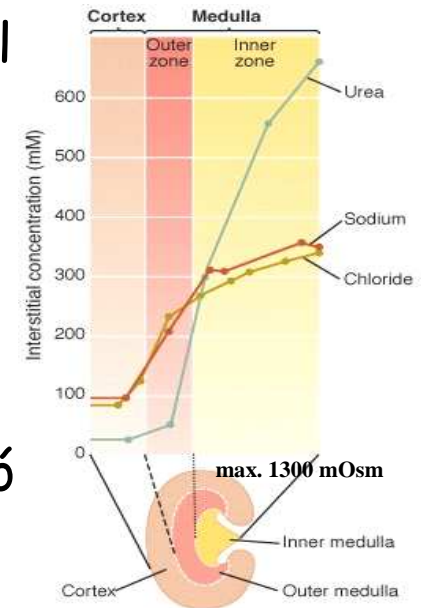


A vizeletkoncentrálás folyamata

- Henle kacs minél hosszabb (juxtamedulláris nefron!), annál hiperozmotikusabb a vizelet (290 → 1200 mOsm/l)
- vizelet mennyisége 0,5 - 20 L/nap között
- **ellenáramú sokszorozódás**: a belső velőállomány hiperozmotikus kompartmentjei vizet vonnak el a gyűjtőcsatornából
- Na^+ , Cl^- és karbamid (urea) adja az ozmotikus koncentráció nagyját

„adottságok”

- Henle kacs vastag felszálló ágában aktív Na^+ és Cl^- reabszorpció, de vízre nem permeábilis
- párhuzamos elrendeződés Henle-kacs, gyűjtőcsatorna, vasa recta között
- párhuzamos csatornaszakaszok között NaCl és karbamid-körforgás; folyamatos folyadékáramlás
- a csatorna hossztengeleében nagyobb koncentrációkülönbség alakul ki, mint a le/felszálló ág között
- a két ág között aszimmetria



Az ellenáramlású sokszorozódás:

1. a felszálló ágban NaCl reabszorpció víz-impermeabilitás mellett

tubuluson belül ozmolaritás csökken, intersticiális térben nő

hossztengelyben NaCl gradiens

kétszeres gradiens tubuláris és intersticiális folyadék között

2. hiperozmoláris interstícium

vízfelvonás a vékony szegmentumból (aquaporin1)

tubuláris folyadék NaCl konc-ja nő

a felszálló ágba belépő folyadék NaCl konc-a meghaladja az első lépésben kialakultat

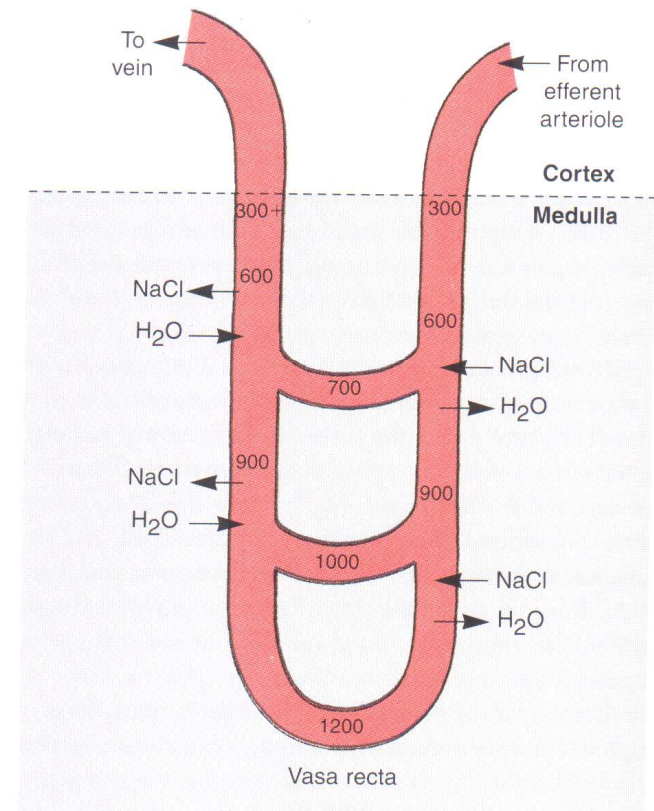
3. megnövekedett tubuláris NaCl koncentráció

a kétszeres gradiens kialakítása az intersticiális tér NaCl konc-ját is növeli, lépésről-lépésre

egyensúlyi gradiens kialakítása: 290 -> 1200 mOsm/kg (a belső velő gyűjtőcsatornáiból még további NaCl abszorpció)

A vasa recta szerepe:

- vér ozmolaritása velőállomány felé nő; hiperozmotikus intersticiális környezetben sót, karbamidot vesz fel és vizet ad le
- felszálló ágban fordítva: hipoozmotikus környezet
- ellenáramlásos elhelyezkedés a nefron körül: felszálló vasa rectában magas ozmotikus koncentráció - érintkezik a leszálló vasa rectával, így a leszálló ág oldott anyagot "nyer"
- fontos a lassú véráramlás - átáramlási sebesség növekedése csökkenti a koncentrálódást
- a filtrációhoz szükséges nagy renális véráramlás mellett képes megőrizni az intersticiális ozmotikus koncentrációgradienst
- a vasa recta-n keresztül a velőállomány nem, vagy csak nagyon kis mértékben veszít Na^+ iont



Az ellenáramlású kicserélődés: *a vasa recta véráramlása miért nem szünteti meg a kialakult gradienst?*

1. aquaporin1, transzporterek:

a vasa recta fala permeábilis

↓
a vér összetétele gyorsan kiegyenlítődik a környezetével

↓
intravaszkuláris és intersticiális konc. megegyezik

2. leszálló vasa recta:

intersticiális ozmotikus gradiens nő

↓
oldott anyagok felvétele

3. felszálló vasa recta:

szomszédos, leszálló erek plazmájával ekvilibráliódik

↓
oldott anyagok leadása (nem teljesen, 300->400 mOsm/kg)

a kicserélés hatásfoka az áramlás sebességétől függ:

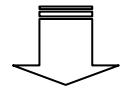
áramlás ↑ -> kicserélődésre nincs idő -> hiperozmolaritás megszűnik ->

Na⁺ ürítés ↑, vizeletmennyiség ↑

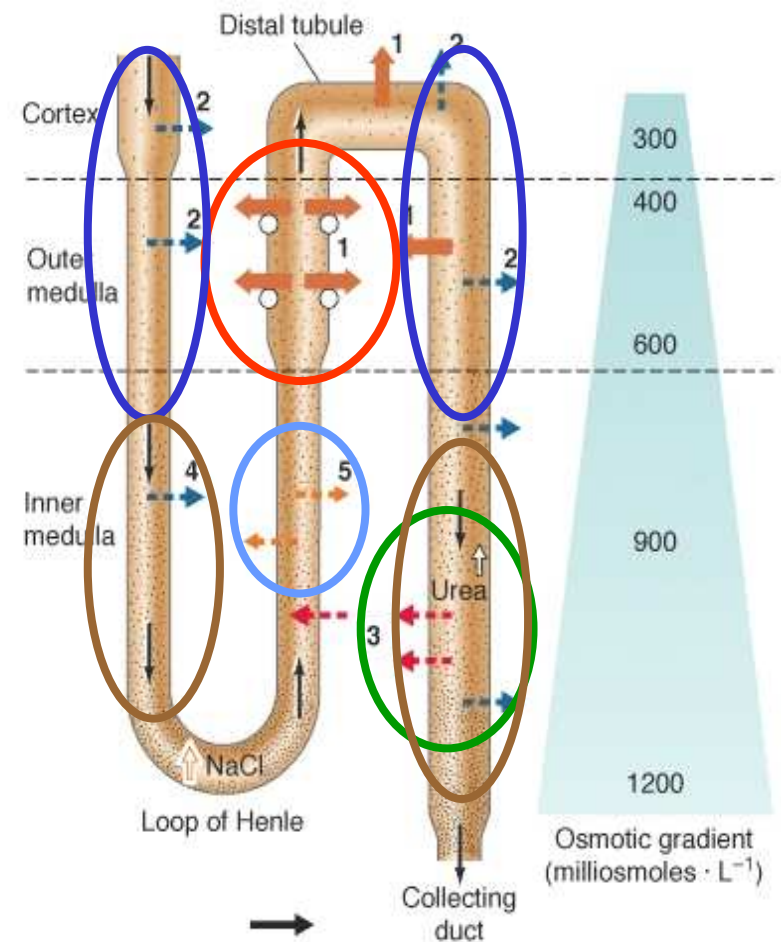
A vizeletkoncentrálás folyamata

1. felszálló vastag Henle kacs: aktív NaCl transzport az intersticiális térbe
2. ozmotikus vízvesztés a disztális, valamint a proximális tubulusban
3. a Henle-kacsban történő víz és sóvesztés miatt a karbamid koncentrációja a gyűjtőcsatornában megnő





nagy az urea-permeabilitás, így az urea passzívan kikerül az intersticiális térbe, tovább növelve a belső velőállomány ozmolaritását

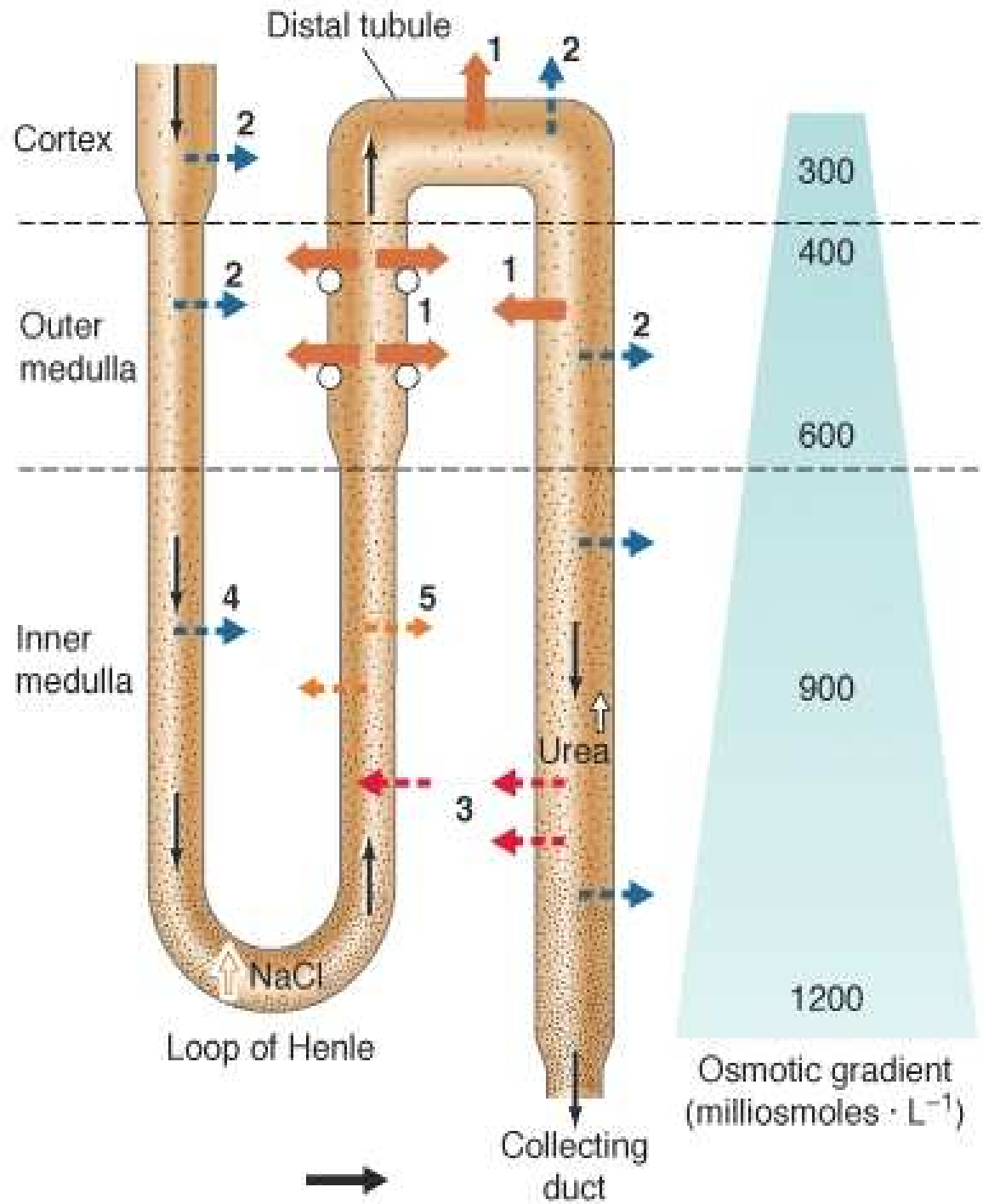


- Active transport of NaCl
- - - → Passive diffusion of urea
- - - → Passive diffusion of H₂O
- - - → Passive diffusion of NaCl



4. a tovább nőtt belső ozmolaritás további vizet von ki a leszálló kacsból (passzív), szűrlet töményedik
5. magas szöveti ozmolaritás mellett a vékony felszálló ágban további passzív NaCl diffúzió

-  Active transport of NaCl
-  Passive diffusion of urea
-  Passive diffusion of H₂O
-  Passive diffusion of NaCl



A veseműködés hormonális szabályozása I. - Na⁺ szint

- 1800 g/nap NaCl a szűrletben, de csak 10 g/nap ürül
- felszívás nagy része automatikus

Na⁺ visszaszívás:

- **renin-angiotenzin rendszer:**

macula densa: **renin** termelés

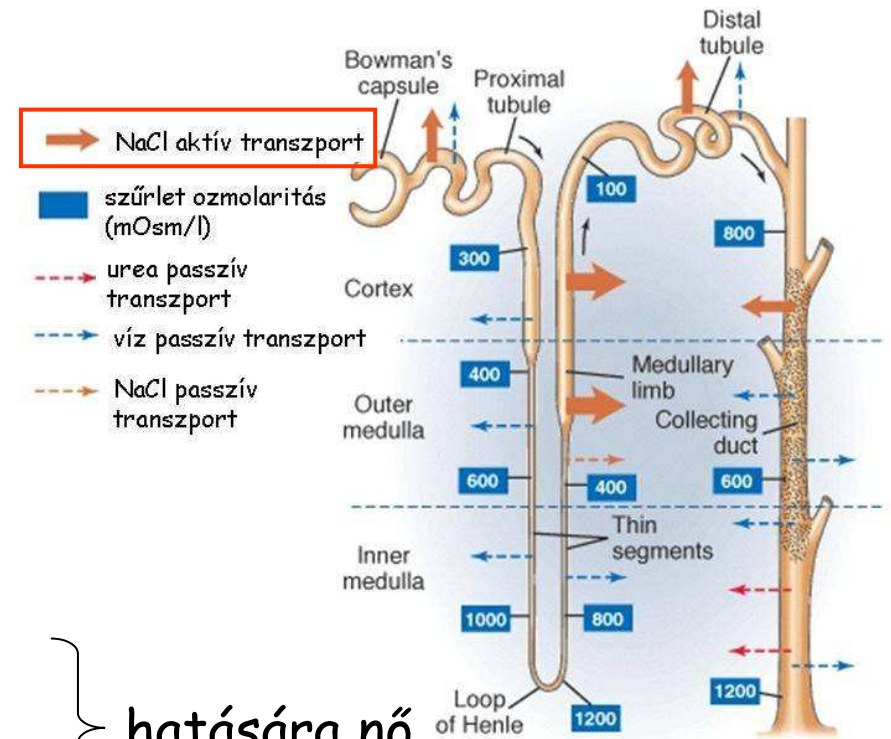
- tubuláris NaCl konc. csökkenés
- hipoxia
- alacsony vérnyomás és vértérfogat

angiotenzin II termelés nő

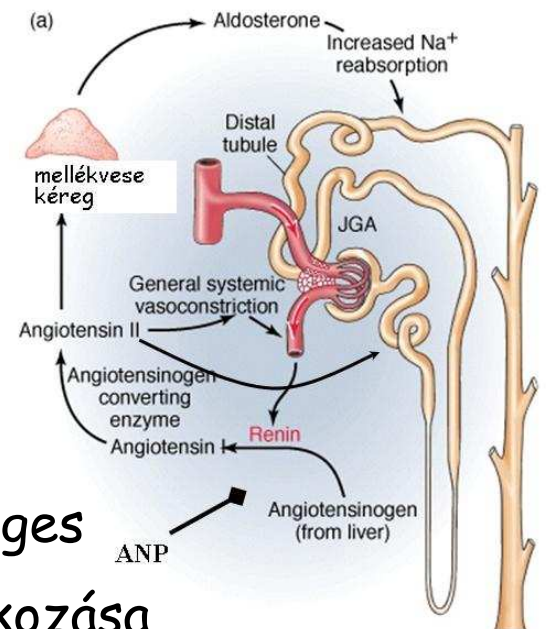
- érszűkület, vérátáramlás és GFR ↓
- vérnyomásnövekedés
- aldoszteron, ADH termelés ↑

- **aldoszteron:**

- mellékvesekéregben termelődik
- hiányában súlyos Na⁺ hiány, min. mennyisége szükséges
- gyűjtőcsatornában Na⁺ visszaszívás és K⁺ ürítés fokozása



hatására nő

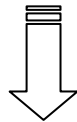


A veseműködés hormonális szabályozása I. - Na⁺ szint

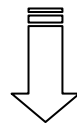
Na⁺ "ürítés":

- ANP (pitvari natriuretikus peptid):

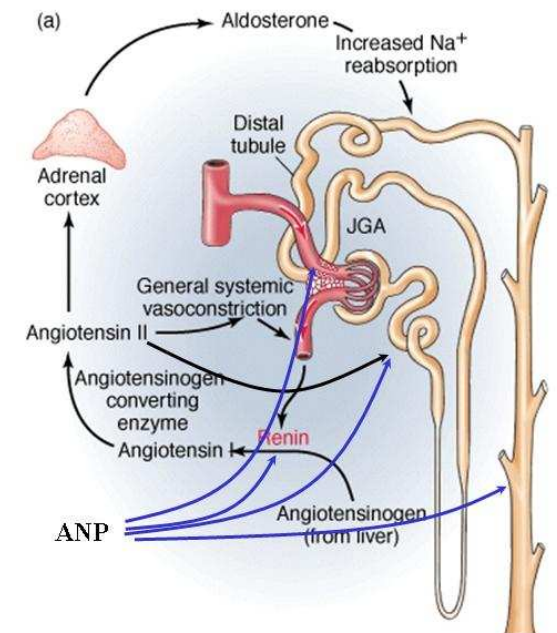
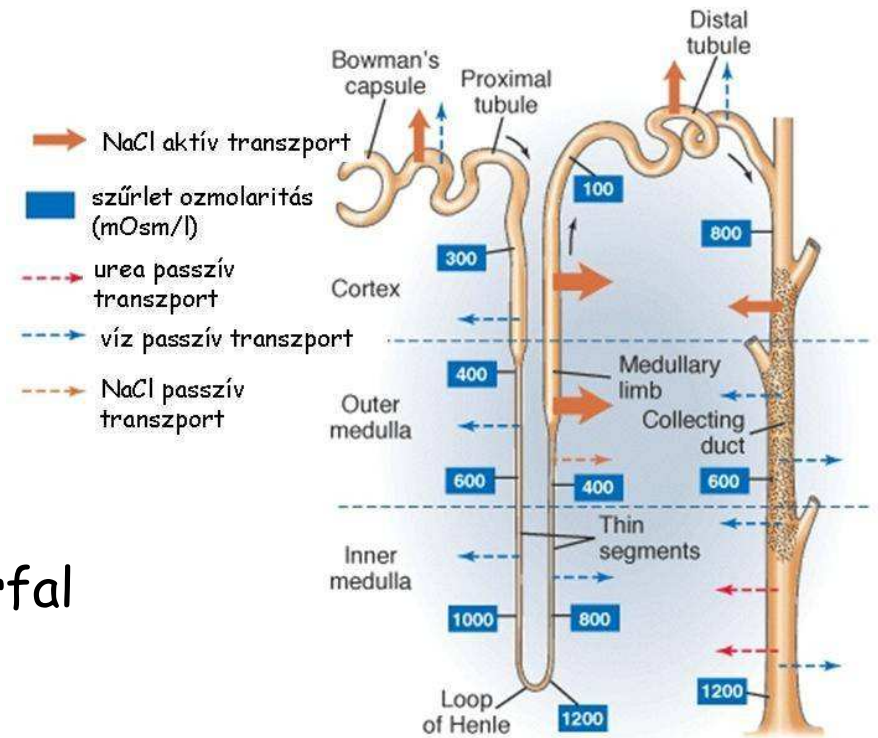
• túlzott EC folyadék, megnövekedett vértérfogat esetén termelődik (pitvarfal feszülése)



afferens arteriola tágítás, GFR ↑;
renin-termelés ↓



Na⁺ visszaszívás ↓



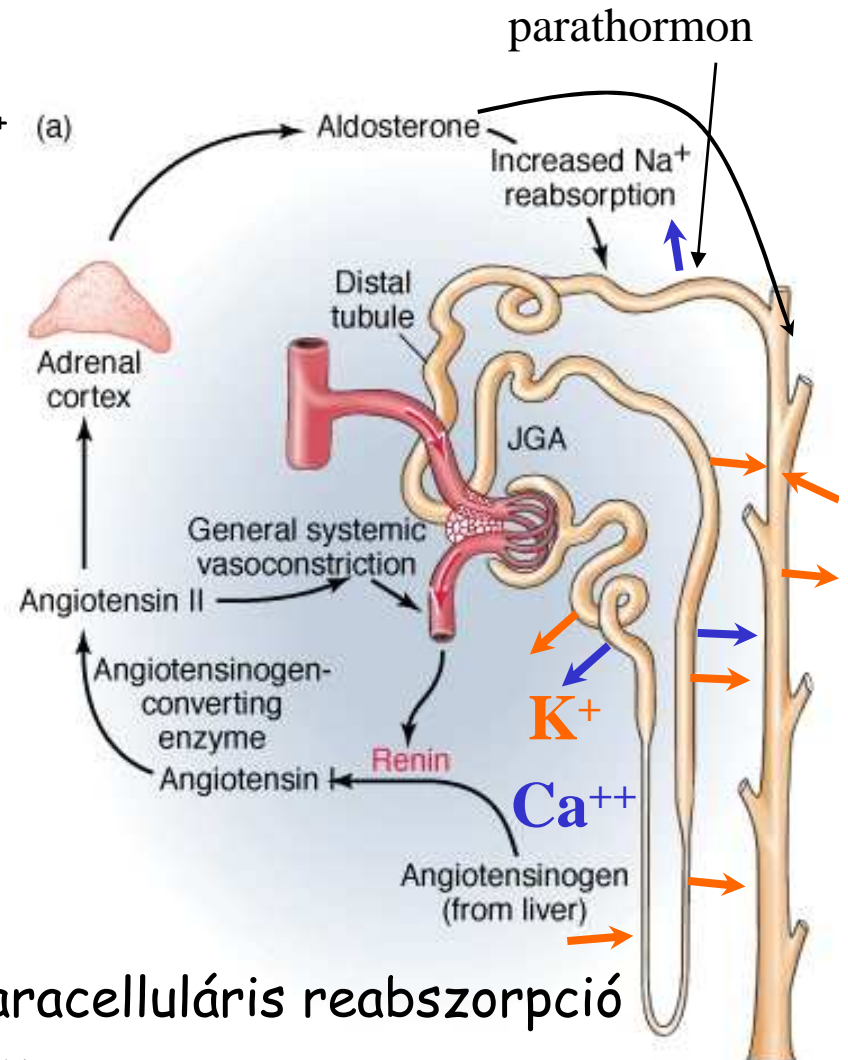
A veseműködés hormonális szabályozása II.

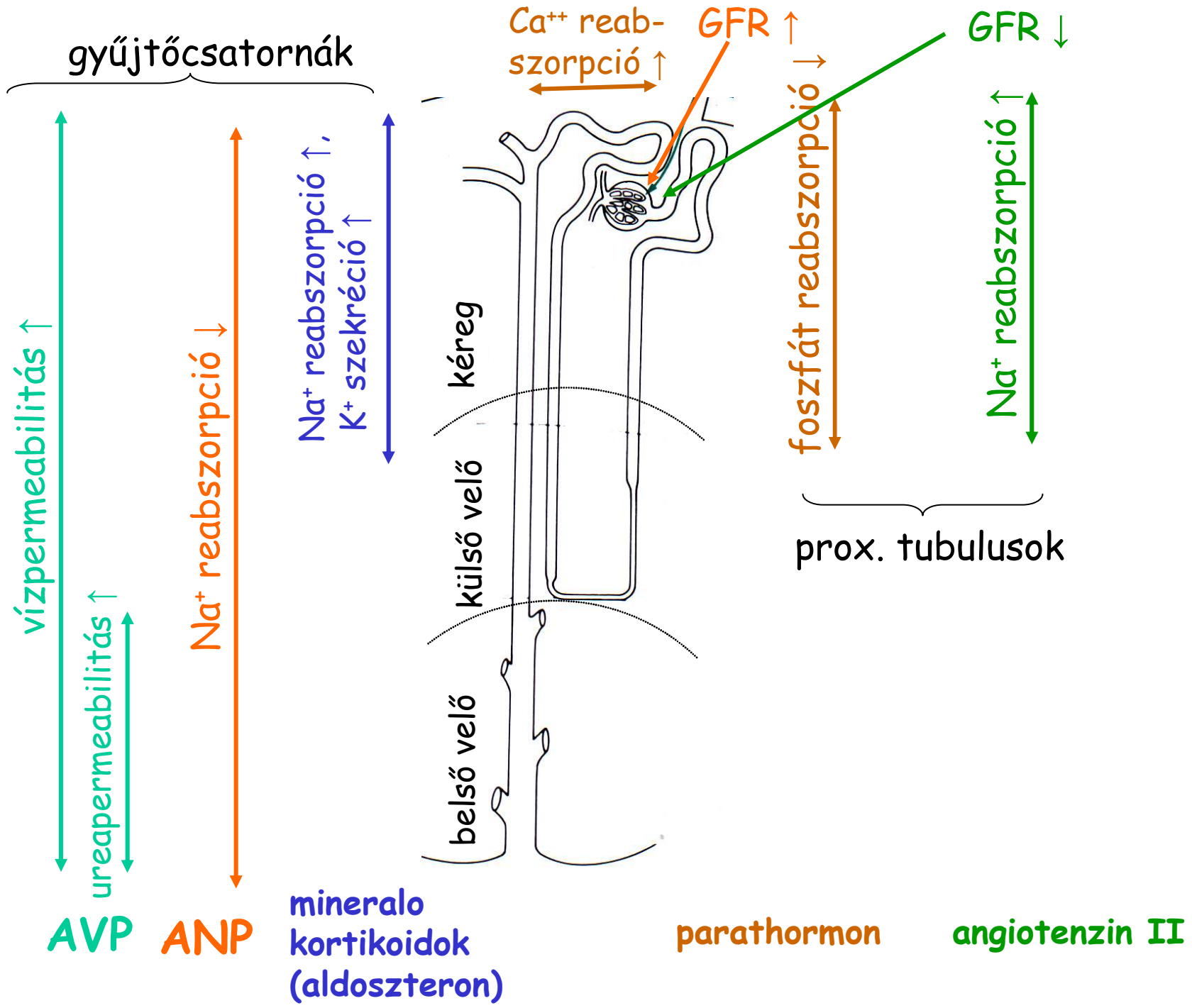
K⁺ ürítés

- ürített K⁺ 3/4-e vizeletben; fiziológias egyensúlyt vese állítja be
 - K⁺ többlet kiválasztásában jobb, mint a K⁺ vesztes megakadályozásában - veseelégtelenség: hiperkalémia
- **K⁺ recirkuláció** a tubuláris rendszerben: tubuláris reabszorpció, de Henle kacs leszálló ágban szekréció is
- gyűjtőcsatornák: K⁺ ürítés beállítása
 - **kortikális**: Na⁺ reabszorpcióhoz kapcsolatos szekréció;
 - **kortikoszteroidon** fokozza
 - **külső velő, közbeékelte sejtek**: H⁺ szekrécióhoz kapcsolatos visszaszívás

Ca⁺⁺ ürítés

- csak diffuzibilis Ca²⁺!; 97-99% passzív, paracelluláris reabszorpció
- proximális (~60%), vastag felszálló (~20%) csatorna
- **parathormon**: disztális tubusban visszaszívás ↑
- **kalcitriol**: transzportfehérjék, PTH szintézise ↑





A veseműködés hormonális szabályozása III.

vízvisszaszívás

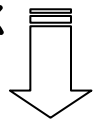
- **vazopresszin** (AVP, ADH, antidiuretikus hormon): vízkonzerváló hatás

- hipotalamusz magnocelluláris (n. supraopticus, n. paraventricularis) sejtcsoportjában termelődik, neurohipofízisből szekretálódik

- termelődését fokozza:

- ozmotikus koncentráció \uparrow
- vértérfogat, vérnyomás \downarrow

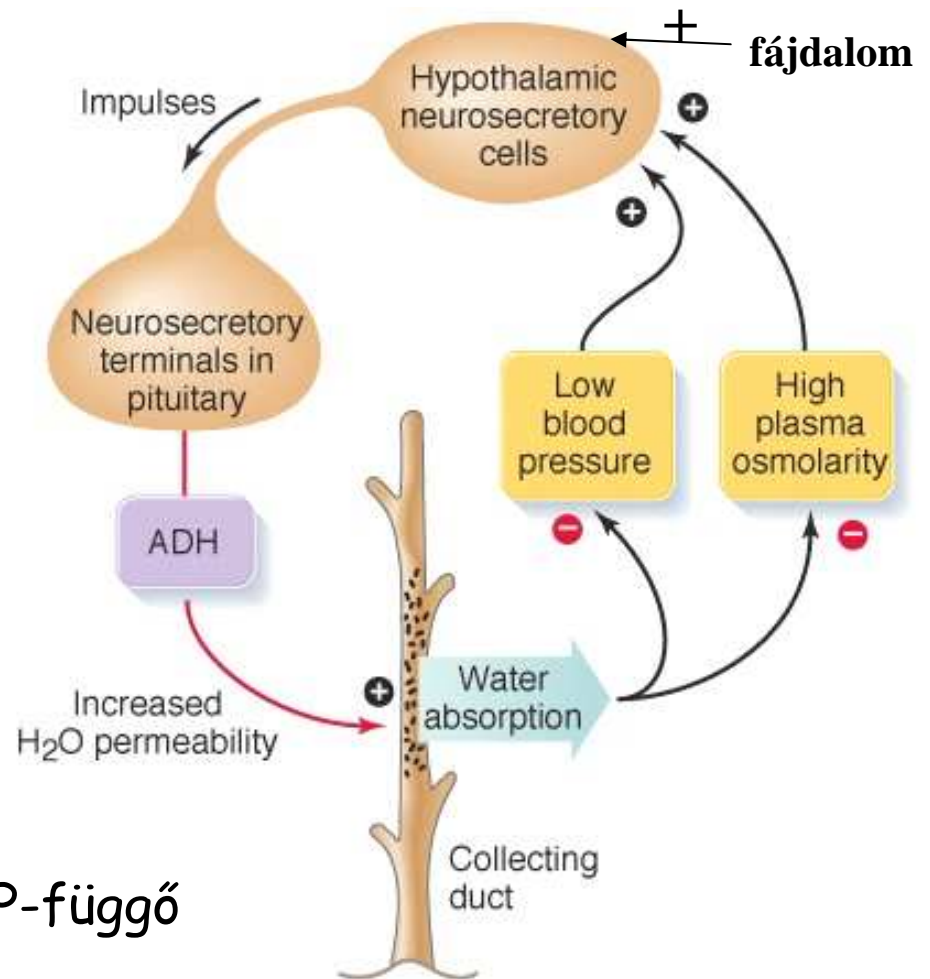
- hiányában gyűjtőcsatornák szinte víz-impermeábilisak, de NaCl reabszorpció folyik



hipozmotikus vizelet, akár 18L/nap

- V_2 , aquaporin2 génhiány: centrális v. renális diabetes insipidus, azaz „egyszerű húgyár”

- aquaporin2 apikális kihelyeződése AVP-függő



A vízfelvétel szabályozása

- ivás }
• táplálék } hipozmotikus
 - oxidációs víz (deszt. víz)
 - vizelet }
• széklet } elektrolit oldatok
 - légzés, izzadás }
• párologtatás }
- hiperozmózis és hipovolémia egyaránt szomjúságérzetet kelt - de a vízkonzerválás már hamarabb beindul
 - emberben a hiperozmózis kiváltotta szomjúság a szükséges vízfelvétel ~50%-ánál megszűnik (maradék vízfelvétel 20-30 percen belül)

volumen (térfogat) receptorok

- a Na^+ konc. közvetlen érzékelése helyett a baroreceptorok a térfogat-változásokat érzékelik
 - vénás telődés, vértérfogat csökkenés - alacsonynyomású baroreceptorok
 - artériás nyomás csökkenése - magas nyomású baroreceptorok; angiotenzinII közvetítő szerep
 - vese afferens arteriola - renin szekréció
 - macula densa - indirekt NaCl érzékelés a disztális tubulusban

A vízfelvétel szabályozása

ozmoreceptorok

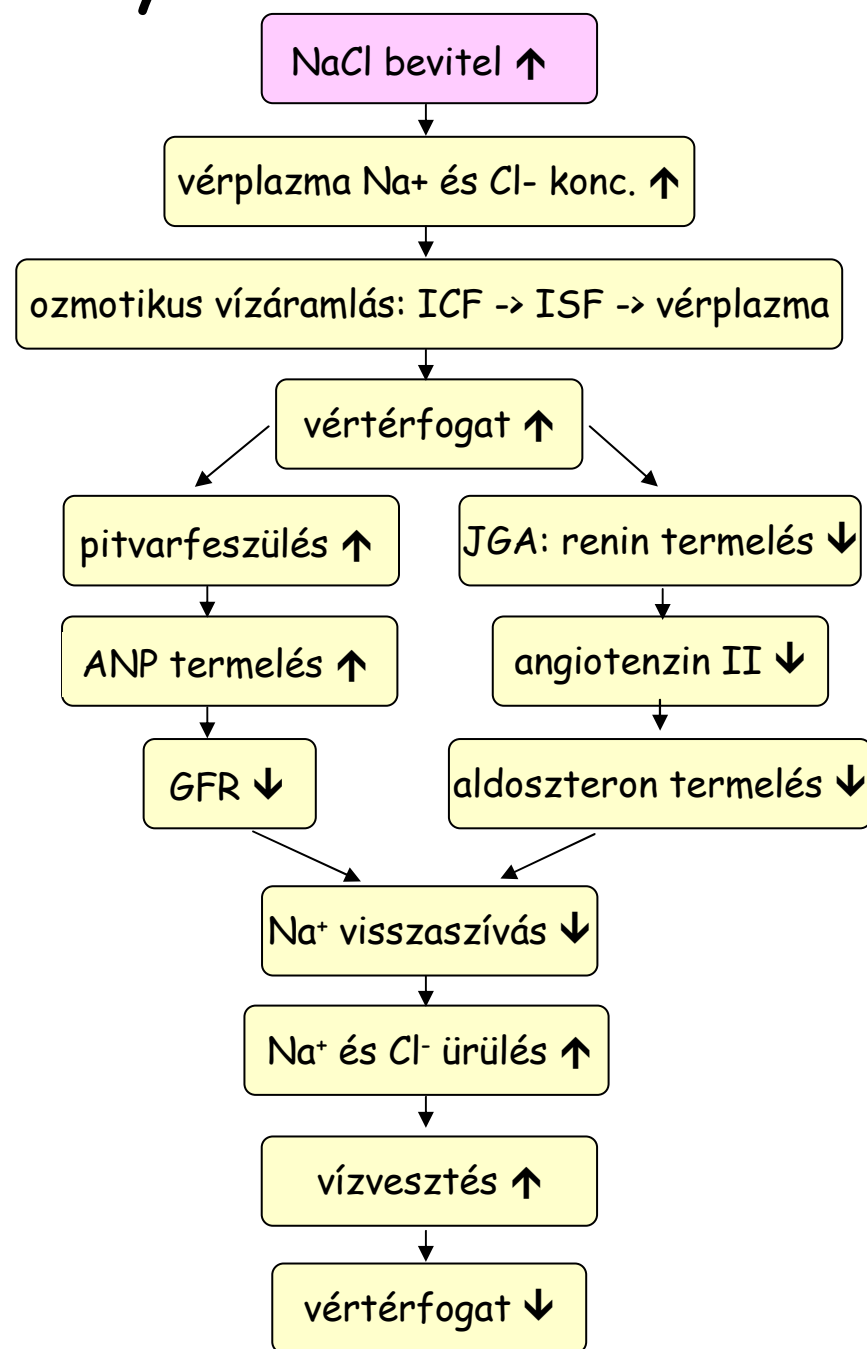
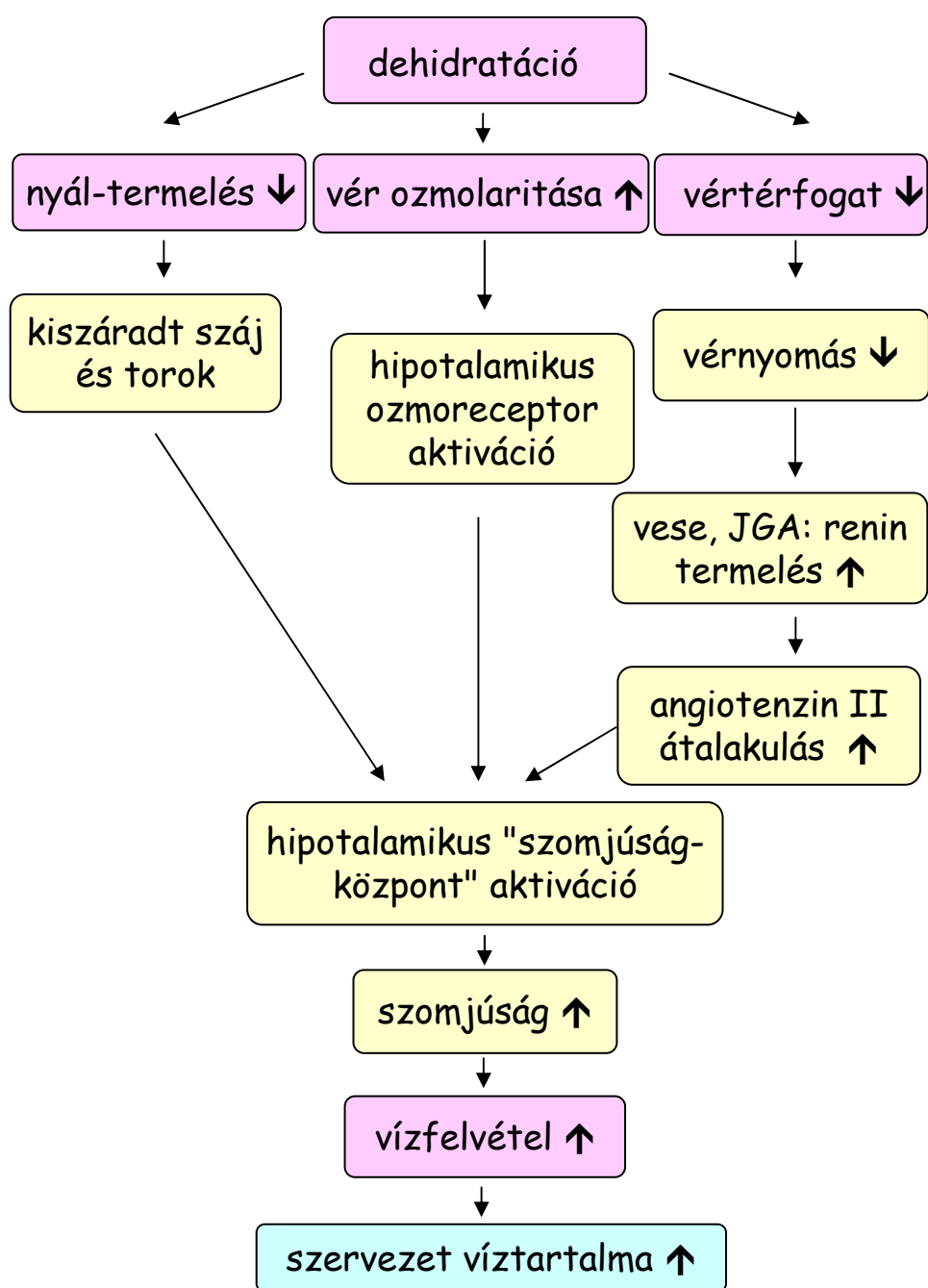
- elülső hipotalamuszban, szájnyálkahártyában (nyálelválasztás csökkenése - szomjúságérzet)
- ECF vagy vérplazma ozmolalitásának 2-3% emelkedése váltja ki - már előtte ADH emelkedés

ADH
angiotenzin II
aldoszteron

} víz és Na⁺ konzerválás \longleftrightarrow ANP } volumentöbblet elleni védelem

	vízfelvétel	vízürítés	Na ⁺ felvétel	Na ⁺ ürítés
AVP		↓		
angiotenzin II	↑	↓	indirekt ↑	↓
aldoszteron			indirekt ↑	↓
ANP		↑		↑

A vízfelvétel szabályozása



A vesében termelődő egyéb hormonok

eritropoetin

- vörösvértest képződés fokozása
- termelődését hipoxia váltja ki

prostaglandin E2

- értágító hatás, gyulladásmédiátor
- angiotenzinnel ellentétes hatás

kallikrein

- bradikinin termelése
- értágító hatás, vesekeringés fokozása

Nitrogén ürítés

- aminosavak amino csoportja: re-szintézis, vagy el kell távolítani: NH_3 (AS transzport, pH emelés) és NH_4^+ (K^+ helyett ioncserélődésekben, kóma!) is toxikus

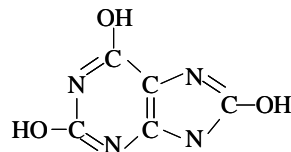
3 fő lehetőség: (+ kreatinin, kreatin, AS, purin, pirimidin)

1. ammónia

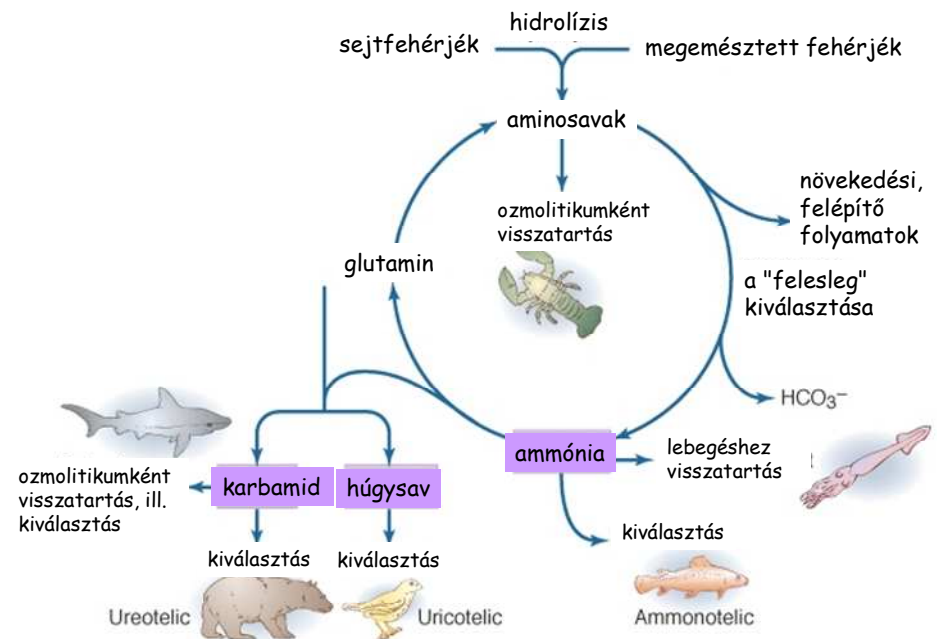


- diffúzióval, így a higításhoz és gradienshez nagy mennyiségű víz kell
- ált halak, vízi gerinctelenek; emlősben kevésbé jellemző
- transzamináz: májban Glu-Gln átalakítás, vesében deaminálás és NH_3 szekréció
- proximális tubulus hámsejtek glutamin felvétele - NH_4^+ és HCO_3^- képződés
- Na^+/H^+ transzporter NH_4^+ -t is szállít, vagy NH_3 diffúzió a tubulusba

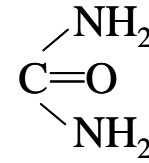
2. húgysav



- kevésbé oldódik
- purin-származék
- fehér paszta - madár guano (húgysav és guanin)
- vízhiányos körülmények mellett



3. karbamid (urea)



- kevésbé mérgező, szintéziséhez ATP kell
- gerincesekben ornitin-karbamid ciklus során szintetizálódik, halak húgysavból (ember húgysavat nem képes bontani: köszvény)
- a vizelet össz-ozmotikus koncentrációjának ~50%-áért a karbamid felel
- maximális vizelet-koncentrálás csak karbamid jelenlétében történhet (fehérjeszegény diéta - hipozmotikus vizelet)
- tubuláris szakaszokban eltérő karbamid-permeabilitás - hormonális szabályozás csak belső velő gyűjtőcsatornáknakban
- szabad filtráció; proximális tubulusban ~50% passzív reabszorpció
- leszálló, vékony Henle-kacs: karbamid-permeábilis, intersticiális térből tubulusba
- felszálló szakasz - külső velő gyűjtőcsatorna: impermeábilis + vízvisszaszívás -> urea konc. ↑
- belső velő gyűjtőcsatorna: AVP-indukált ureatranszporter kihelyezés az apikális membránba -> antidiurézis esetén urea-transzport az intersticiumba -> leszálló szakaszba passzív belépés = **urea-körforgás**
- az ellenáramú sokszorozás határfokát emeli

A sav-bázis egyensúly: a pH szabályozása I.

- **izohidria:** pH=7,4 (<7,35: acidózis, >7,45: alkalózis)
- normál működés pH 7,0 és 7,8 között
- állandóságát pufferrendszerek, a légzés és a kiválasztás biztosítja

I. pufferrendszerek

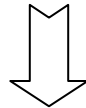
- **bikarbonát pufferrendszer:** H_2CO_3 , NaHCO_3
 - ECF és vérplazma, CO_2 oldódás és szállítás
 - liquor: csak ez; izobikarbonát körülmények (CO_2 tenzió változása mellett a HCO_3^- konc. nem változik)
 - vesében szabályozható szekréció
- **foszfát pufferrendszer:** H_2PO_4^-
 - intracellulárisan jelentős
 - vese: tubulusban nagy PO_4^{3-} koncentráció, visszaszívás szabályozható
- **fehérje pufferrendszer:**
 - $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$ csoportok, főleg savhatás puffereelés
 - főleg intracellulárisan és vérplazmában
 - vörös vértest hemoglobinja is!

A sav-bázis egyensúly: a pH szabályozása II.

II. légzés

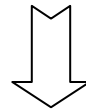
- alveoláris PCO_2 beállítása

-**hipoventilláció**: alveoláris ventilláció a CO_2 termelődéséhez képest csökken, vagy az alveoláris gázcseréhez képest a CO_2 termelés nő meg



- $PCO_2 > 40$ Hgmm; pH ↓ : **respiratorikus acidosis**
- kompenzáció: vese H^+ szekréció, HCO_3^- reabszorpció ↑ (gyűjtőcsatorna)

-**hiperventilláció**: alveoláris ventilláció a CO_2 termelődéséhez képest nő



- $PCO_2 < 40$ Hgmm; pH ↑ : **respiratorikus alkalosis**
- kompenzáció: vese H^+ szekréció ↓, HCO_3^- ürítés ↑ (gyűjtőcsatorna)

A sav-bázis egyensúly: a pH szabályozása III.

III. kiválasztás - a vese szerepe proximális kanyarulat csatornák

szénsav-anhidráz



- H^+ lumenbe, Na^+ „cserébe” vissza \rightarrow 85% HCO_3^- abszorpció ECF-ből

disztális kanyarulat csatornák

glutamináz

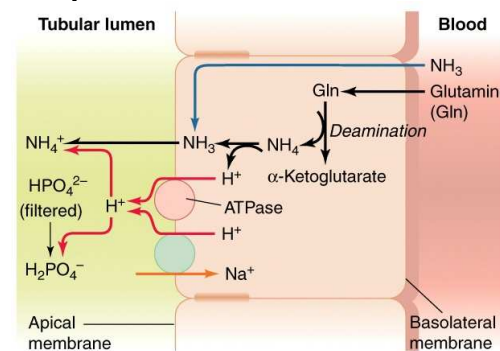
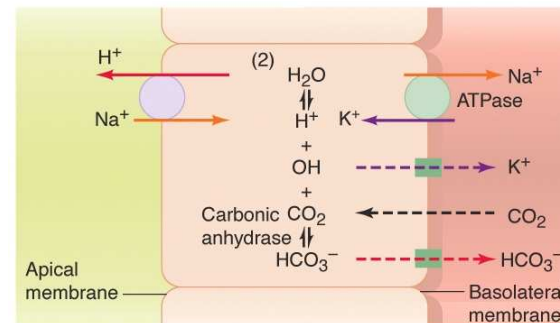


- NH_3 lumenbe $\rightarrow NH_4^+$ (és H^+) ürül a vizelettel

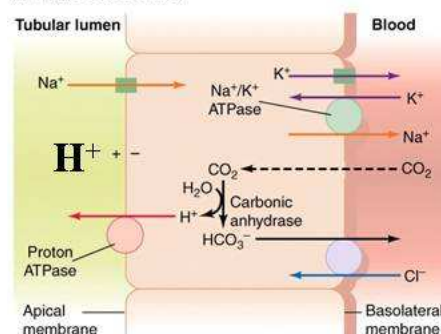
gyűjtőcsatornák

- **acidózis alatt:** tubulusba H^+ kiválasztás

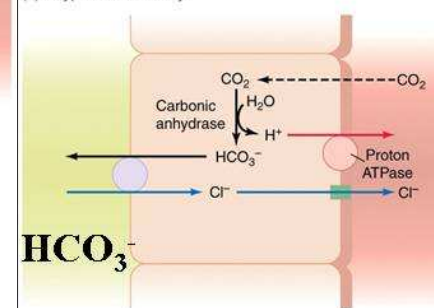
- **alkalózis alatt:** HCO_3^- szekréció lumen felé (akár pH8,5!)



(a) A-type cells of kidney



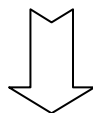
(b) B-type cells of kidney



A pH szabályozása IV.

- **nem respiratorikus (metabolikus) acidózis:**

- erős sav termelődése: tejsav vagy ketontest-túltermelés (éhezés, diabétesz)
- H^+ kiválasztás ↓
- tartós hasmenés: HCO_3^- veszteség

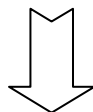


kompensáció: pCO_2 csökkentés, hiperventilláció

vese H^+ szekréció ↑, HCO_3^- reabszorpció ↑

- **nem respiratorikus (metabolikus) alkalózis:**

- tartós hányás: HCl veszteség
- túlzott $NaHCO_3$ fogyasztás
- hipokalémia alatt K^+ felvétel csak H^+ leadás mellett

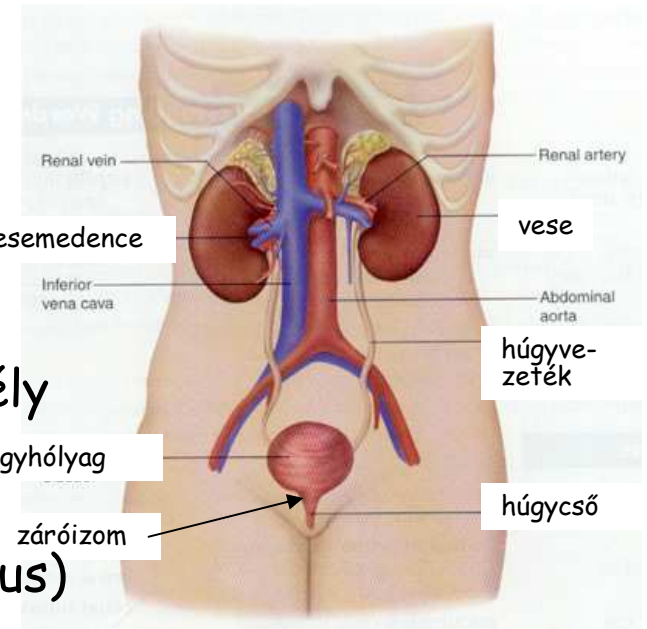
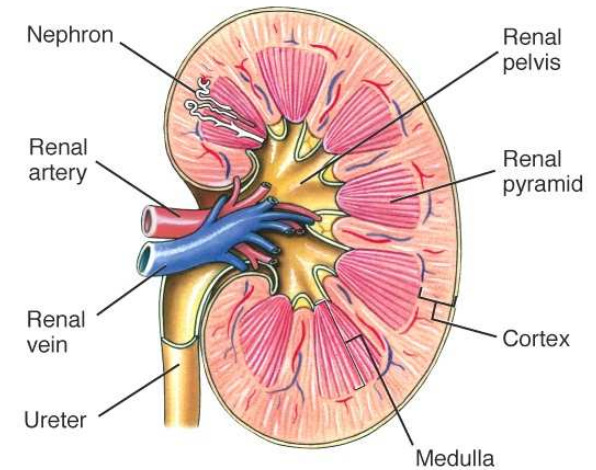


kompensáció: pCO_2 emelés, hypoventilláció

vese H^+ szekréció ↓, HCO_3^- reabszorpció ↓

A vizeletvezető rendszer

- folyamatos vizeletképződés (0,5-2 ml/perc), de szakaszos (akaratlagos) ürítés (300-400 ml)
- felső húgyutak: **vesekelyhek, vesemedence, húgyvezeték (ureter)**
 - egységleges simaizomréteg, miogén aktivitás
 - ureter simaizom perisztaltika: spontán depolarizáció, szakaszos vizelettovábbítás normál esetben
 - ureter a húgyhólyag falát ferdén fúrja át - vizelet visszaáramlásának meggátolása
- alsó húgyutak: **húgyhólyag, húgycső, záróizom**
 - húgyhólyagfal feszülésmentesen nyújtható; nagy tágulékonyság
 - viszkoelasztikus izomzat, spontán aktivitás csekély
 - lassú telődés során a húgyhólyagon belüli nyomás alig emelkedik
 - fokozódó feszítés:
 - vizelési inger ($A\delta$, n. pelvicus)
 - fokozódó reflexes szfinkter kontrakció



- belső szfinkter - simaizom
- külső szfinkter - vázizom

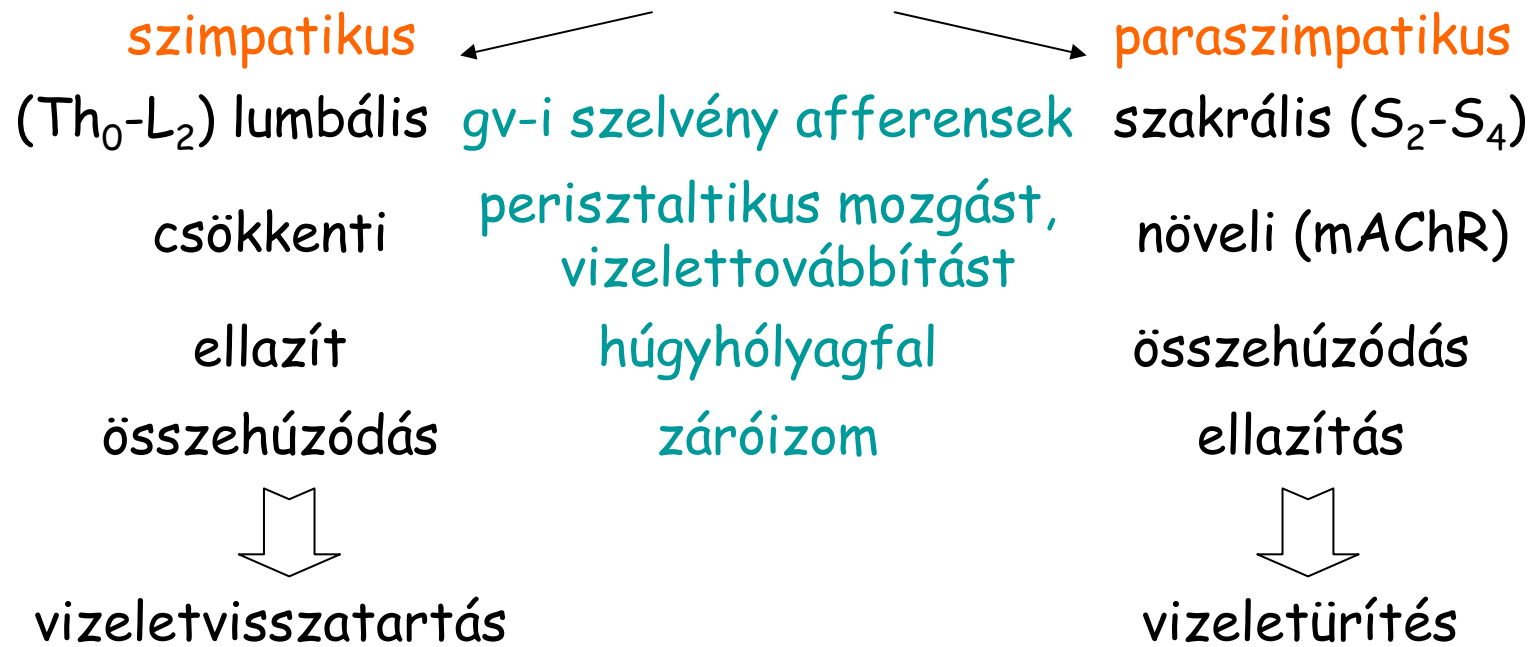
A vizeletürítés

- húgyhólyag feszülés: afferens rendszer: hólyagfal mechanoreceptorai - n. pelvicus - szakrális gerincvelő
 - fokozott feszülésnél SubstanceP, tachikinin centrálisan és a szenzoros végződésben is felszabadul

- vizeleti reflex: **reciprok innerváció**

a hólyagizomzat aktivációja \longleftrightarrow a húgyvezeték, a gát és a hólyagnyak autonóm beidegzett simaizomzata és a vázizmok ellazulnak

vegetatív idegrendszer irányítása:



- "vizeleti centrum" a hídban (Barrington-féle area)

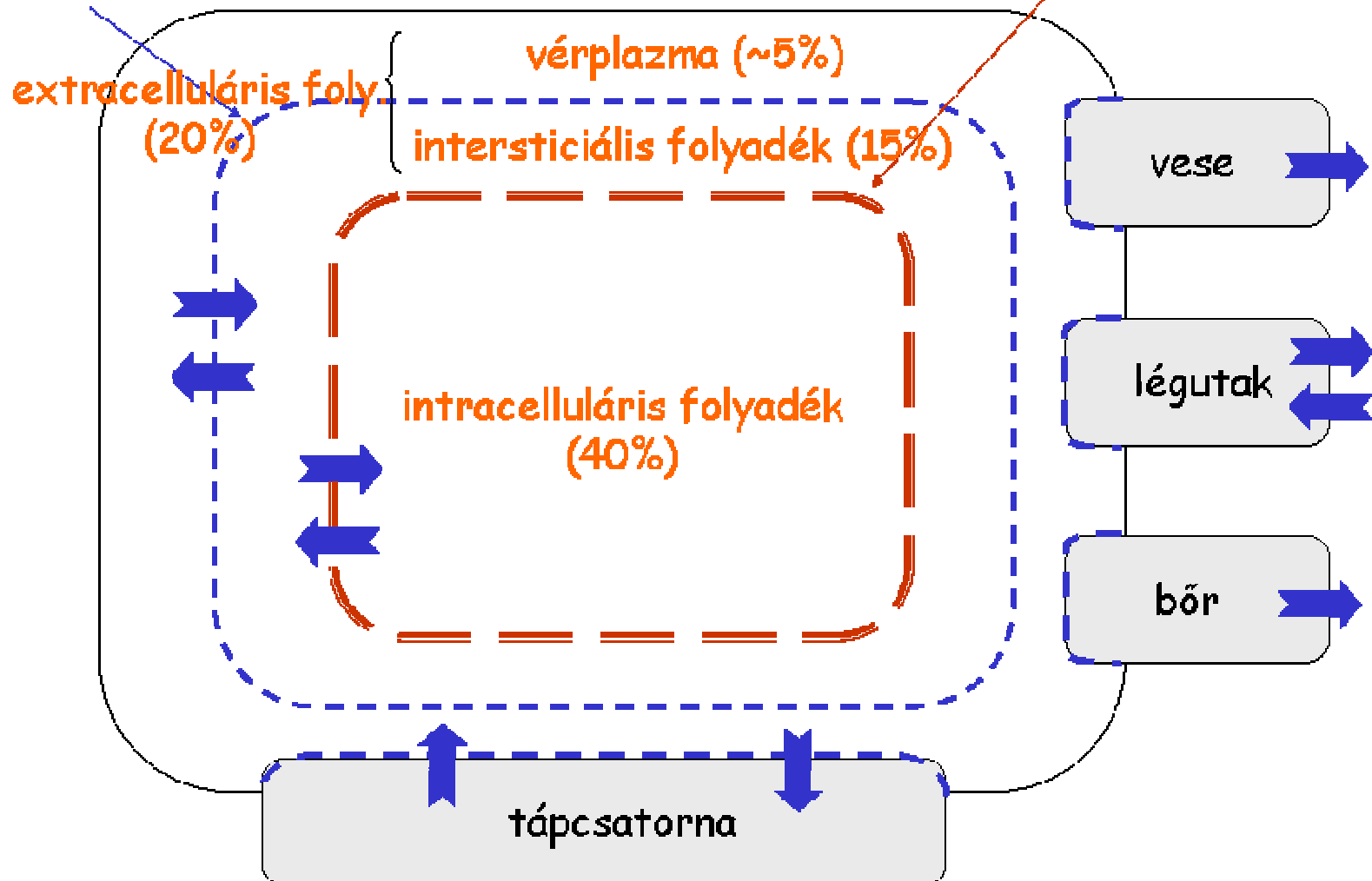
Ábrák

A szervezet víztere

testtömeg ~60% H₂O

kapilláris membrán

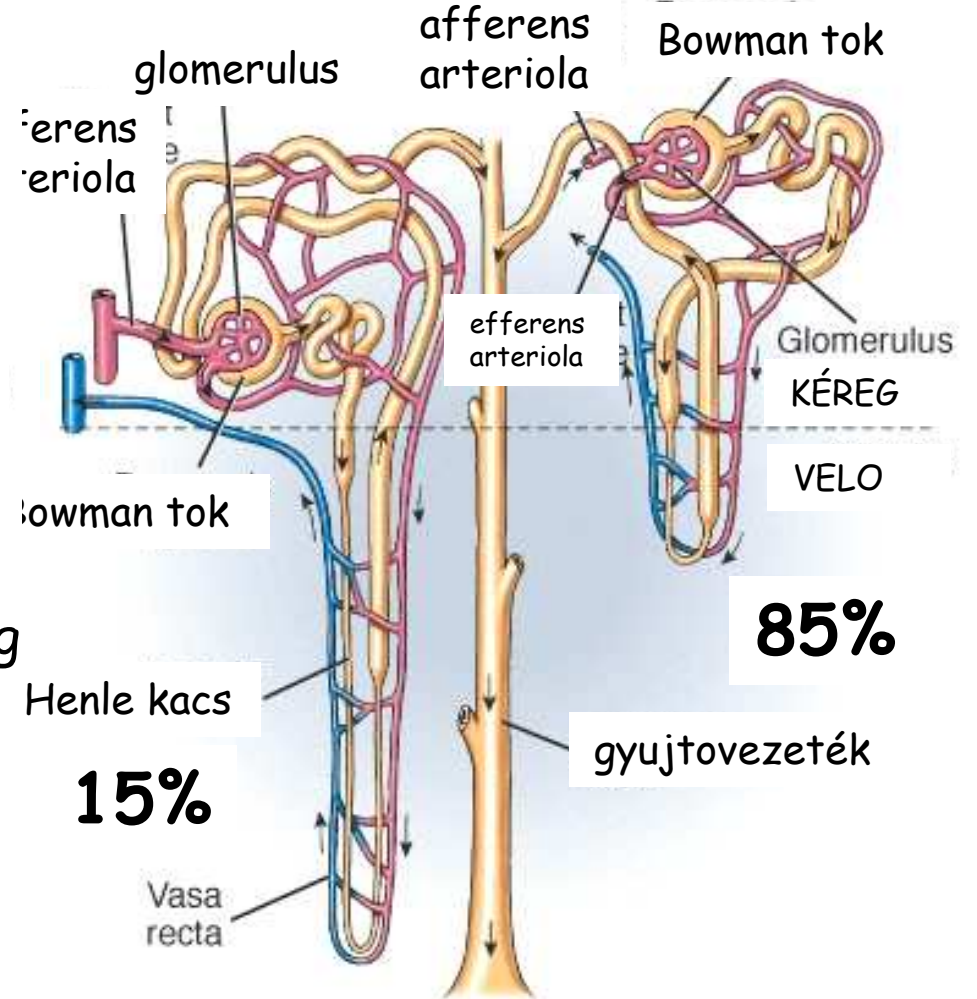
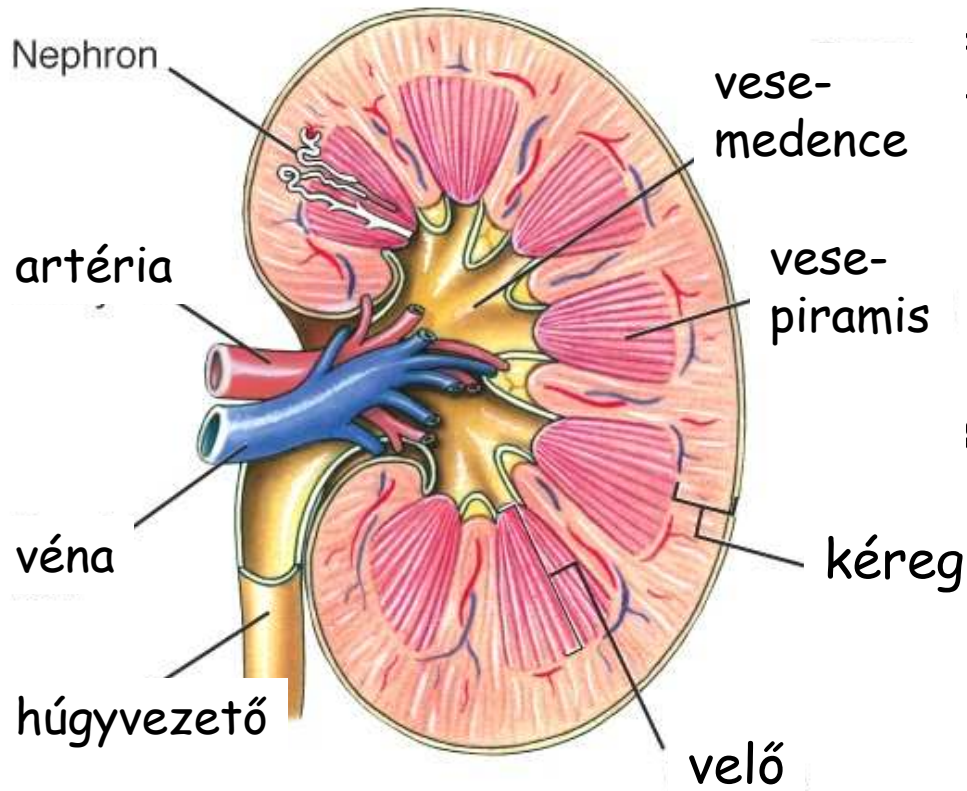
sejtmembrán



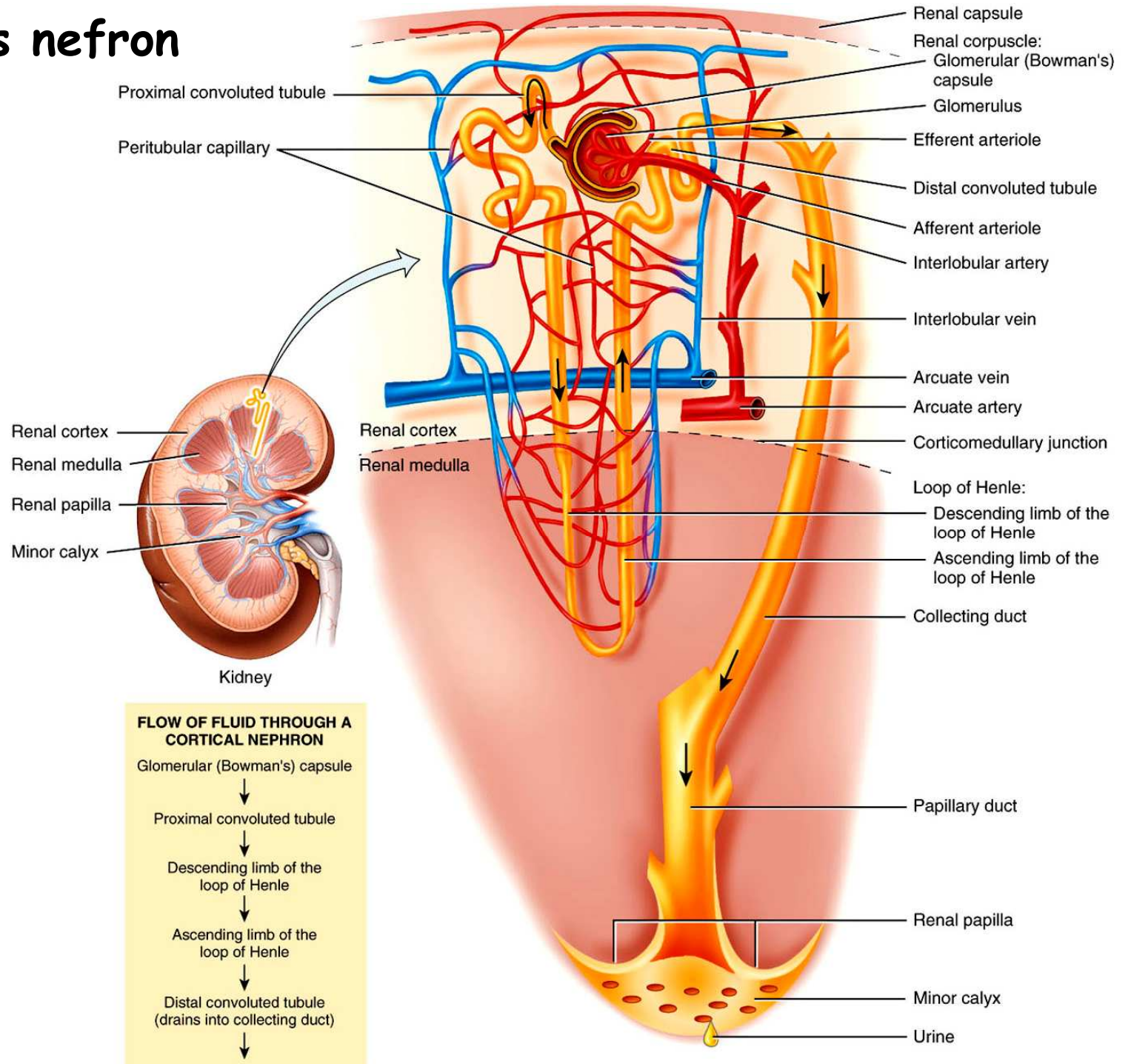
A vese felépítése

juxtamedulláris nefron

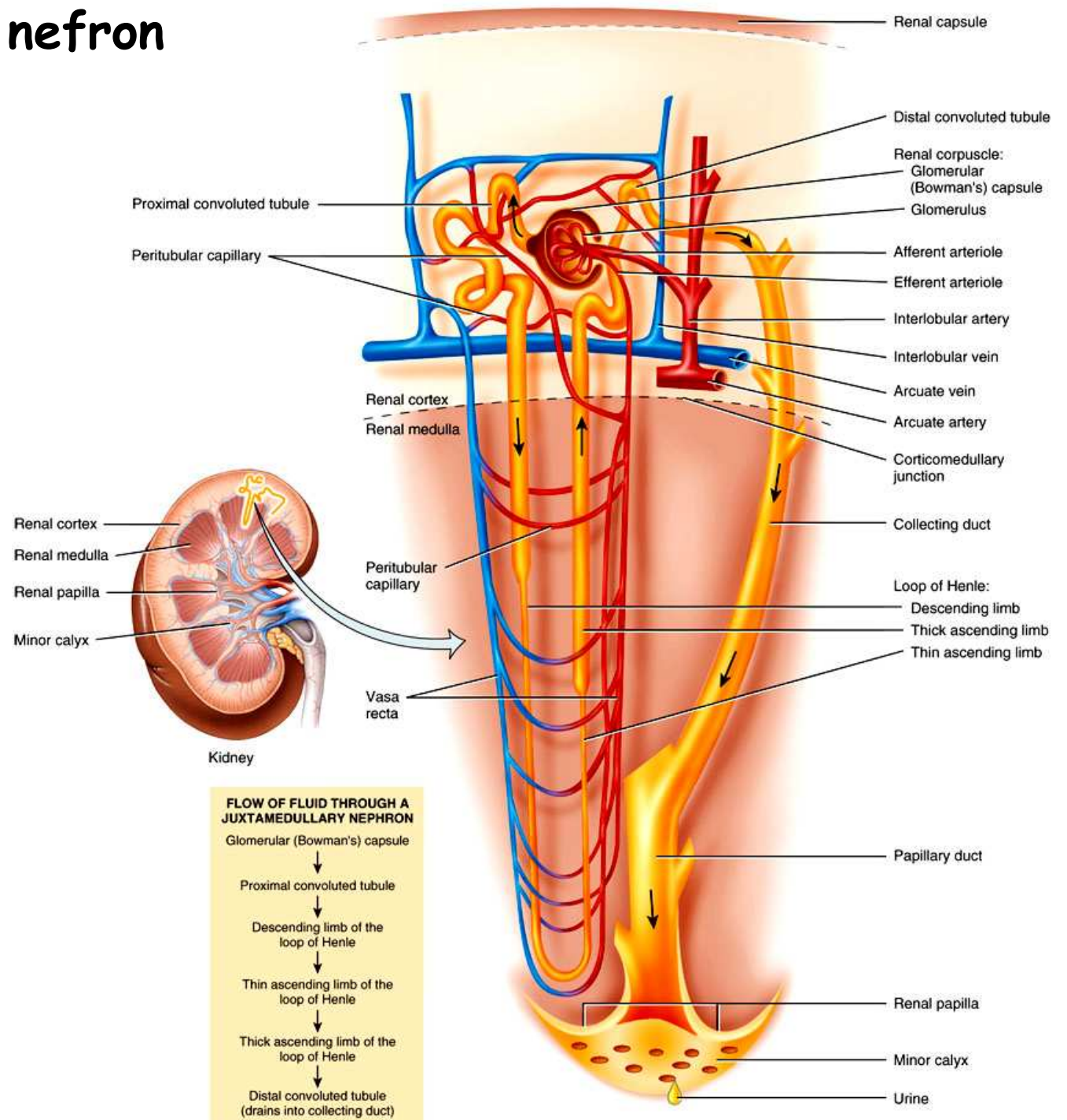
kortikális nefron



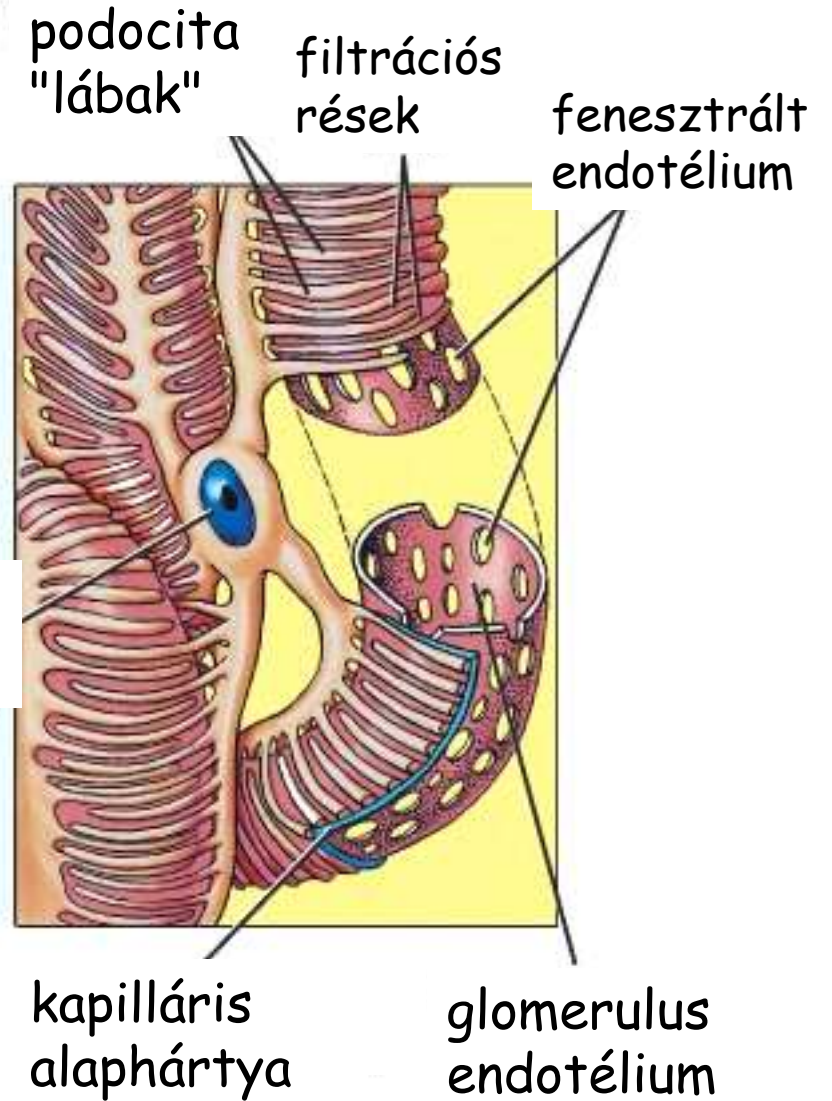
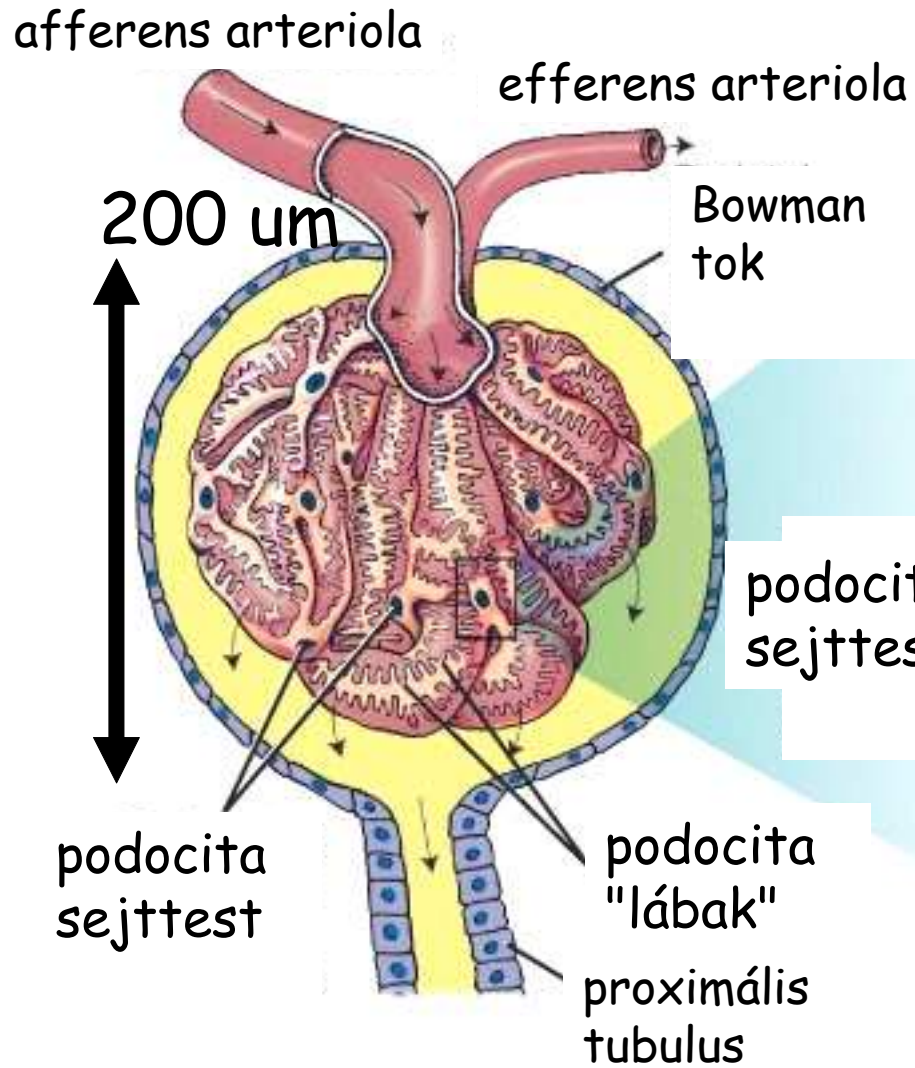
A kortikális nefron



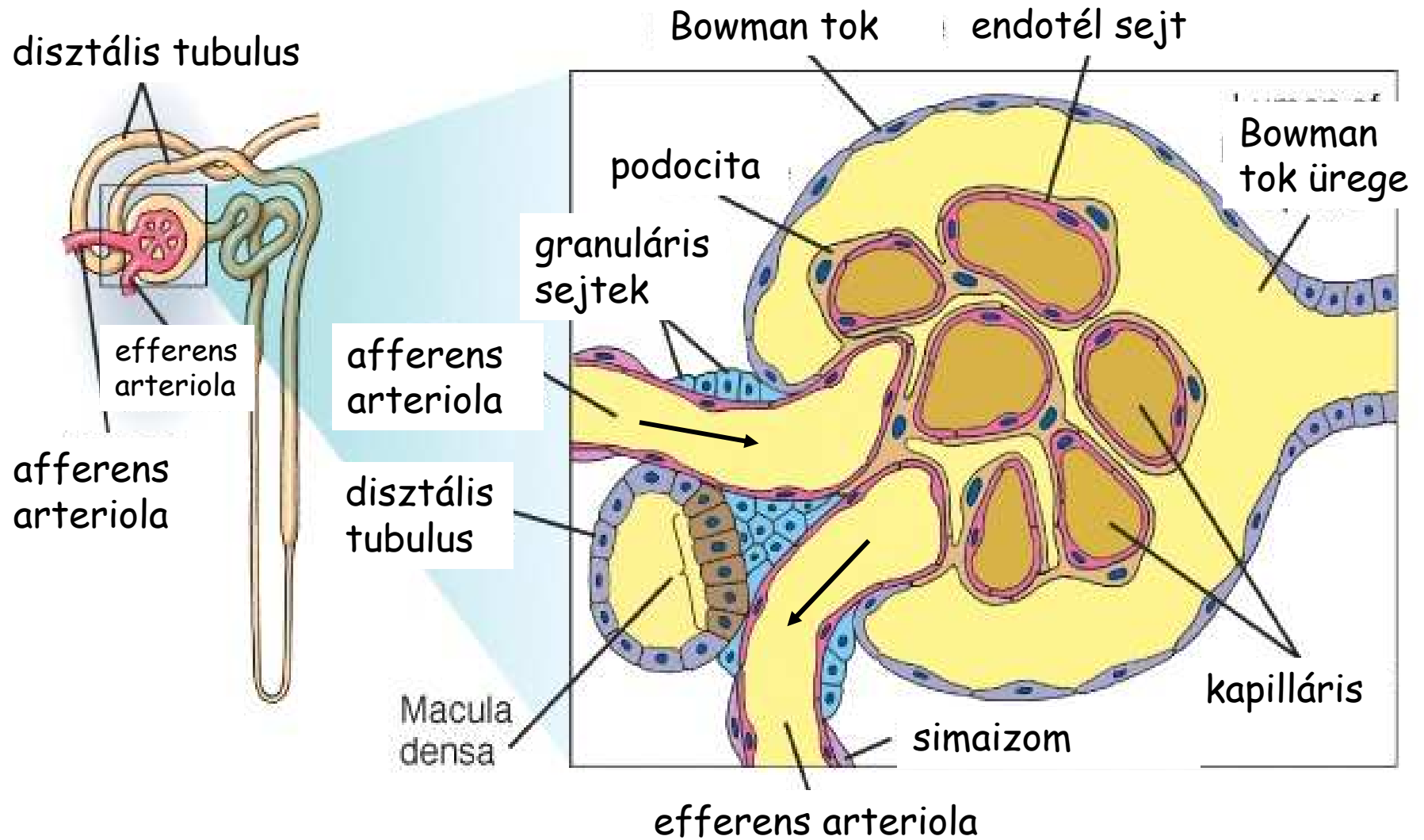
A juxtamedulláris nefron



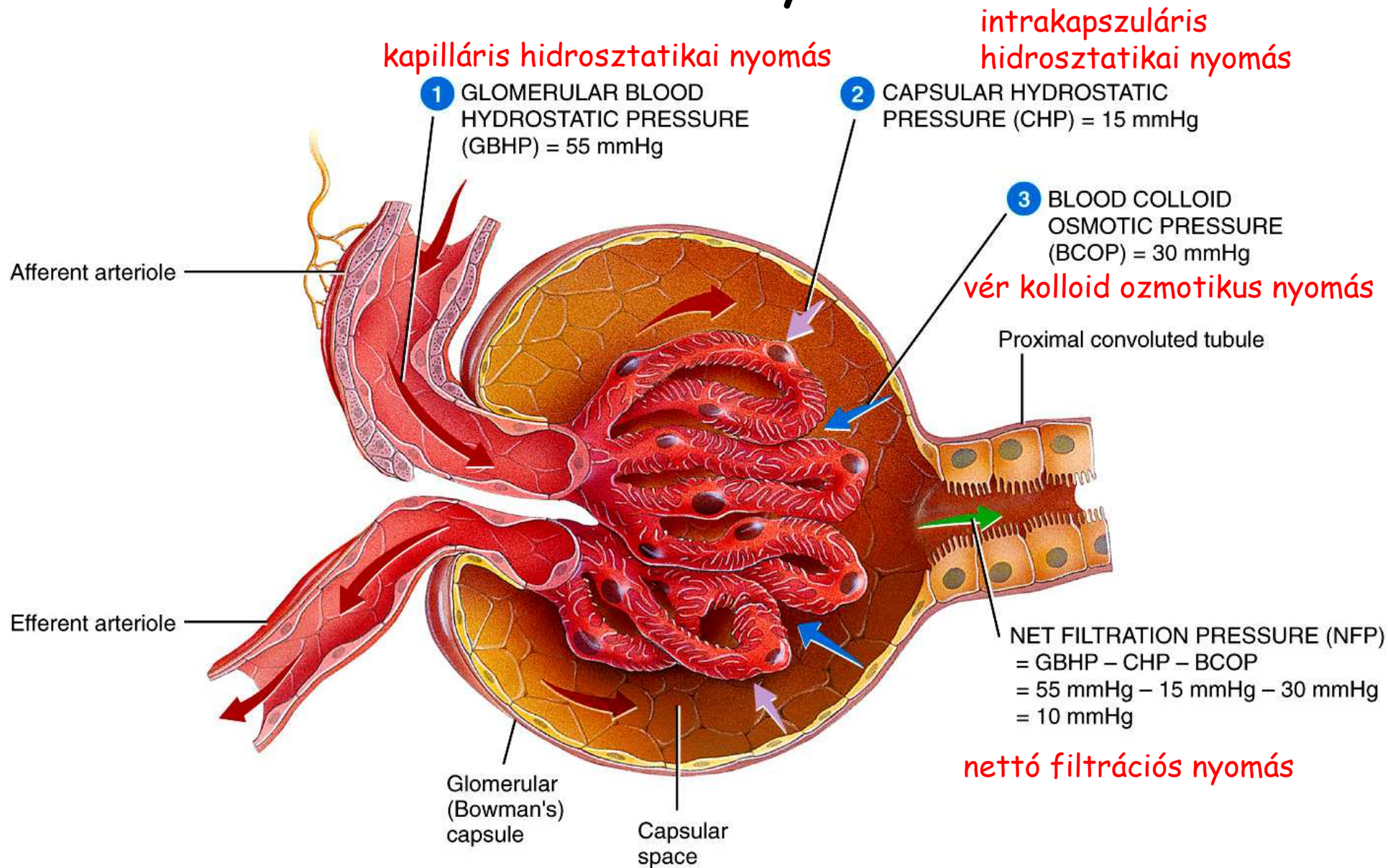
A glomerulus felépítése



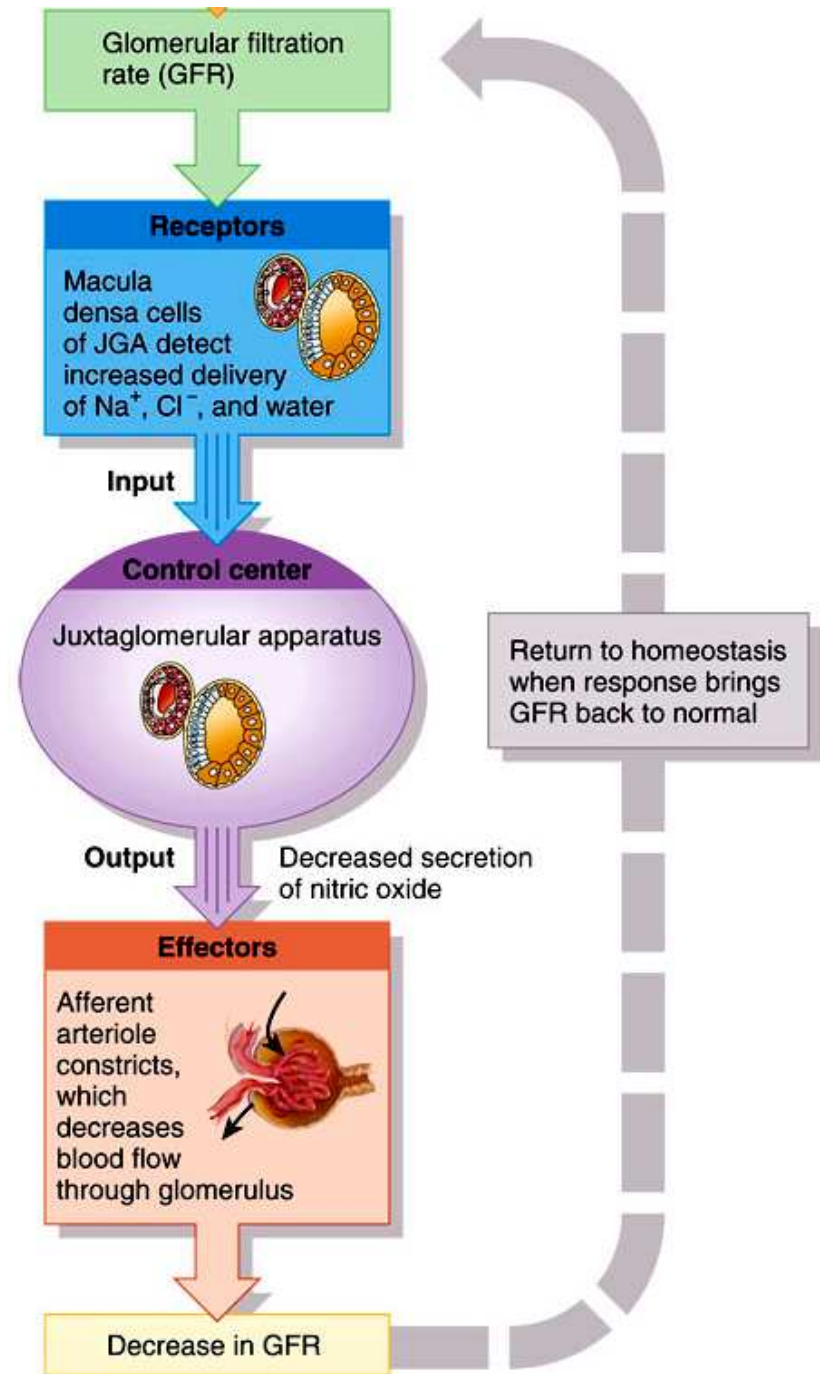
A glomerulus felépítése



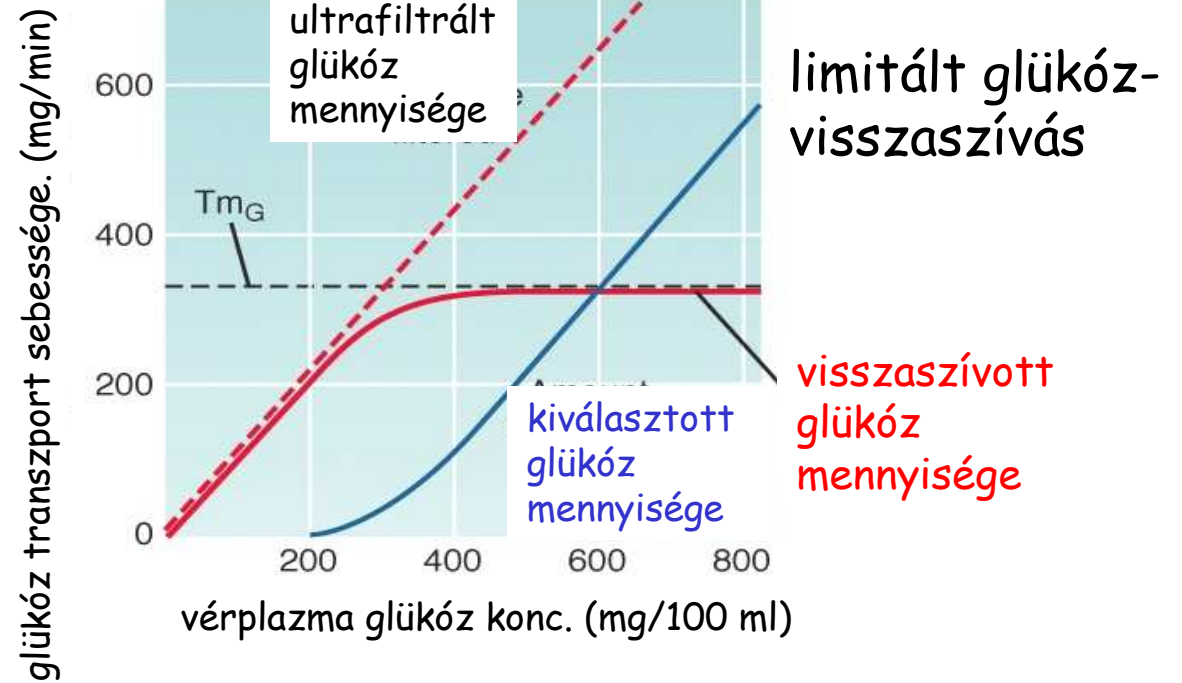
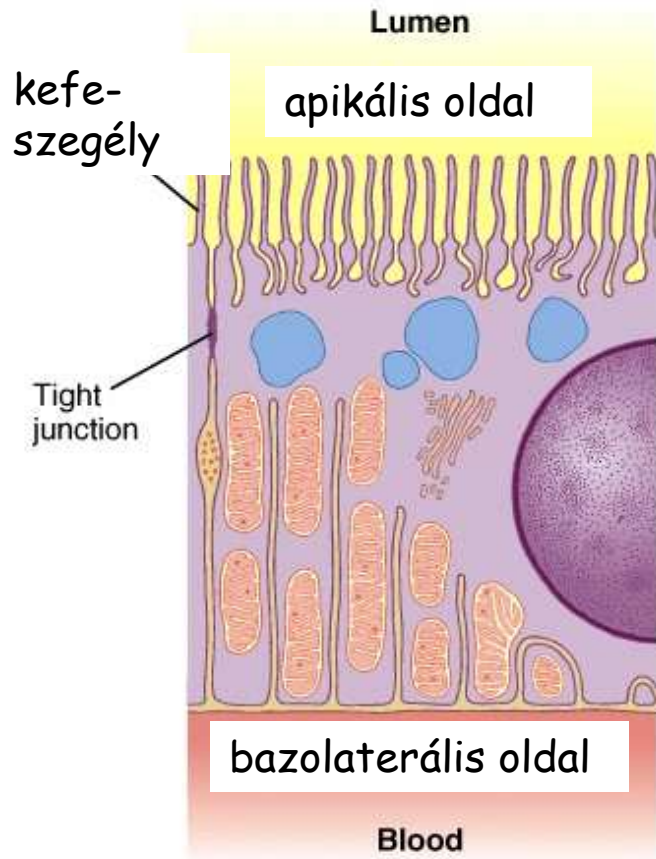
A GFR szabályozása



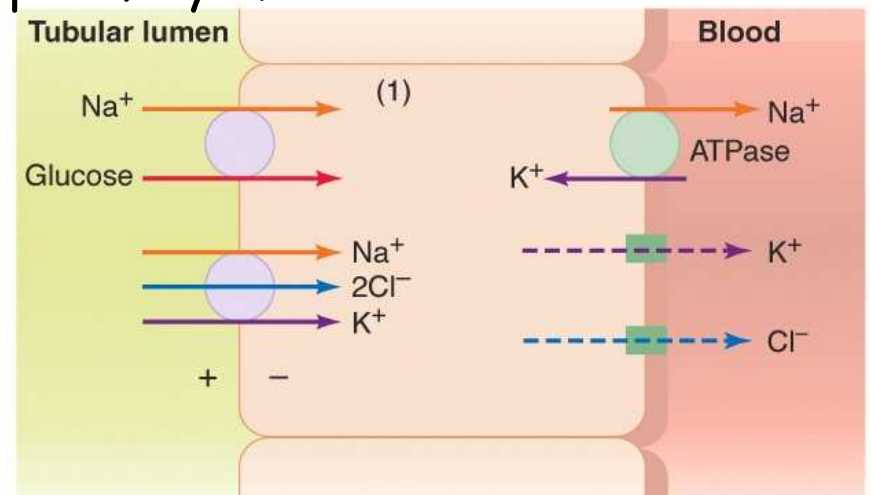
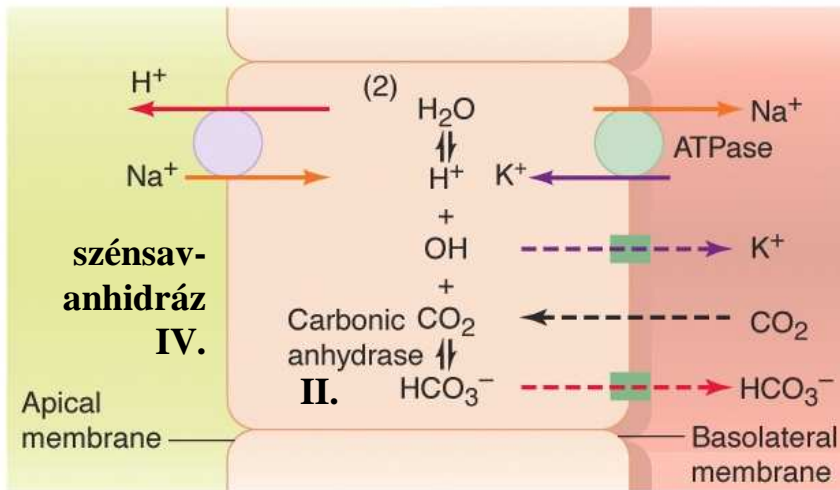
Autoreguláció: a tubuloglomeruláris feedback



A proximális kanyarulat csatorna

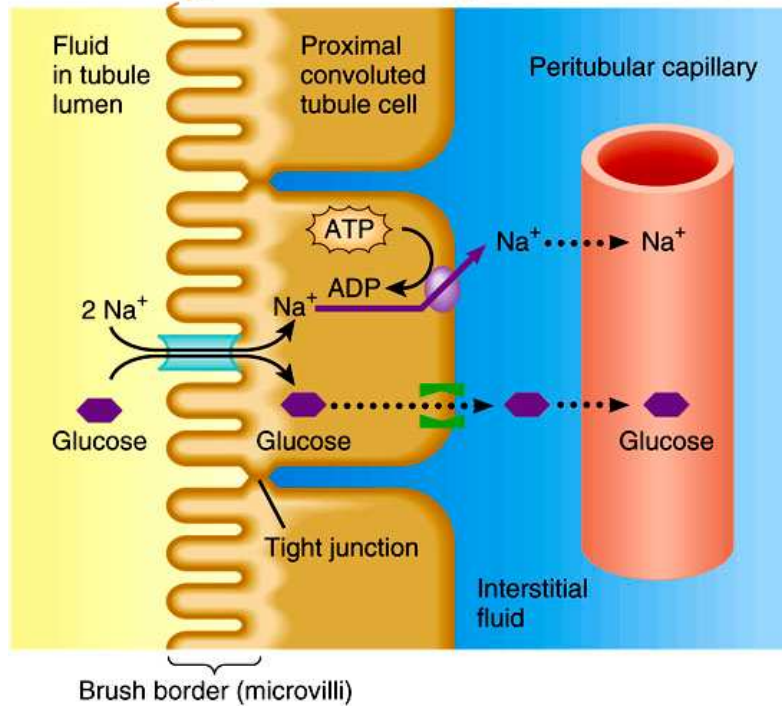


tubuláris transzportfolyamatok

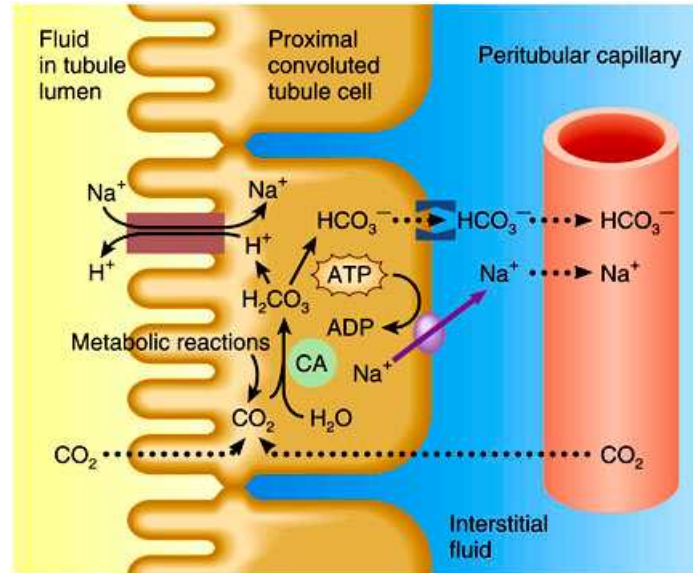


A proximális kanyarulat csatorna transzportfolyamatai

a glükóz visszaszívása
(Na^+ / glükóz
szinporter)

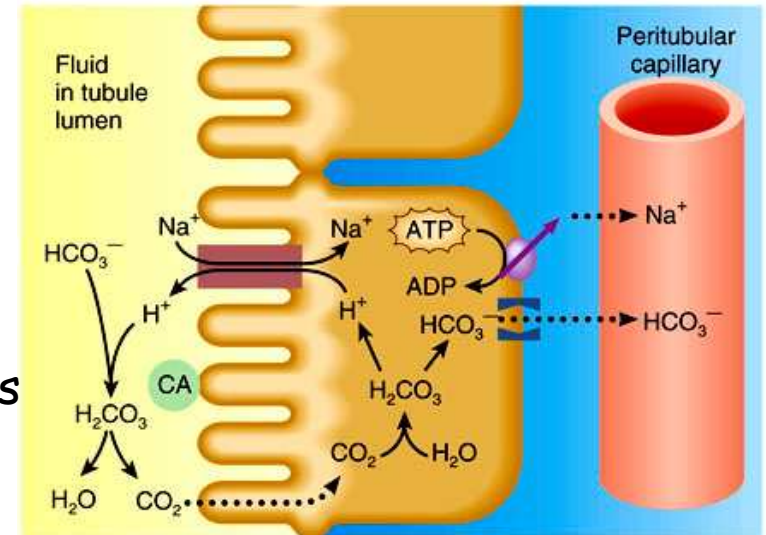


- Key:**
- Na^+ -glucose symporter
 - Glucose facilitated diffusion transporter
 - Diffusion
 - Sodium-potassium pump (Na/K ATPáz)



a Na^+ / H^+
antiporter

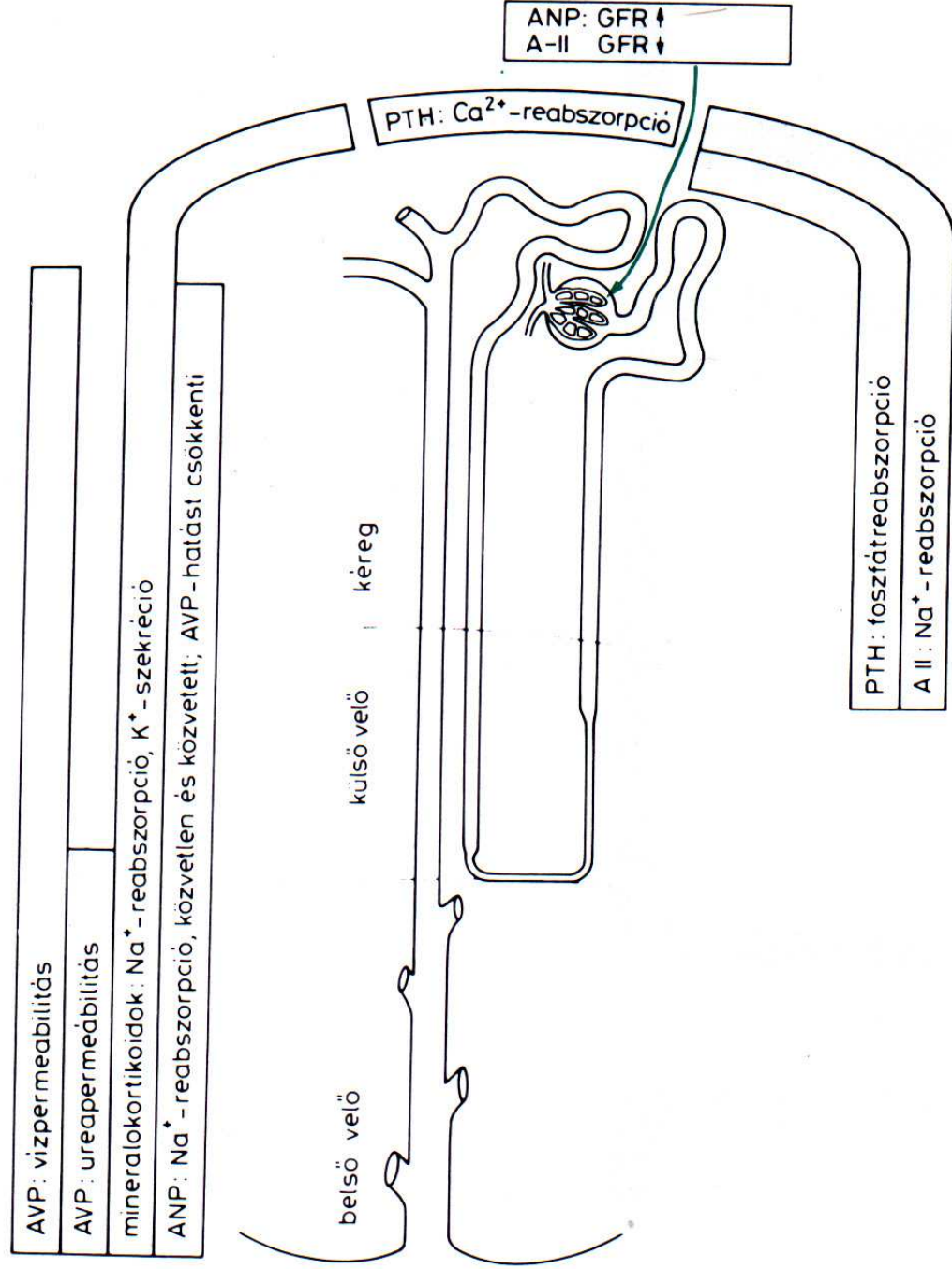
Na^+ visszaszívás,
 H^+ szekréció



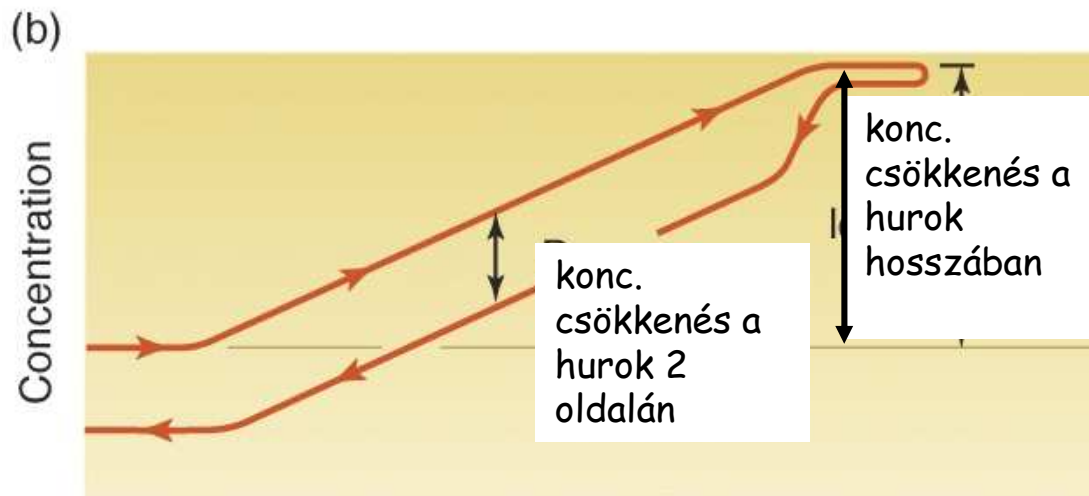
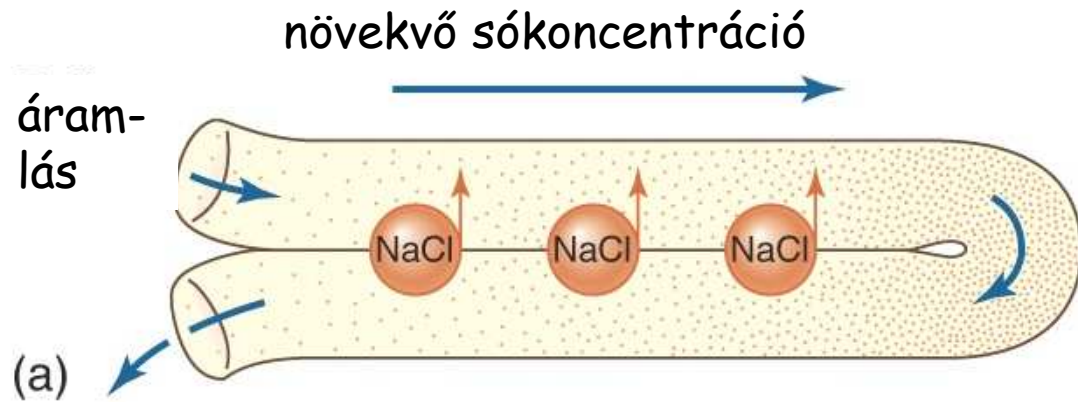
HCO_3^-
visszaszívás

- Key:**
- Na^+ / H^+ antiporter
 - HCO_3^- facilitated diffusion transporter
 - Diffusion
 - Sodium-potassium pump (Na/K ATPáz)
- CA**: szénsv-anhidráz

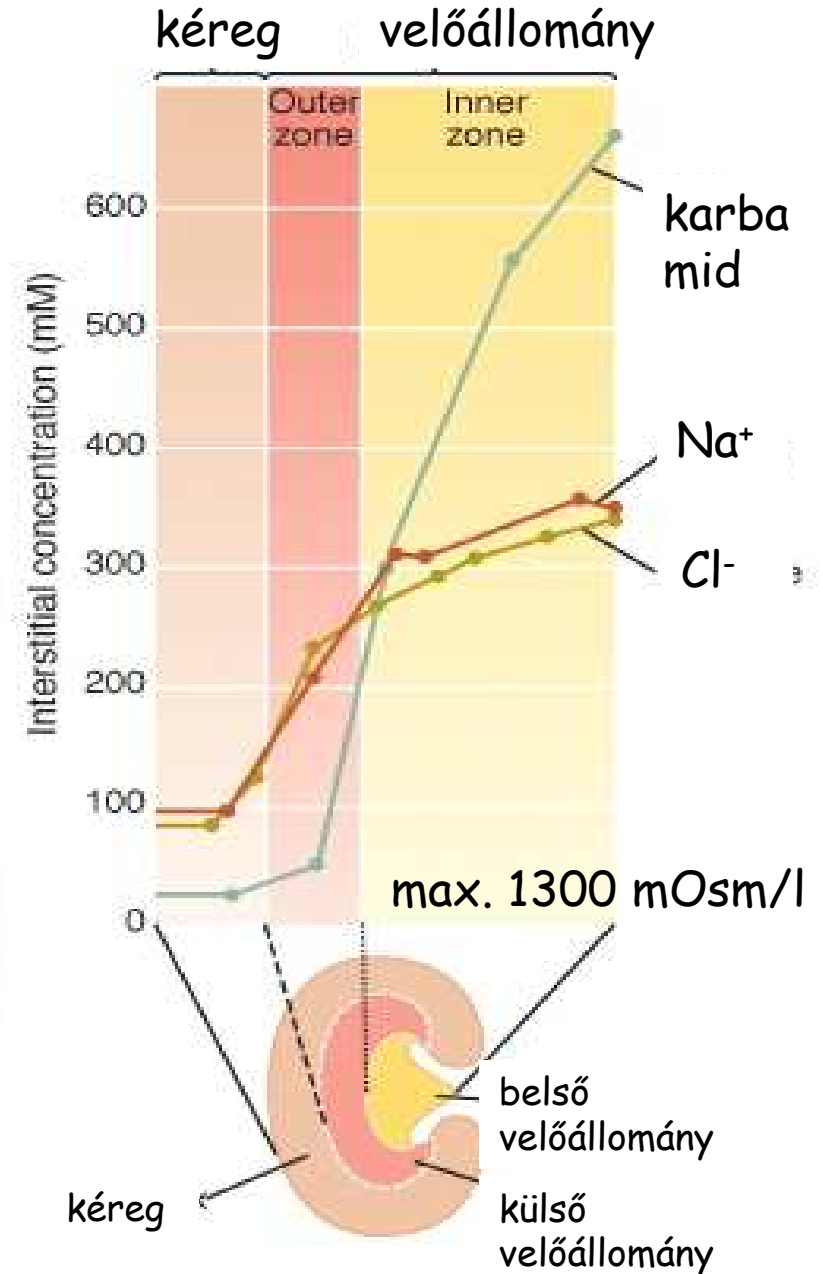
Hormonális hatások



A vizeletkoncentrálás: ozmoreguláció



a kacsban megtett távolság



A N-tartalmú anyagcsere-végtermékek kiválasztása

