

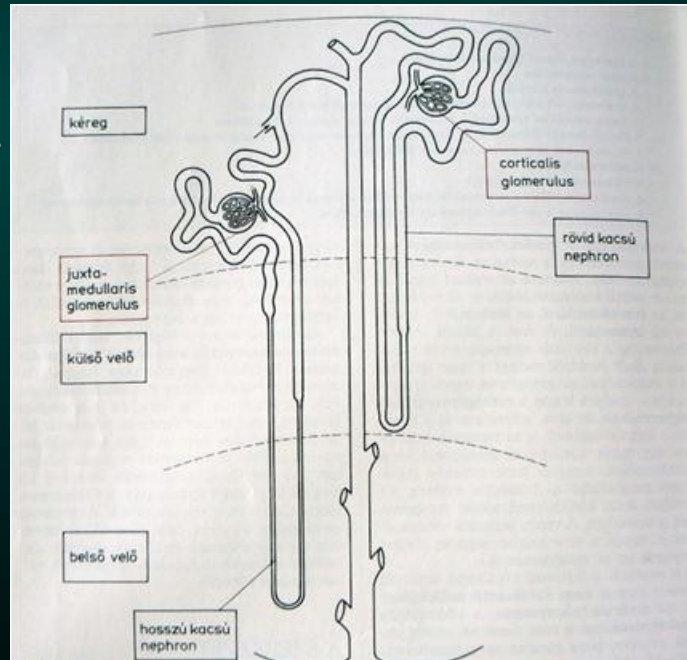
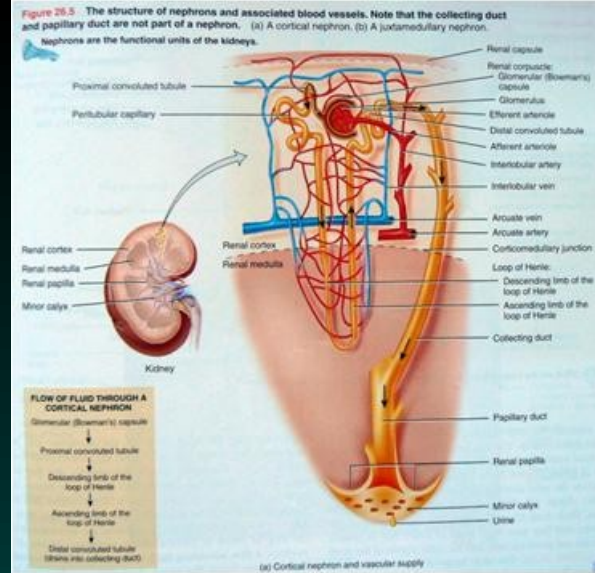
# A kiválasztás élettana

## A vese központi szerepe:

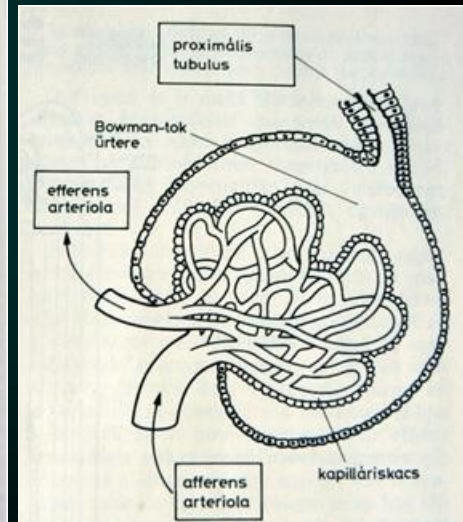
- Folyadék háztartás
- Ionháztartás, ozmotikus egyensúly
- Anyagcsere végtermékek (nitrogén tartalmú vegy.) eltávolítása
- Sav-bázis egyensúly
- Artériás vérnyomás, vérkeringés szabályozása
- Hormontermelés

A vizelet Filtrációs- Reabszorpciós- Szekrécións mechanizmussal képződik

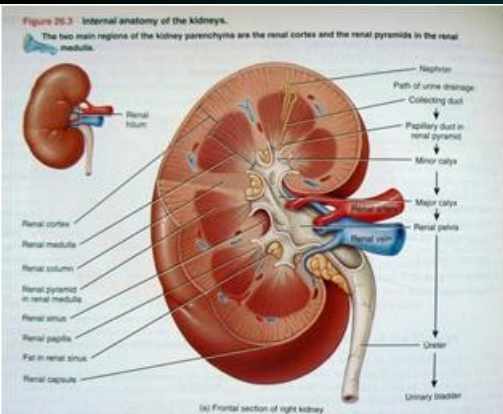
Nephron: Glomerulus+ Bowman-tokhoz csatlakozó tubulusrendszer



25-1. ábra  
**Az egyes nephronok elhelyezkedése a vesében: rövid és hosszú kacsú nephronok**  
 (W. Kit is L. Borkin: „A standard nomenclature for structures of the kidney” [Editorial Review] Kidney Int. 1988; 33. kötet 1-7. oldal alapján)  
 A válat a vese hosszmetészetén ábrázolja az egyes zónákat (kéreg, külső és belső velő) és a csatornarendszer ezen belüli elhelyezkedését. Az ábrán feltüntetett elemek nem méretarányosok. A nephronok további részleteit a 25-2., 3. és 6. ábra mutatja be.  
 Az ábrán két nephron látható, amelyek a közepén húzódó gyűjtőcsatornában egyesülnek. A bal oldali nephron glomerulusa a kéregglomerulus belsejében van (cortical glomerulus), a Henle-kacs a belső és a külső velő határára képest a hajlításkor, nem ér mélyen le a velőbe. Ennek alapján az ilyen nephron „rövid kacsú nephron”-nak nevezünk. A jobb oldali nephron glomerulusa közel van a kéreg és a külső velő határához (juxtamedullaris glomerulus), a Henle-kacs mélyen leér a belső velőbe („hosszú kacsú nephron”).

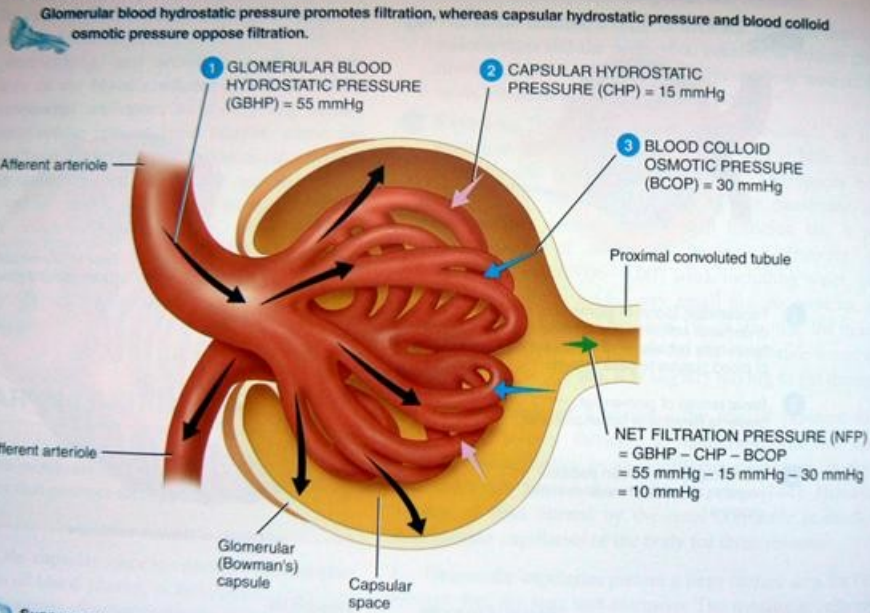


25-2. ábra  
**A glomerulus szerkezete**  
 Az erősen egyszerűsített vázlaton az arteriola afferens az arteriola efferensben egyesülve hagyják el a glomerulusot. A Bowman-tokot képező epithelsejtek a kapillárisokon visszahajolva alakítják ki a Bowman-tok részét, ahová a folyadék kiszűrődik.

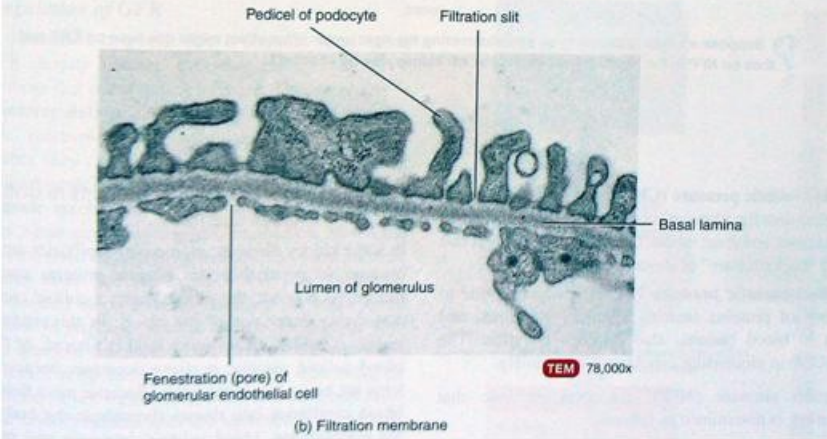
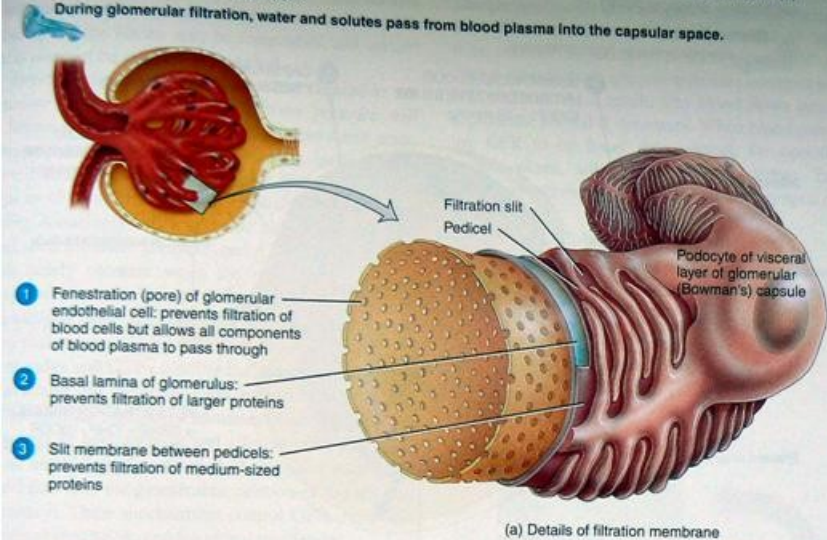


# Ultrafiltráció a glomerulusokban, 99% újrafelszívás a vese csatornáknakban, további szekréció a csatornáknakban

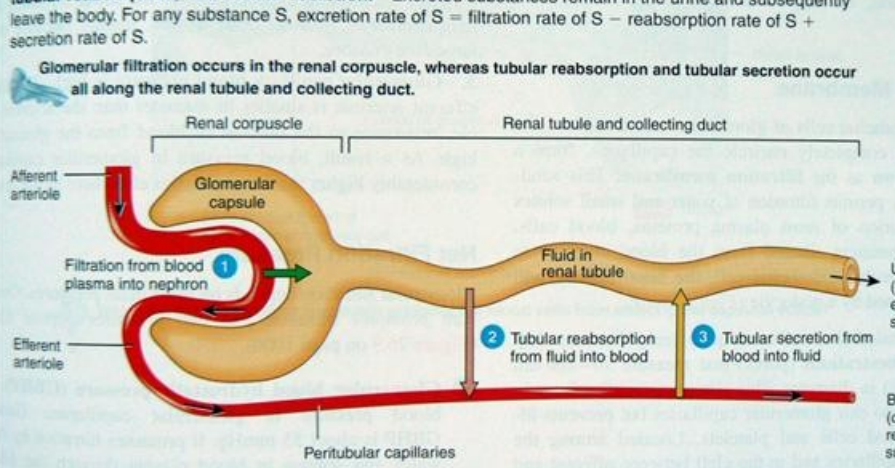
**Figure 26.9 The pressures that drive glomerular filtration.** Taken together, these pressures determine net filtration pressure (NFP).



**Figure 26.8 The filtration membrane.** The size of the endothelial fenestrations and filtration slits in (a) have been exaggerated for emphasis.



**Figure 26.7 Relation of a nephron's structure to its three basic functions: glomerular filtration, tubular reabsorption, and tubular secretion.** Excreted substances remain in the urine and subsequently leave the body. For any substance S, excretion rate of S = filtration rate of S - reabsorption rate of S + secretion rate of S.



Bazális membrán végzi a filtrációt  
 Negatív töltés, pórusméret → 65 k Daltonnál nagyobb fehérjék nem jutnak át

**A vesecsatornák különböző szakaszai különböző tulajdonságu sejtekből állnak, különböző a permeabilitásuk, visszaszívási profiljuk, szekréciónjuk**

**Figure 26.20 Summary of filtration, reabsorption, and secretion in the nephron and collecting duct.**  
Filtration occurs in the renal corpuscle; reabsorption occurs all along the renal tubule and collecting ducts.

PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE	
<b>Reabsorption (into blood) of filtered:</b>	
Water	65% (osmosis)
Na <sup>+</sup>	65% (sodium-potassium pumps, symporters, antiporters)
K <sup>+</sup>	65% (diffusion)
Glucose	100% (symporters and facilitated diffusion)
Amino acids	100% (symporters and facilitated diffusion)
Cl <sup>-</sup>	50% (diffusion)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	80–90% (facilitated diffusion)
Urea	50% (diffusion)
Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup>	variable (diffusion)
<b>Secretion (into urine) of:</b>	
H <sup>+</sup>	variable (antiporters)
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	variable, increases in acidosis (antiporters)
Urea	variable (diffusion)
Creatinine	small amount
At end of PCT, tubular fluid is still isotonic to blood (300 mOsm/liter).	

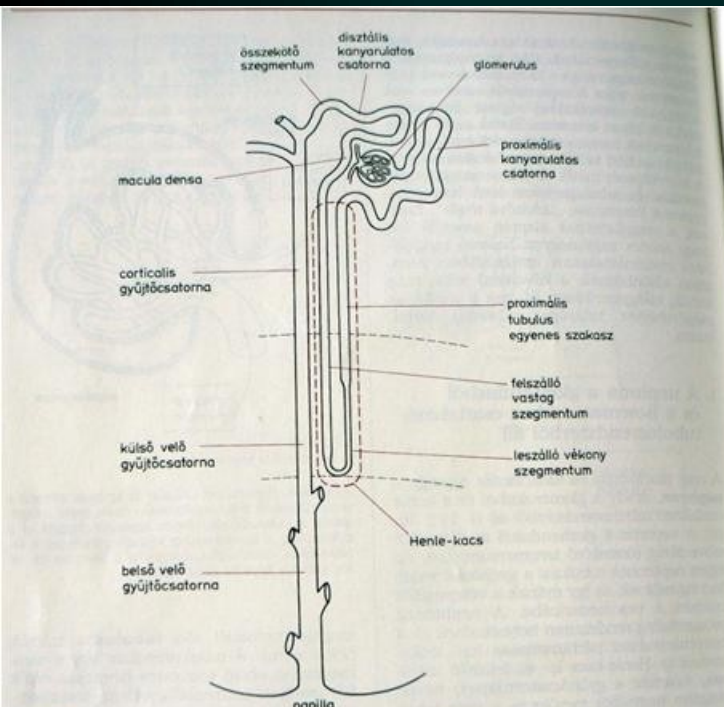
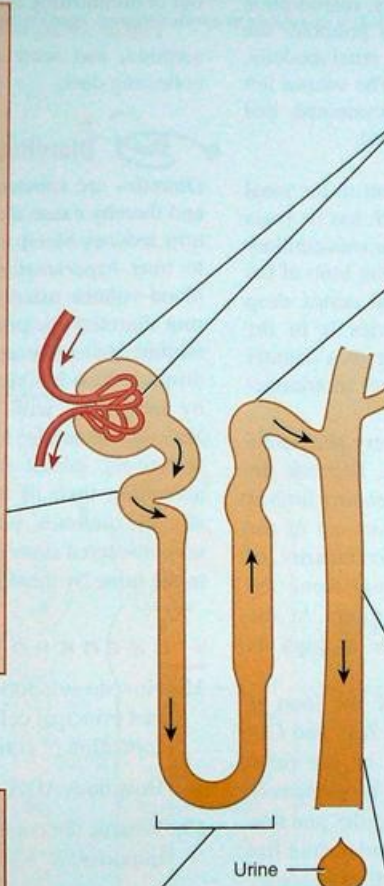
RENAL CORPUSCLE	
<b>Glomerular filtration rate:</b> 105–125 mL/min of fluid that is isotonic to blood	
<b>Filtered substances:</b> water and all solutes present in blood (except proteins) including ions, glucose, amino acids, creatinine, uric acid	

DISTAL CONVOLUTED TUBULE	
<b>Reabsorption (into blood) of:</b>	
Water	10–15% (osmosis)
Na <sup>+</sup>	5% (symporters)
Cl <sup>-</sup>	5% (symporters)
Ca <sup>2+</sup>	variable (stimulated by parathyroid hormone)

PRINCIPAL CELLS IN LATE DISTAL TUBULE AND COLLECTING DUCT	
<b>Reabsorption (into blood) of:</b>	
Water	5–9% (insertion of water channels stimulated by ADH)
Na <sup>+</sup>	1–4% (sodium-potassium pumps)
Urea	variable (recycling to loop of Henle)
<b>Secretion (into urine) of:</b>	
K <sup>+</sup>	variable amount to adjust for dietary intake (leakage channels)
Tubular fluid leaving the collecting duct is dilute when ADH level is low and concentrated when ADH level is high.	

LOOP OF HENLE	
<b>Reabsorption (into blood) of:</b>	
Water	15% (osmosis in descending limb)
Na <sup>+</sup>	20–30% (symporters in ascending limb)
K <sup>+</sup>	20–30% (symporters in ascending limb)
Cl <sup>-</sup>	35% (symporters in ascending limb)
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	10–20% (facilitated diffusion)
Ca <sup>2+</sup> , Mg <sup>2+</sup>	variable (diffusion)
<b>Secretion (into urine) of:</b>	
Urea	variable (recycling from collecting duct)
At end of loop of Henle, tubular fluid is hypotonic (100–150 mOsm/liter).	

INTERCALATED CELLS IN LATE DISTAL TUBULE AND COLLECTING DUCT	
<b>Reabsorption (into blood) of:</b>	
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (new)	variable amount, depends on H <sup>+</sup> secretion (antiporters)
Urea	variable (recycling to loop of Henle)
<b>Secretion (into urine) of:</b>	
H <sup>+</sup>	variable amounts to maintain acid-base homeostasis (H <sup>+</sup> pumps)



**25-3. ábra A tubulusrendszer és a gyűjtőcsatornák szakaszai**  
(W. Kriz és L. Borok kézzel rajzolt képműve alapján módosítva)

Az ábrán a 25-1. ábrán bemutatott „rövid-kacsú nephron” részletei láthatók. A Bowman-tök ürege a proximális kanyarulat csatornában folytatódik, ami átmeny a proximális tubulus egyenes szakaszába; ez a szakasz már leír a külső velőbe. Ennek további folytatása a Henle-kacs leszálló szára (leszálló vékony szegmenyum), amely a hajlíkanyar után átmeny a Henle-kacs felszálló vastag szegmenyumába. Ezen utóbbi végső részlete érintkezik saját glomerulusának afferens arterio-kapilláris (macula densa, részletesebben l. 25-4. ábra); a macula densa után következik a disztális kanyarulat csatorna, amely egy rövid összekötő szakasszal csatlakozik a gyűjtőcsatornához. A gyűjtőcsatornának corticalis, külső velő és belső velő szakaszai különböztek meg.  
A 25-1. és ezen ábra összehasonlításából látható, hogy a hosszú kacsú nephronban a Henle-kacs felszálló szárára is folytatódik a vékony szegmenyum, amely csak későbbben megy át a felszálló vastag szegmenyumba.

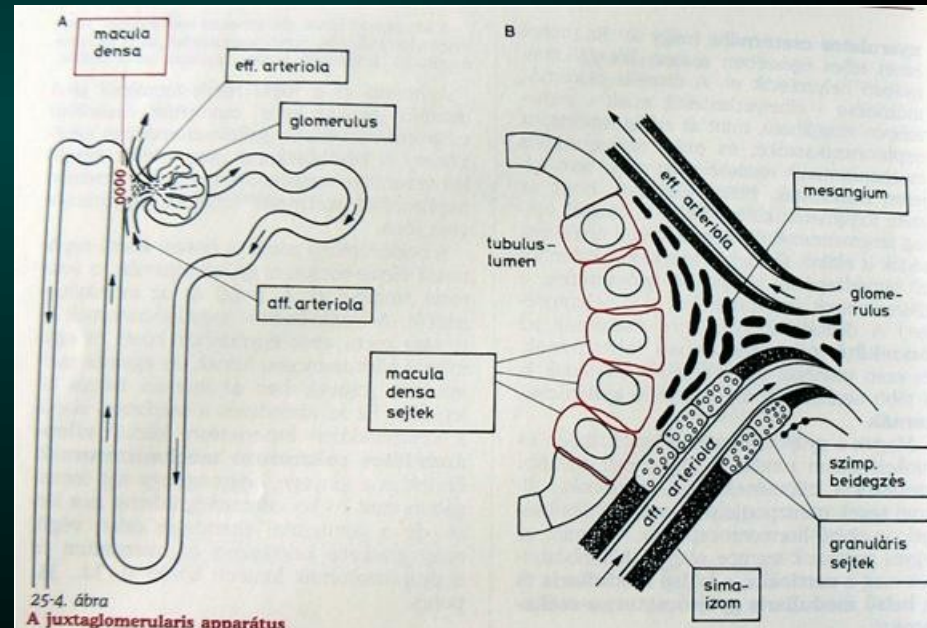
# Glomerulus Filtráció (Ráta) (GFR) mérése Inulin Clearance módszerrel, Filtráció szabályozása

- Inulin (növényi eredetű fruktóz polimer) változatlanul halad át a vese tubulusokon
- GFR=180 l/nap viszonylag stabil érték, de bizonyos hormonok (pitvari natriuretikus peptid, ANP) befolyásolják. (Extracelluláris folyadék növekszik → Afferens arteriola tágítása, GFR növelése)
- Tubuloglomeruláris feedback → Na<sup>+</sup> ürités szabályozása  
Tubuláris folyadék nő → afferens arteriola szűkül → GFR csökken

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{\text{inulin}_{\text{vizelet}} \text{ (mg/ml)} \times \text{perdiuresis (ml/min)}}{\text{inulin}_{\text{plasma}} \text{ (mg/ml)}}$$

illetve az előbbieken ismertetett, szokásos formában

$$\text{GFR (ml/min)} = \frac{U_{\text{inulin}} \text{ (mg/ml)} \times V \text{ (ml/min)}}{P_{\text{inulin}} \text{ (mg/ml)}}$$

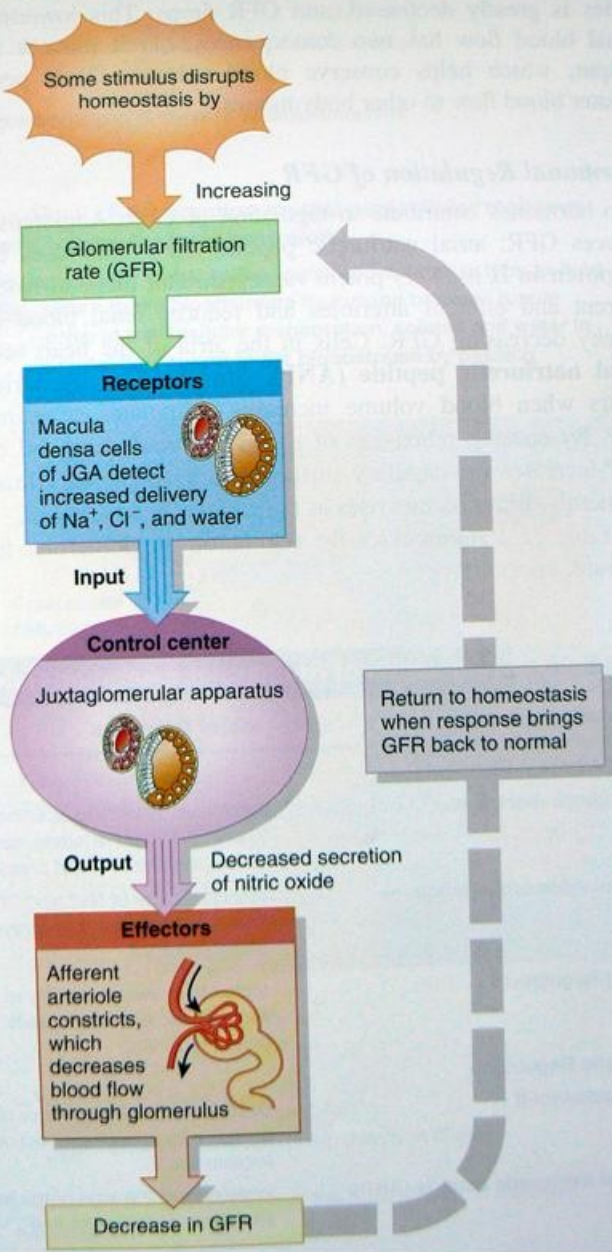


25-4. ábra  
A juxtaglomerularis apparátus

**A:** a juxtaglomerularis apparátus elhelyezkedése a nephronban.  
A Henle-kacs disztiális kanyarulat csatornába való átmeneténél a macula densának nevezett helyen érintkezik a saját glomerulusának afferens arteriolájával.

**B:** elektronmikroszkópos kép alapján készített vázlat.  
A macula densa sejtek (tubulus hámszövetek) hozzáfeksznek az arteriola afferenshez, amelynek izomszövetje ezen a helyen szekréciós granulátumokat tartalmaznak. A tubulus, az arteriola afferens és az arteriola efferens között mesangialis sejtek foglalnak helyet, amelyek valószínűleg a macula densa felől jövő ingerületeknek a granuláris sejtek felé való közvetítésében szerepelnek. A macula densa felől jövő ingerületek mellett a granuláris sejtek szekrécióját a közelükben végződő szimpatikus noradrenerg neuronok is szabályozzák.

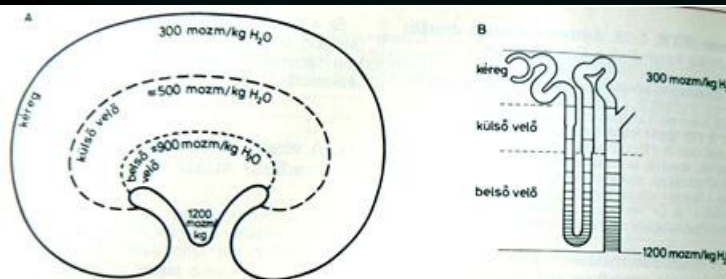
**Figure 26.10 Tubuloglomerular feedback.**  
 Macula densa cells of the juxtaglomerular apparatus provide negative feedback regulation of glomerular filtration rate.



**TABLE 26.2 Regulation of Glomerular Filtration Rate (GFR)**

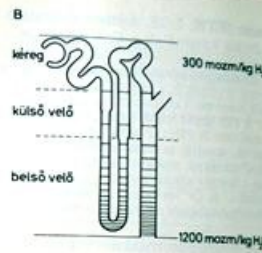
Type of Regulation	Major Stimulus	Mechanism and Site of Action	Effect on GFR
<b>Renal Autoregulation</b>			
Myogenic mechanism	Increased stretching of smooth muscle fibers in afferent arteriole walls due to increased blood pressure.	Stretched smooth muscle fibers contract, thereby narrowing the lumen of the afferent arterioles.	Decrease.
Tubuloglomerular feedback	Rapid delivery of $\text{Na}^+$ and $\text{Cl}^-$ to the macula densa due to high systemic blood pressure.	Decreased release of nitric oxide (NO) by the juxtaglomerular apparatus causes constriction of afferent arterioles.	Decrease.
<b>Neural Regulation</b>			
	Increase in level of activity of renal sympathetic nerves releases norepinephrine.	Constriction of afferent arterioles through activation of $\alpha_1$ receptors and increased release of renin.	Decrease.
<b>Hormone Regulation</b>			
Angiotensin II	Decreased blood volume or blood pressure stimulates production of angiotensin II.	Constriction of both afferent and efferent arterioles.	Decrease.
Atrial natriuretic peptide (ANP)	Stretching of the atria of the heart stimulates secretion of ANP.	Relaxation of mesangial cells in glomerulus increases capillary surface area available for filtration.	Increase.

# A vizelet ozmolaritásának szabályozása (vizezhártartás szabályozása)



25-22. ábra  
A vesében kialakuló ozmotikus gradiens

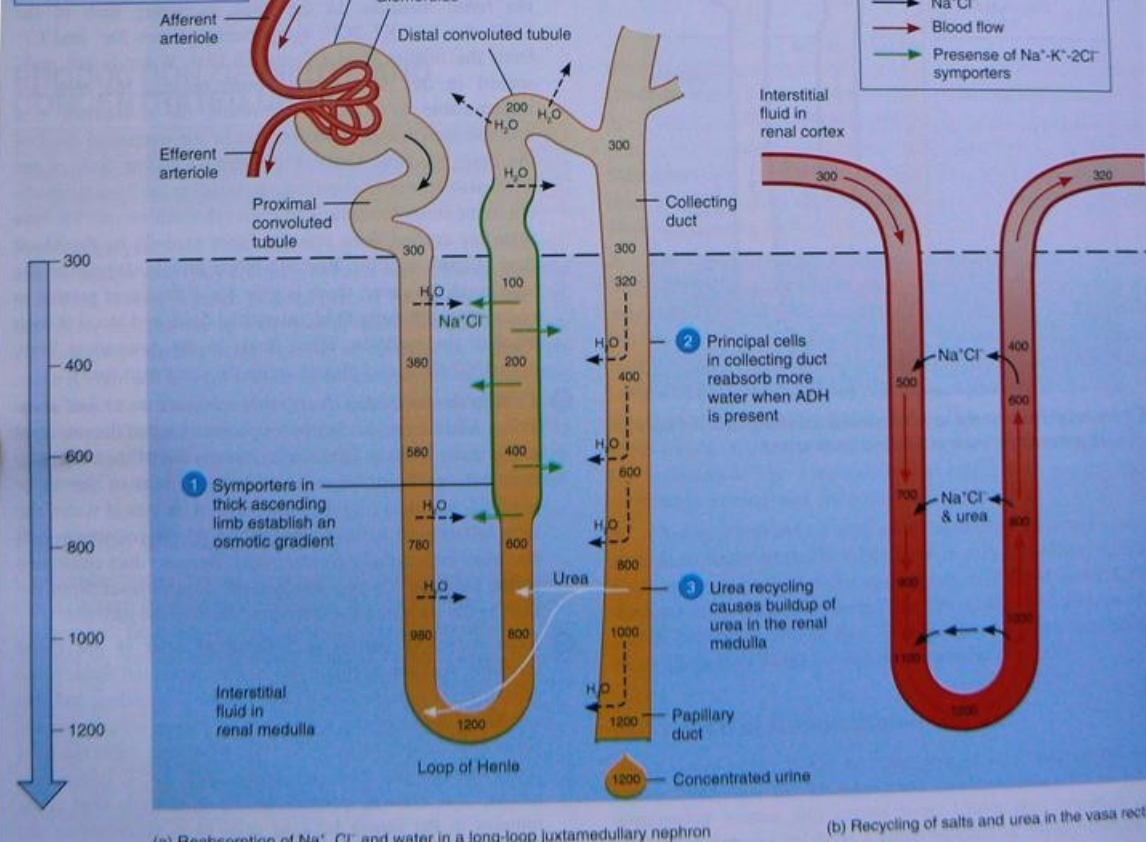
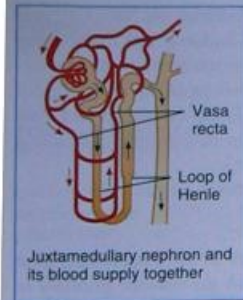
Az A panelen a szorzott állatból származó vese horizontális metszetén a kérreg, a külső és a belső velő ozmolaritás látható: a hozzávetőleges értékeket a fagyáspontcsökkenés (krioszkópia) alapján számították. A kérregálmány végi ozmotikus a plazmával; a belső velőtől az ozmolaritás folyamatosan emelkedik.  
A B panel ugyanezt a nephronra vonatkozóan vízlatosan mutatja be: látható hogy a(z absztrakt) Henle-kacs hajléka nyarjának és a grútiócsatorna végének az ozmolaritása a legnagyobb.



- Víz csak passzívan, az ozmotikus gradiensnek megfelelően mozog
- A velő magas ozmolaritását a felhalmozott NaCl és urea hozza létre
- Ellenáramlásos sokszorozó rendszer: párhuzamos leszálló és felszálló tubulusok, valamint a velük párhuzamos erek, valamint selectív permeabilitás a különböző szakaszokon

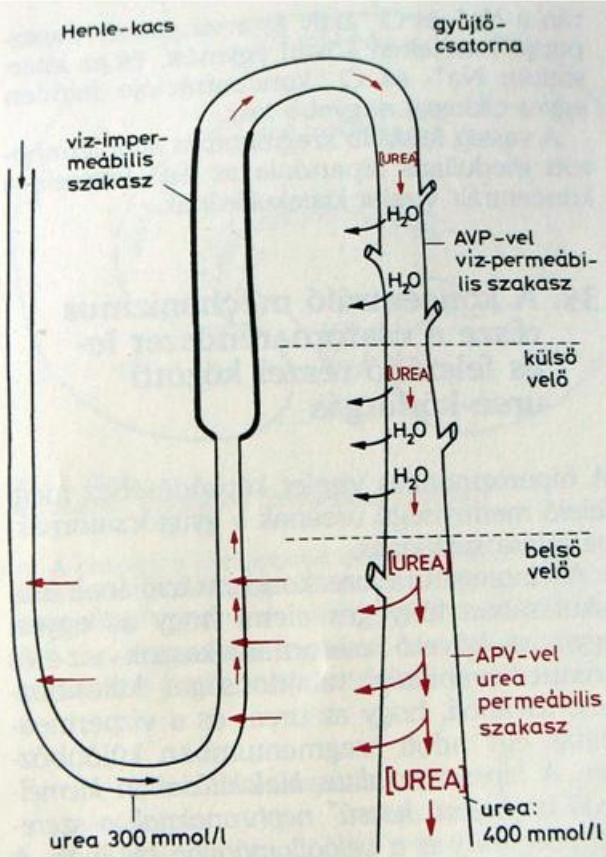
**Figure 26.19 Mechanism of urine concentration in long-loop juxtamedullary nephrons.** The green line indicates the presence of  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$  symporters that simultaneously reabsorb these ions into the interstitial fluid of the renal medulla; this portion of the nephron is also relatively impermeable to water and urea. All concentrations are in milliosmoles per liter (mOsm/liter).

The formation of concentrated urine depends on high concentrations of solutes in interstitial fluid in the renal medulla.



(a) Reabsorption of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  and water in a long-loop juxtamedullary nephron

(b) Recycling of salts and urea in the vasa recta



25-25. ábra  
Ureakorforgás

Szemben a NaCl-korforgással (l. 25-24. ábra) az urea körforgása és ellenáramlásos feldúsulása az interstitiumban passzív folyamat. A gyjtcsatornában az urea koncentrációja AVP jelenlétében azért növekszik, mert víz és (aktív folyamatban) NaCl hagyja el a lument. A gyjtcsatornában a belső velőben lévő szakasza AVP jelenlétében ureára permeabilissá válik, az urea koncentrációgradiense irányában elhagyja a lument, és belép a Henle-kacs ureára permeabilis leszálló és felszálló vékony szegmentumába. A tubulusba jutott urea ismét eljut a gyjtcsatornába, ott a folyamat ismétlődik, és ezáltal az urea interstitialis koncentrációja egyre nagyobb lesz. (Az ábrán – hasonlóan a 25-24. ábrához – egy hosszú kacsú nephron Henle-kacsát tüntettük fel. Az ábrán viszont nem szerepel a víz ozmotikus kiegyenlítődése a leszálló vékony szegmentumban.)

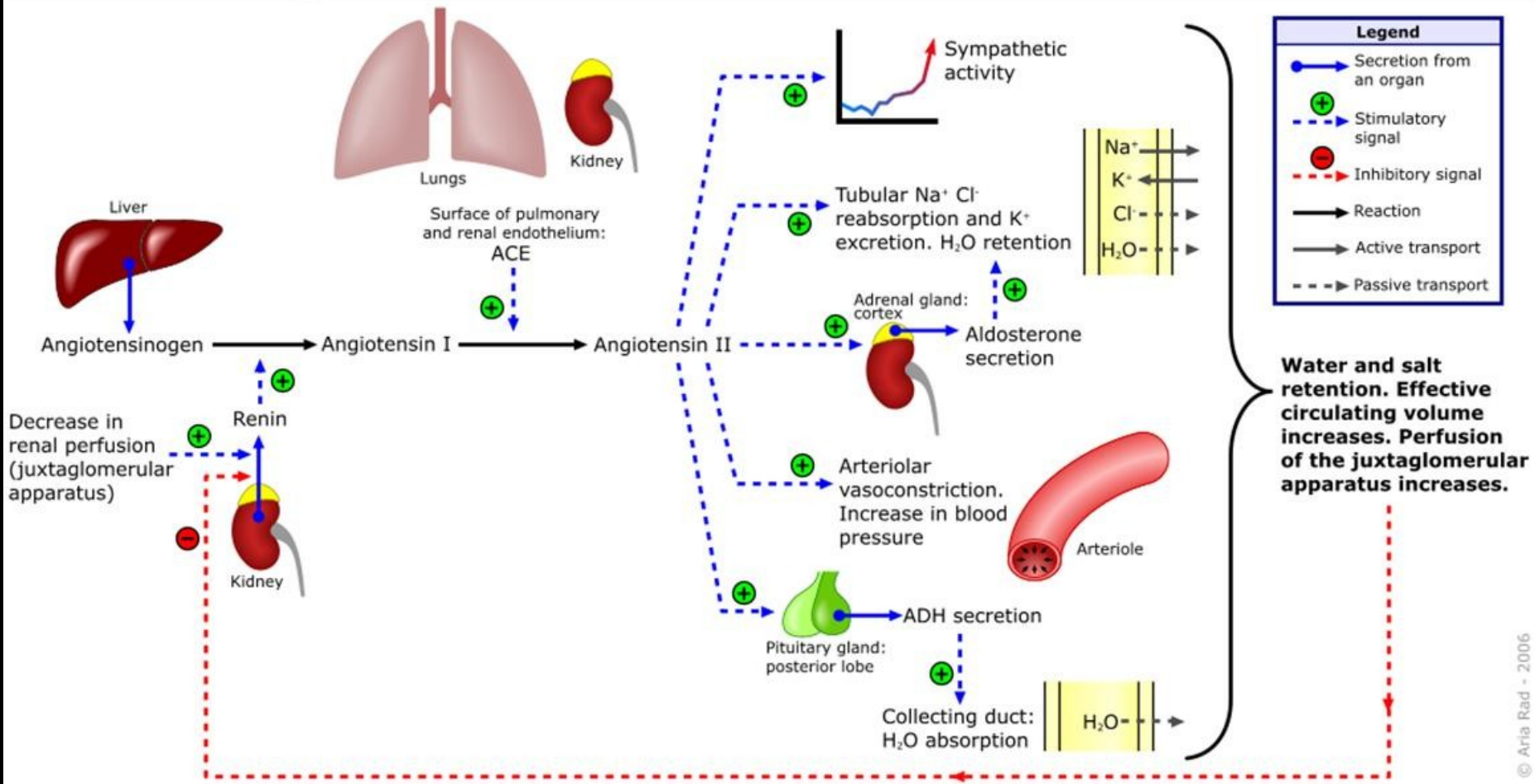
25-8. táblázat

**A vesében érvényesülő hormonális hatások összefoglalása**

Hormon	A hatás összefoglalása	A hatás(ok) kiváltásának tényezői
<b>Pitvari natriuretikus peptid</b> (atriopeptin, ANP)	a nátrium- és a vízürtést fokozza	glomerulusfiltrátum képződését fokozza a proximális nephronban a nátrium- és a vízreabszorpció másodlagosan csökken a gyjtcsatornában: - csökkenti a mineralokortikoid hatását - csökkenti az AVP-hatást - közvetlenül csökkenti a nátriumreabszorpciót
<b>Mineralokortikoidok</b> (aldoszteron, deoxikortikoszteron)	a nátriumürítést csökkenti a káliumürítést fokozza	a gyjtcsatornasejteken a Na <sup>+</sup> -csatornák száma nő a Na-pumpa mennyisége nő
<b>Arginin-vazopresszin</b> (AVP, antidiuretikus hormon, ADH)	hiperozmotikus vizelet képződés	a gyjtcsatornák vízpermeabilitását fokozza (az aquaporin-2 kihelyeződik a luminalis membránba) a belső velő gyjtcsatornáinak ureapermeabilitását fokozza
<b>Parathormon</b> (PTH)	a) a foszfátürítést fokozza b) a kalcium reabszorpcióját fokozza	a proximális kanyarulat csatornában a Na <sup>+</sup> /foszfát kotranszporter aktiválódik a distális kanyarulat csatorna sejtjei hiperpolarizálódnak
<b>Angiotenzin II</b>	a nátriumreabszorpciót fokozza (koncentrációfüggő)	a proximális kanyarulat csatornában fokozódik a Na <sup>+</sup> /H <sup>+</sup> kicserélő működése

# Renin – Angiotenzin-aldosteron (RAAS) rendszer: A Szervezet folyadék, Na<sup>+</sup> és K<sup>+</sup> háztartása

## Renin-angiotensin-aldosterone system



© Arisa Rad - 2006

Bevitt Na<sup>+</sup> nagyon nagy határok között változik

Renin, Angiotenzin, Aldosteron → ↑Szervezet Na<sup>+</sup> ↓ ← Pitvari Natriuretikus Peptide



# Angiotenzin hatásai

21-1. táblázat

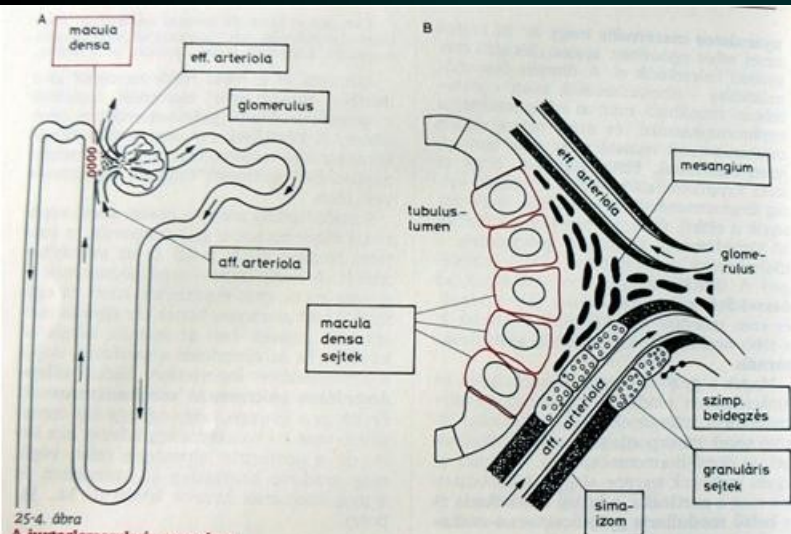
## Az angiotenzin II akut és krónikus hatásai

### A) Akut hatások

A hatás helye	Válaszreakció
Vese	Na <sup>+</sup> -filtráció csökkenése Na <sup>+</sup> -reabszorpció fokozódása
Mellékvesekéreg zona glomerulosa sejtjei	Aldoszteronszekréció (a vesében a Na <sup>+</sup> -reabszorpció és a K <sup>+</sup> -szekréció fokozódik)
Prekapilláris rezisztenciaerek	Vasoconstrictio, fokozott perifériás ellenállás
Diencephalon	Szomjúságérzés (ivás) Fokozott AVP-szekréció

### B) Krónikus hatás

A hatás helye	Válaszreakció
Erek	Angioproliferáció
Szívizom	Szívizomhipertrofia

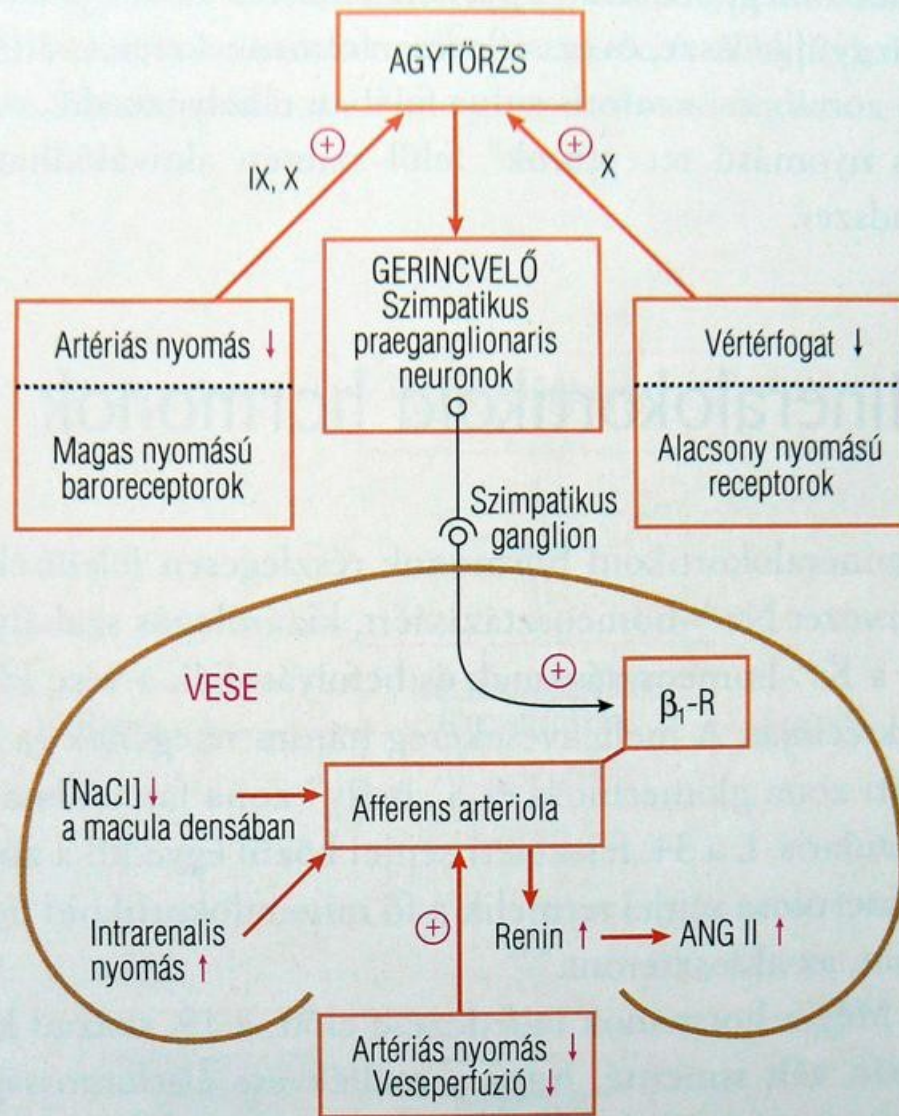


25-4. ábra  
A juxtaglomerularis apparátus

A: a juxtaglomerularis apparátus elhelyezkedése a nephronban.  
A Herle-kacs disztális kanyarulat csatornába való átmeneténél a macula densának nevezett helyen érintkezik a saját glomerulusának afferens arteriolájával.

B: elektronmikroszkópos kép alapján készített vázlat.  
A macula densa sejtek (tubulus hámszettek) hozzáfeksznek az arteriola afferenshez, amelynek izomszellei ezen a helyen szekréciós granulomokat tartalmaznak. A tubulus, az arteriola afferens és az arteriola efferens közötti mesangialis sejtek foglalnak helyet, amelyek valószínűleg a macula densa felől jövő ingerületeknek a granuláris sejtek felé való közvetítésében szerepelnek. A macula densa felől jövő ingerületek mellett a granuláris sejtek szekrécióját a közelükben végződő szimpatikus noradrenerg neuronok is szabályozzák.

# Renin szekréció szabályozása



21-1. ábra

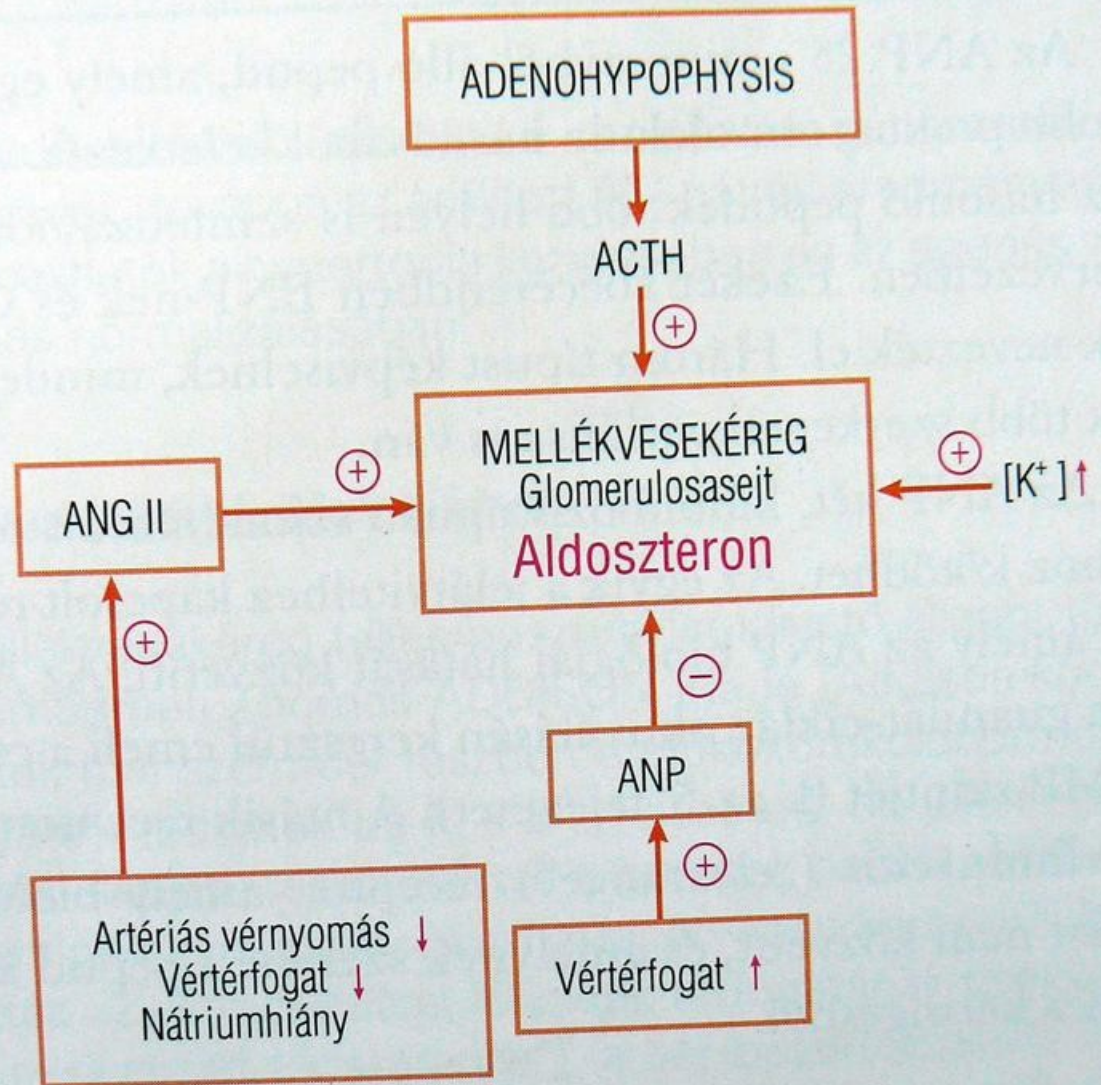
## A reninszekréció szabályozása

A római számok a megfelelő agyidegekre (IX. és X.) vonatkoznak;  
β<sub>1</sub>-R: adrenerg β<sub>1</sub>-receptor

# Aldoszteron szerepe

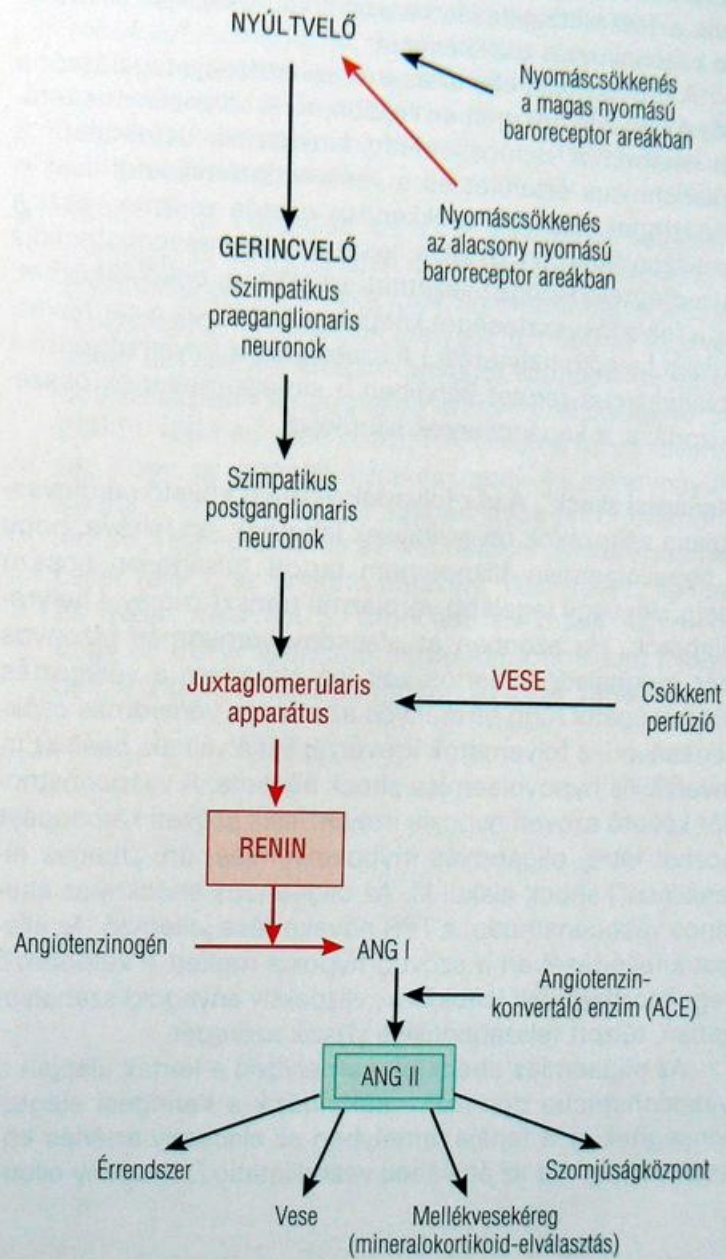
Na visszaszívás fokozása

K szekréció növelése



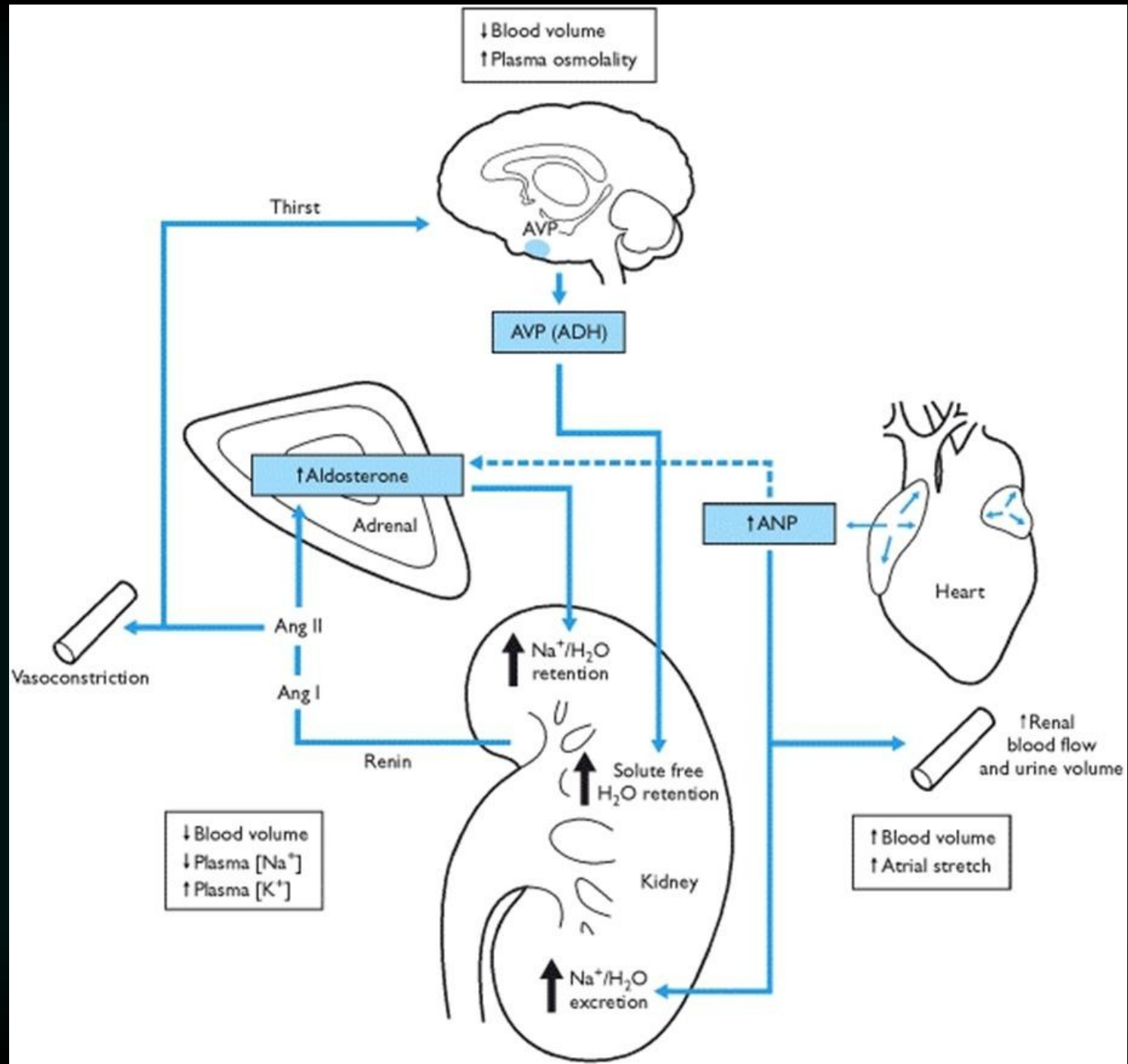
21-2. ábra

A mellékvesekéreg zona glomerulosa sejtek aldoszteronszekréciójának szabályozása

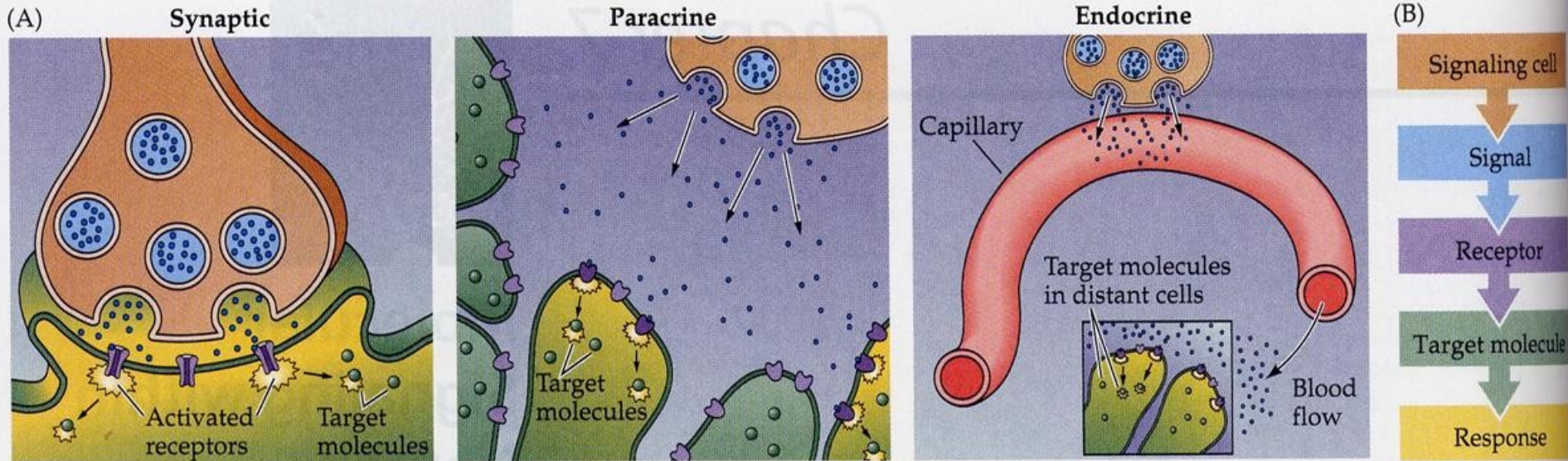


18-7. ábra

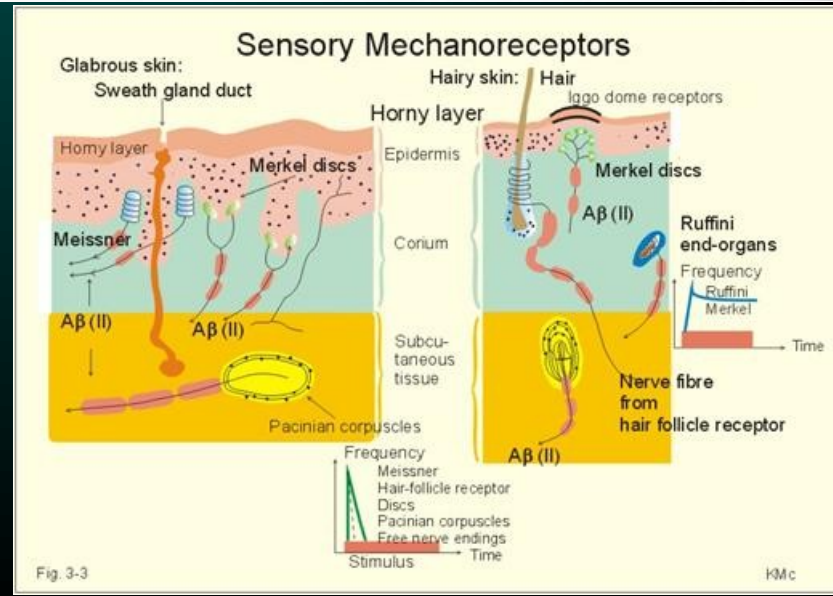
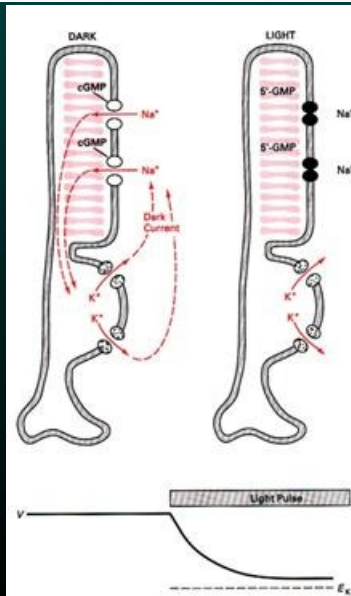
Keringési változások hatása a renin- és angiotenzin II-produkcióra




# Signaling Mechanisms

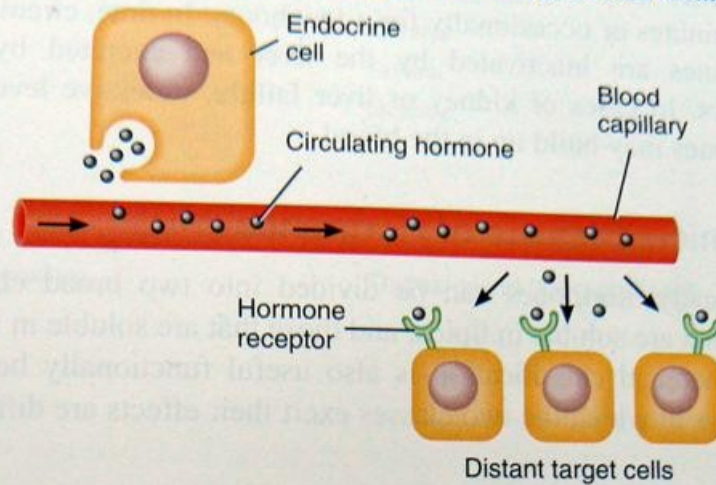


**Figure 7.1** Chemical signaling mechanisms. (A) Forms of chemical communication include synaptic transmission, paracrine signaling, and endocrine signaling. (B) The essential components of chemical signaling are: cells that initiate the process by releasing signaling molecules; specific receptors on target cells; second messenger target molecules; and subsequent cellular responses.

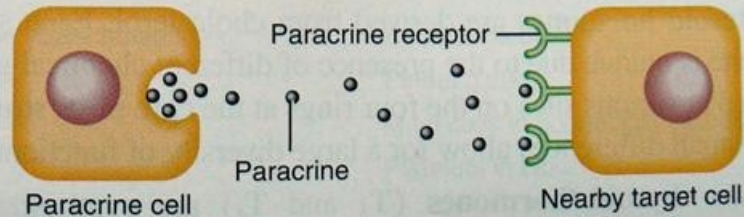


**Figure 18.2** Comparison between circulating hormones and local hormones (autocrines and paracrines).

 Circulating hormones are carried through the bloodstream to act on distant target cells. Paracrines act on neighboring cells and autocrines act on the same cell that produced them.



(a) Circulating hormones

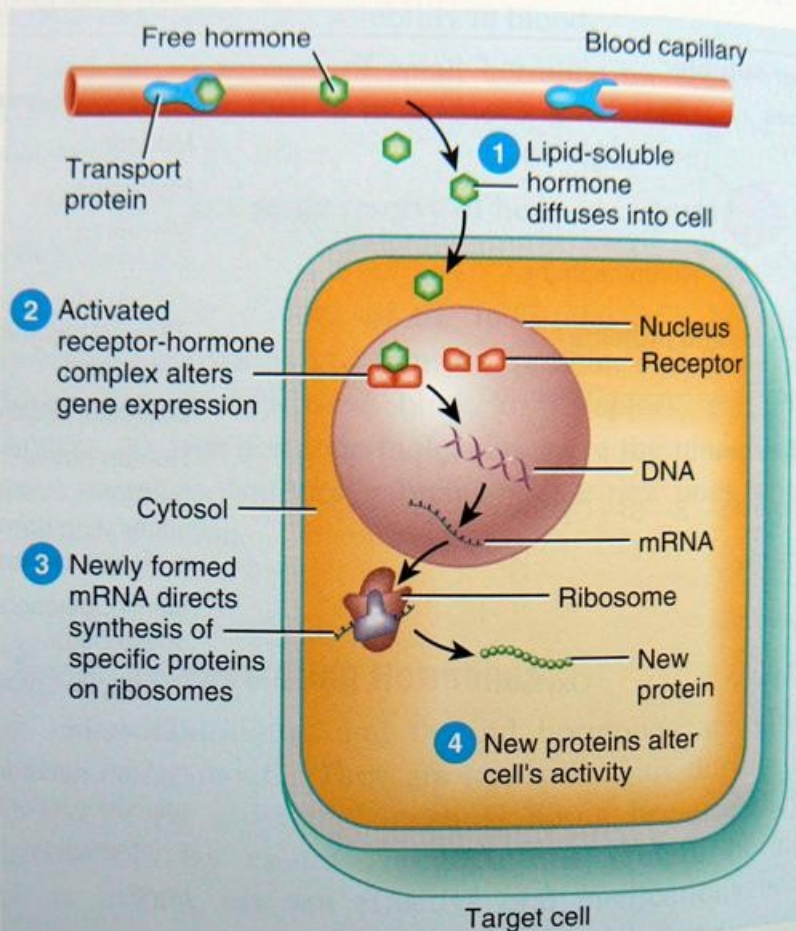


(b) Local hormones (paracrines and autocrines)

# Hormonok hatásmechanizmusa

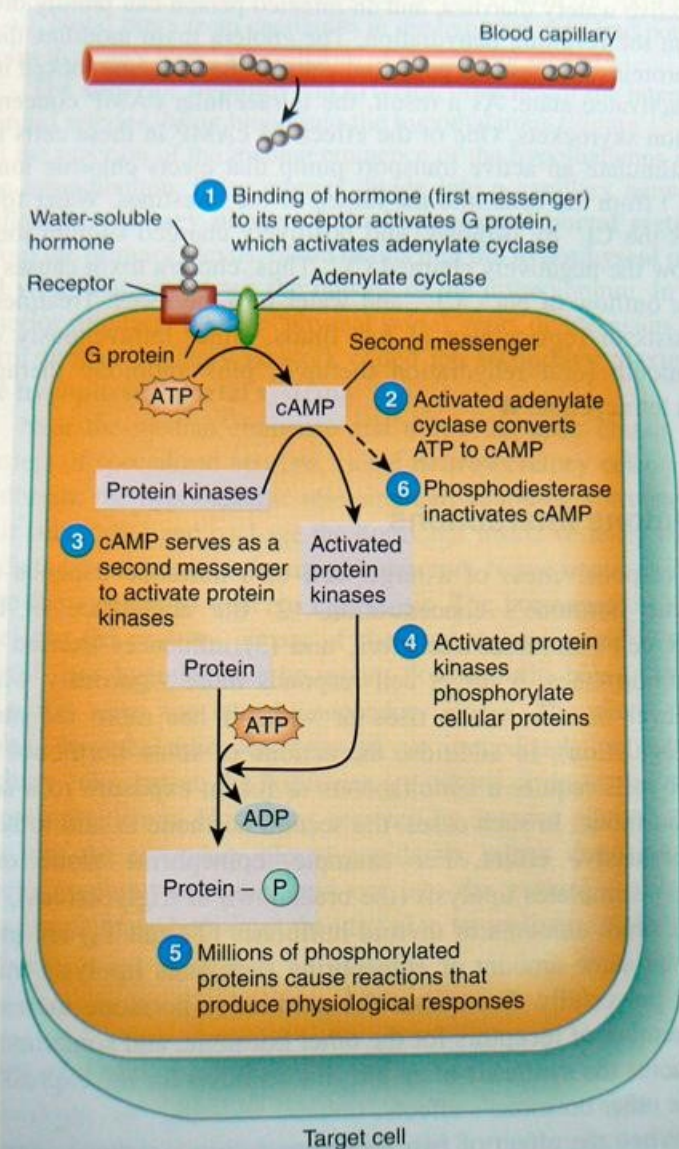
**Figure 18.3** Mechanism of action of the lipid-soluble steroid hormones and thyroid hormones.

Lipid-soluble hormones bind to receptors inside target cells.



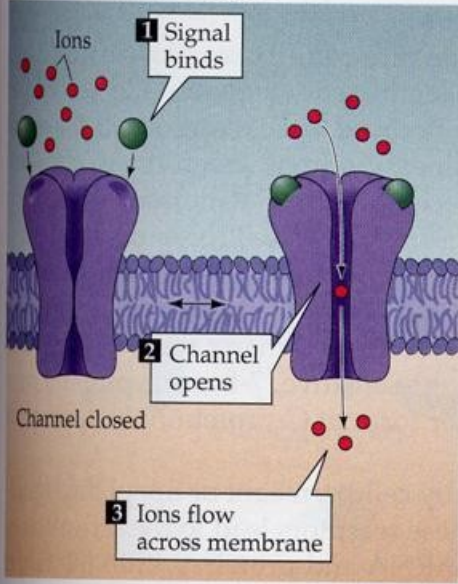
**Figure 18.4** Mechanism of action of the water-soluble hormones (amines, peptides, proteins, and eicosanoids).

Water-soluble hormones bind to receptors embedded in the plasma membranes of target cells.

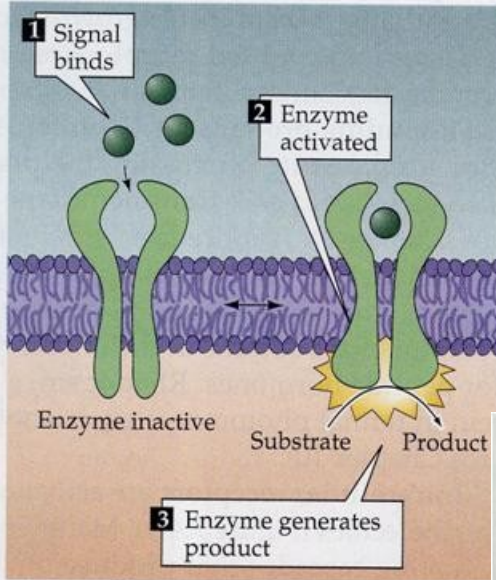




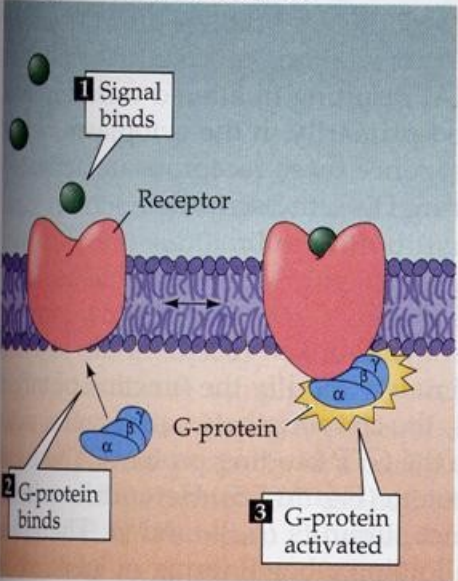
(A) Channel-linked receptors



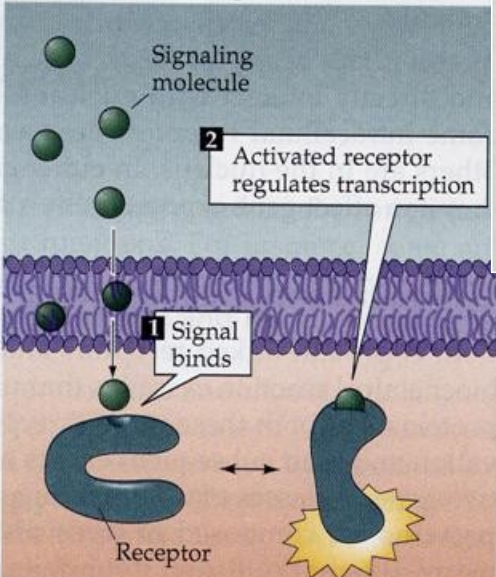
(B) Enzyme-linked receptors



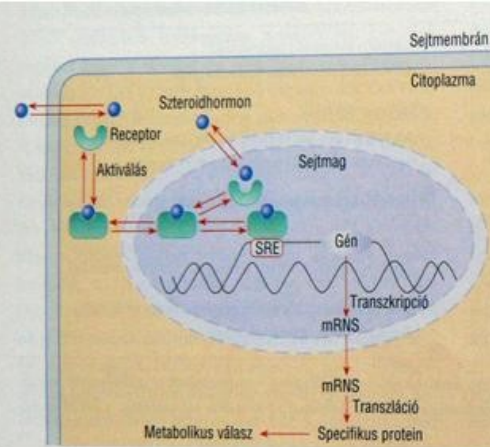
(C) G-protein-coupled receptors



(D) Intracellular receptors



**Figure 7.4** Categories of cellular receptors. Membrane-impermeant signaling molecules can bind to and activate either channel-linked receptors (A), enzyme-linked receptors (B), or G-protein-coupled receptors (C). Membrane permeant signaling molecules activate intracellular receptors (D).



kifejtette pozitív vagy negatív hatását, a szteroid leválik a receptorról. A receptor visszanyeri eredeti („üres”) konformációját, és új ciklusba léphet. A receptorról levált szteroid a sejten belül átalakul, inaktívulódik.

**5-1. ábra**  
**Az intracelluláris receptoron ható hormonok hatásának lépései**  
Hunyady L. „A hormonok és celluláris hatásuk” in *A klinikai endokrinológia és anyagcsere-betegségek kézikönyve*. Medicina 2001.

**Table 20. Hormones that Regulate Bone Metabolism**

- Decrease Bone Resorption
  - Calcitonin
  - Estrogens
- Increase Bone Resorption
  - PTH/PTHrP
  - Glucocorticoids
  - Thyroid Hormones
  - High dose vitamin D
- Increase Bone Formation
  - Growth Hormone
  - Vitamin D Metabolites
  - Androgens
  - Insulin
  - Low-dose PTH/PTHrP
- Decrease Bone Formation
  - Glucocorticoids