

# Kiválasztás

## Vese

Kéregállomány: Malpighi testek,

tubulusok kezdeti és végszakasza

kéregállomány kapilláris hálózata

Velőállomány: Henle kacs,

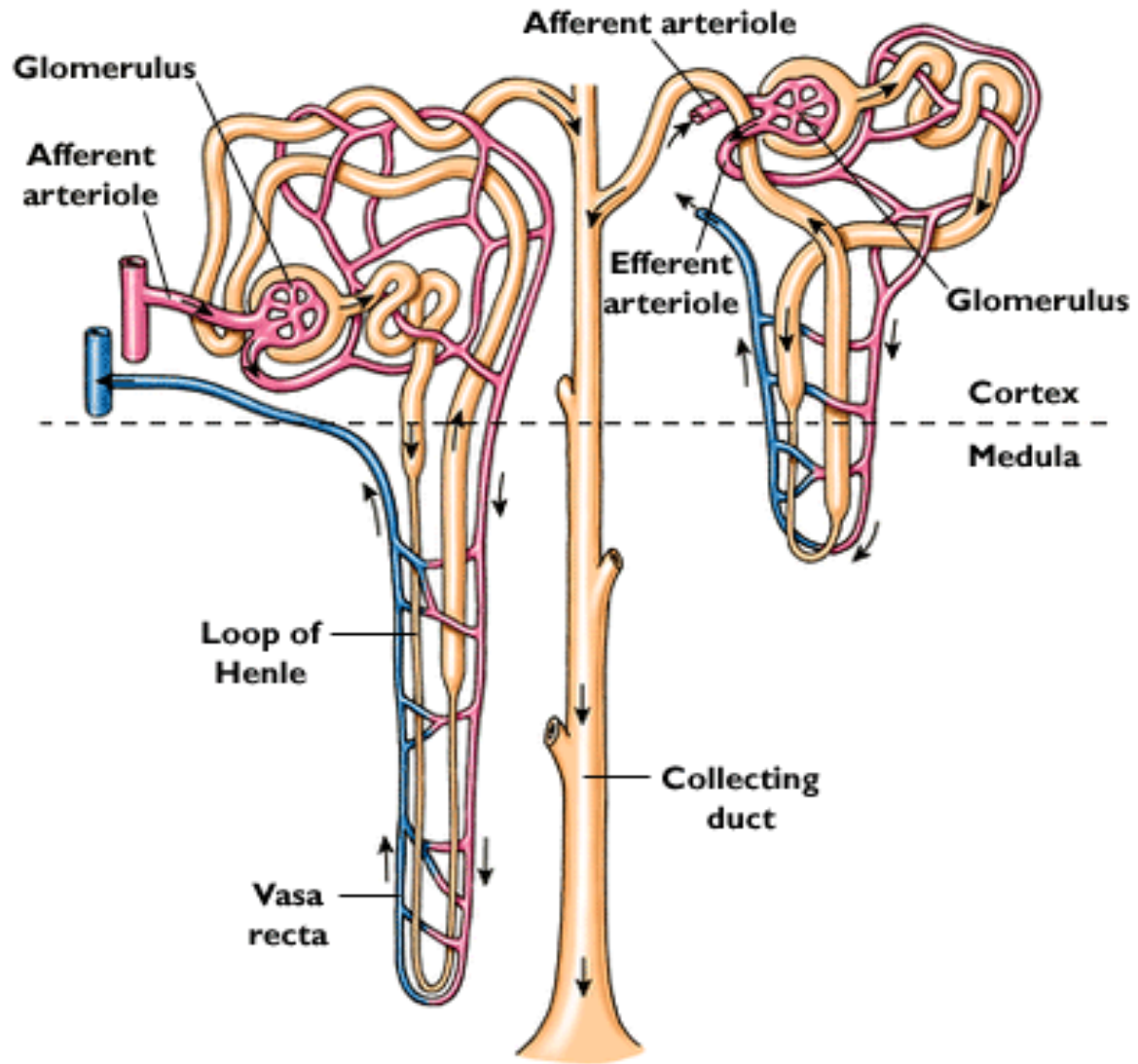
gyűjtőcsatornák terminális része

vasa recta rendszer (juxtamedulláris nefronok hosszú

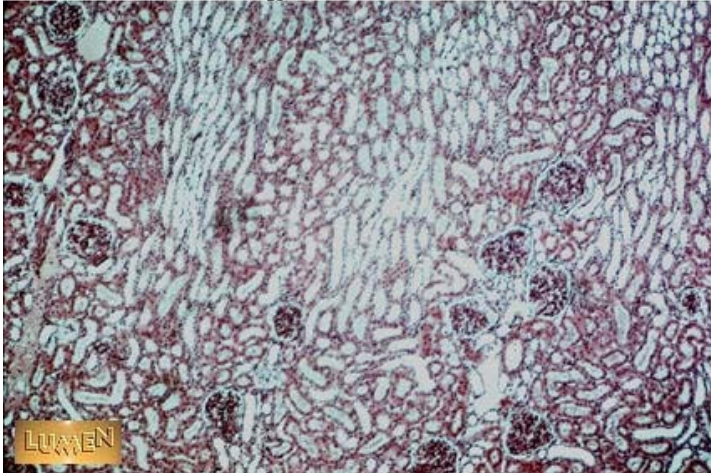
Henle kacsát követő erek)

**A Juxtamedullary nephron**

**B Cortical nephron**

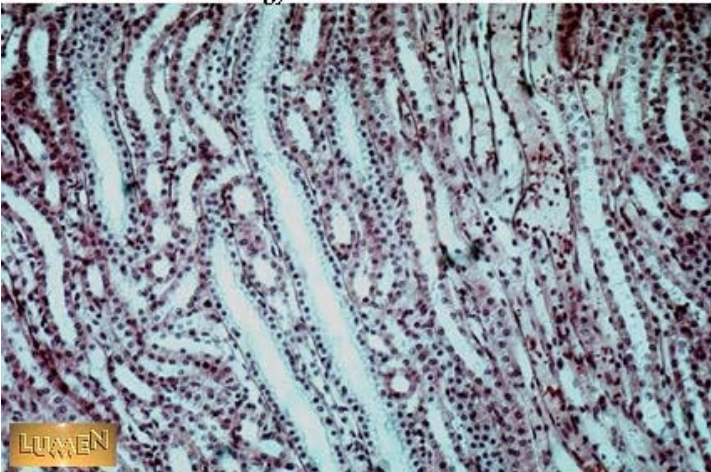


Histology Lab Part 16: Slide 51

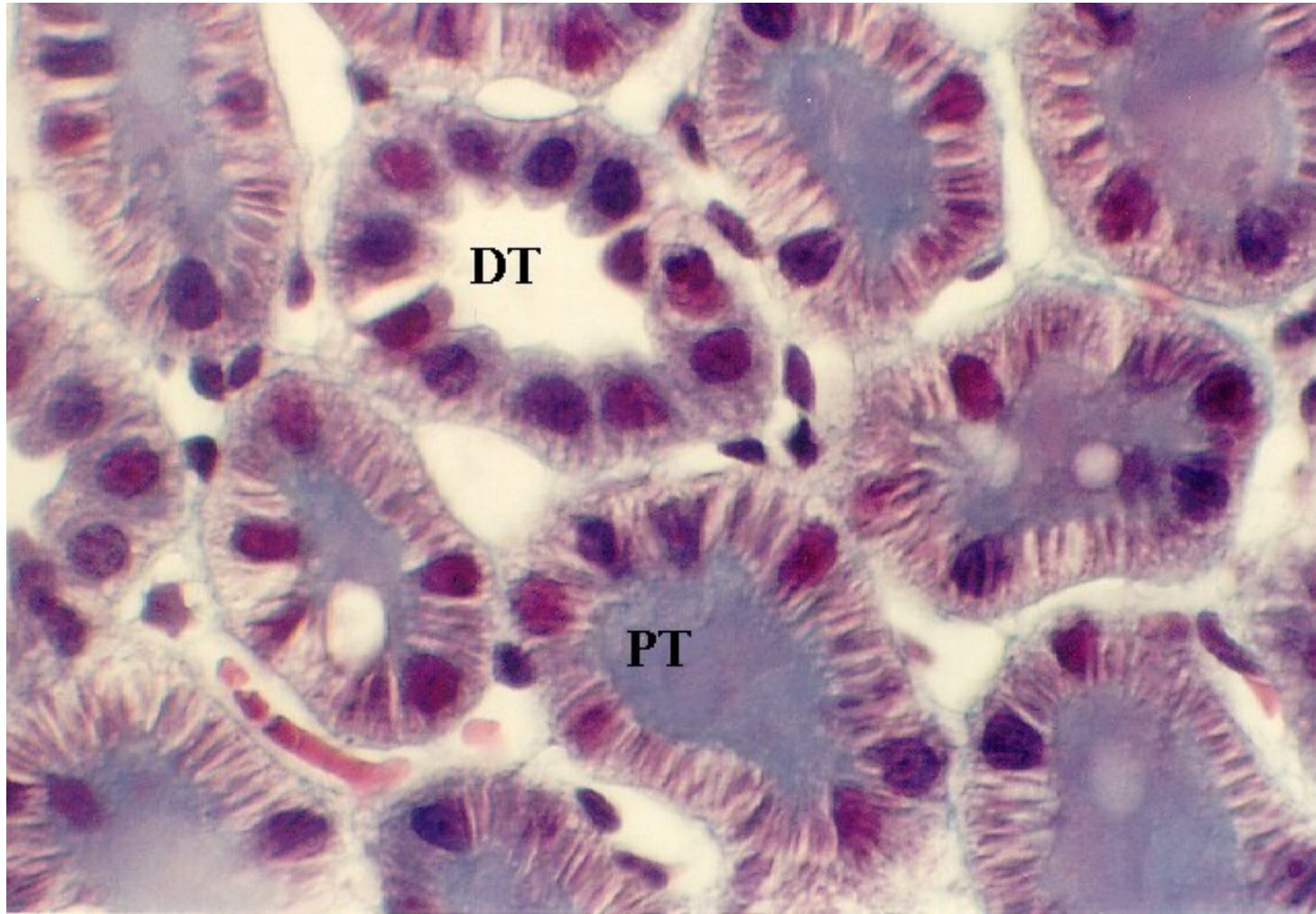


*Vesekéreg:  
Malpighi edények,  
proximális és disztális tubulusok*

Histology Lab Part 16: Slide 60



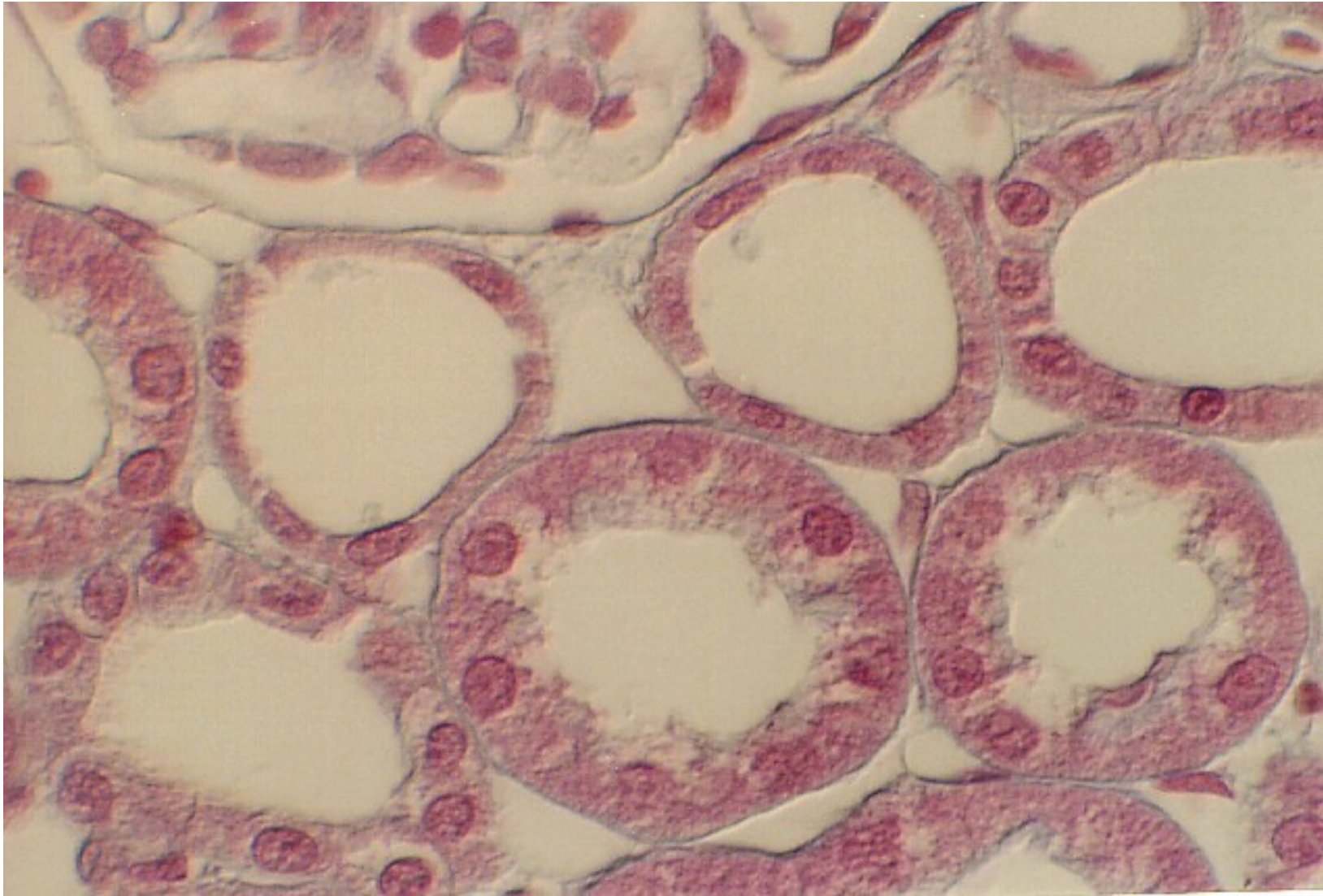
*Vesevelő:  
Henle kacs,  
Gyűjtőcsatornák  
Vasa recta*



*Proximális tubulusok:* redőzött bazális felszínű köbhámsejtek határolják.

*Disztális tubulusok:* sima bazális felszínű köbhámsejtek határolják.





Henle kacs: laphámsejtek határolják

# *A vese fő funkciói*

## 1. kiválasztó működés

- filtráció - reabszorpció - szekréció
- állandóan tartja a szervezet
  - folyadéktartalmát (izovolémia)
  - elektrolit-összetételét (izoionia)
  - ozmotikus koncentrációját (izozmózia)
- N-tartalmú végtermékek kiválasztása

## 2. vérnyomás, keringésszabályozás

- extracelluláris folyadéktérfogát (vértérfogát) szabályozása
- renin szekréció (angiotenzin)

## 3. pH szabályozás, sav-bázis egyensúly

## 4. endokrin funkció

- eritropoetin szekréció 90%-a
- kalcitriol (dihidroxi-kolekalciferol, D3 vitaminból) szintézis

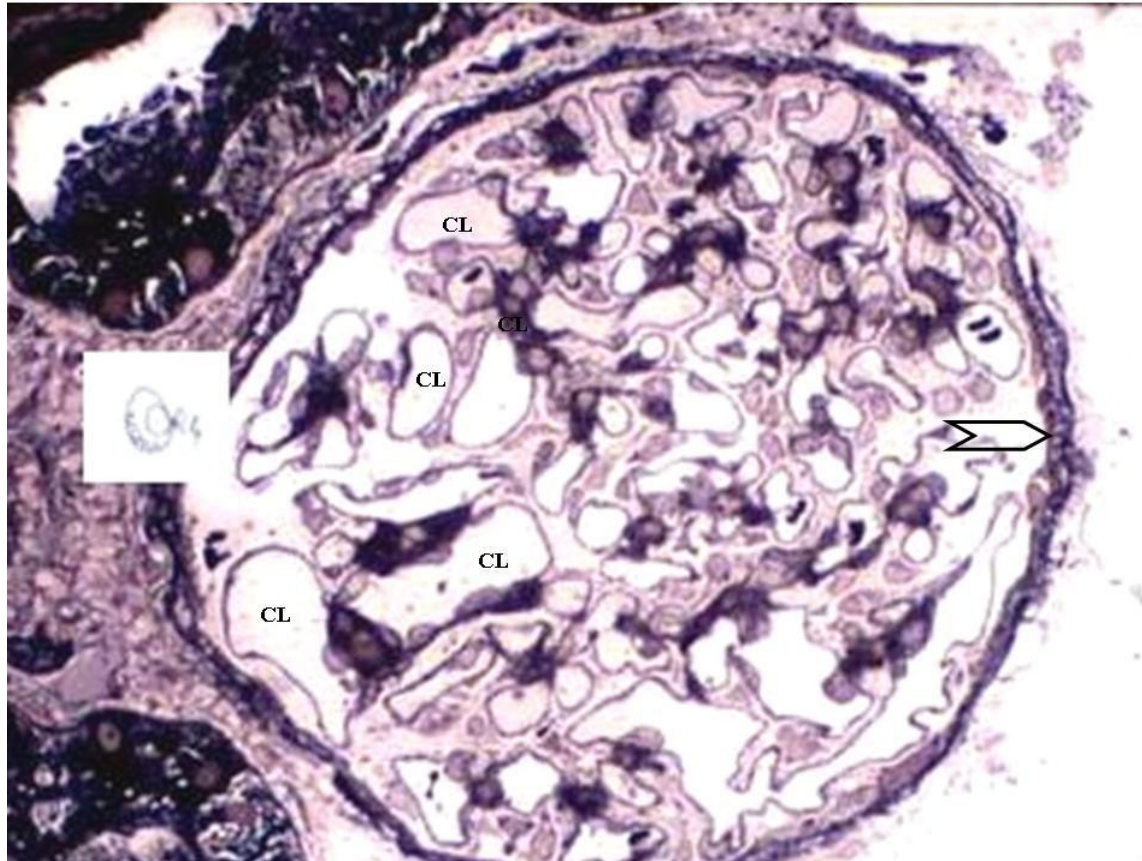
## *Szűrlet keletkezése:*

ultrafiltrátum (elsődleges szűrlet):

- fenesztrált kapilláris endothelium, 70-90 nm pórusok
- filtrációs rések: podocita lábak között, 25 nm (slit membrán),
- bazális membrán töltés és méret szerint permeábilis
  - kollagén és negatív töltésű glikoproteinek alkotják
  - 4 nm (65 kDa) alatt szabadon átereszt
  - 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!



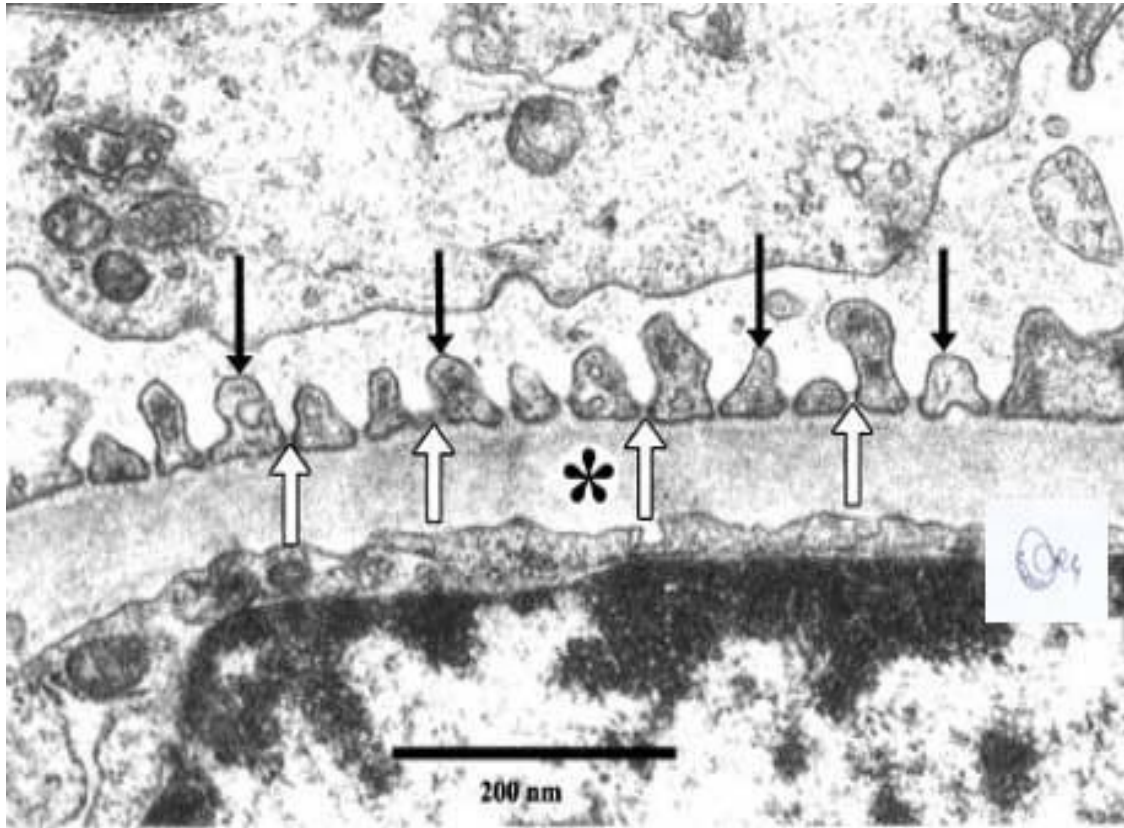
<http://medicine2.aok.pte.hu/patolog/egeszsegesvese.htm>



Egészséges vese fénymikroszkópos képe

Jones féle ezüstözéssel.

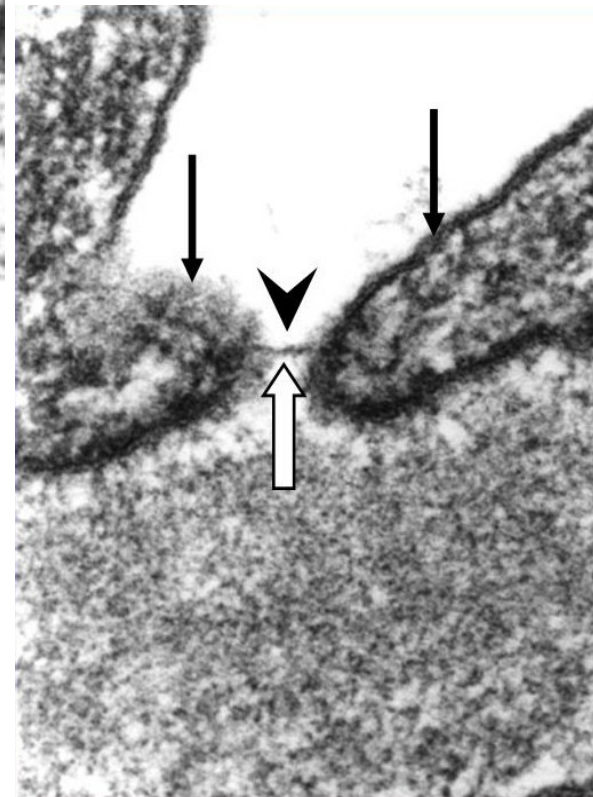
(CL= capillaris lumen, nyíl= glomeruláris bazális membrán, nyílhegy= Bowman tok)



Egészséges vese glomeruláris bazális membránjának elektronmikroszkópos képe nagy nagyítással. (csillag= glomeruláris bazális membrán, fekete nyilak= podocyt lábnyújtványok, fehér nyilak= podocyt lábnyújtványok közötti rés).

Egészséges vese glomeruláris bazális membránjának elektronmikroszkópos képe nagy nagyítással.

fekete nyilak= podocyt lábnyújtványok,  
 fehér nyíl= podocyt lábnyújtványok közötti rés,  
 nyílhegy= slit membrán



## Ultrafiltráció függ:

a kapilláris és a Bowman tok lumene közötti hidrosztatikai nyomástól :  $55-15 = 40$  Hgmm

a vér kolloid ozmotikus nyomásától: 30 Hgmm - az effektív filtrációs nyomás  $40-30 = 10$  Hgmm

a szűrő hidraulikus permeabilitásától : fenesztrált kapillárisok, alaphártya (kollagén+negatív glikoproteinek), podociták nyúlványaik között hosszúkás rések

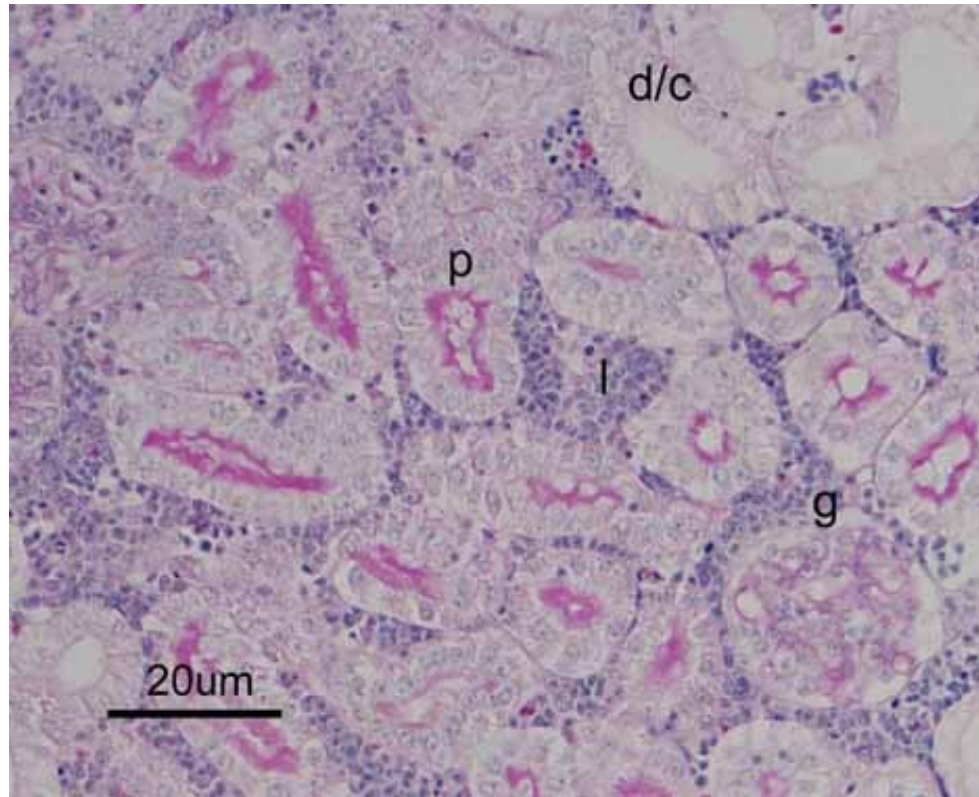
a bőséges vérellátás és a viszonylag alacsony ellenállásnak

köszönhető - afferens arteriola vastag és rövid - magas nyomás a glomerulusban

## Tubuláris rendszer transzportfolyamatai

### *proximális kanyarulatós csatornák*

- 15 mm hossz, 55  $\mu\text{m}$  átméeri
- nagy celluláris,  
paracelluláris permeabilitás
- felület-növelő kefeszegély;  
laterális intercelluláris tér

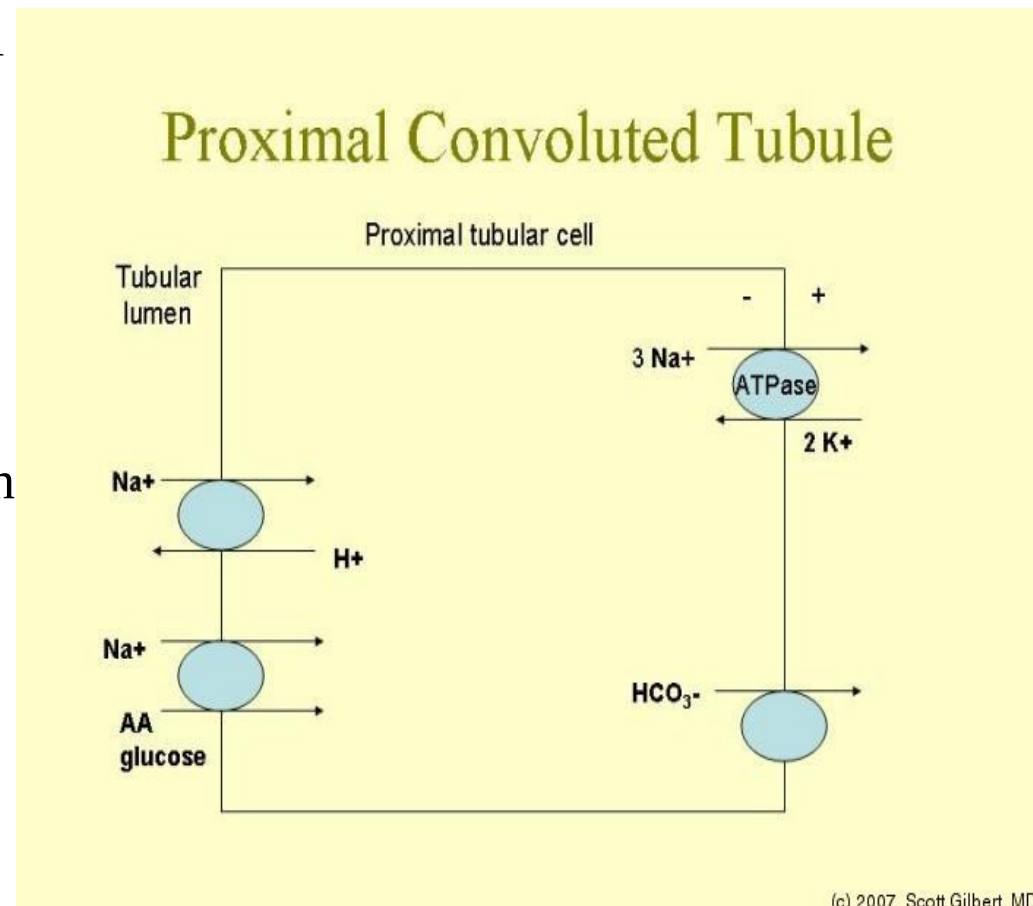




- $\text{Na}^+$  70%-a másodlagosan kapcsolt aktív transzporttal  
visszaszívódik (bazolaterális K-Na pumpa) -  $\text{H}^+$  szekréció;
- szénsav-anhidráz: intra- és extracelluláris; 85%  $\text{HCO}_3^-$  abszorpció (pH 6,5)  
bazolaterális oldal
- nagy vízpermeabilitás (aquaporin-1): víz passzív abszorpció
- ozmotikus kiegyenlítődés: izozmotikus szűrlet, de a vissza nem szívott anyagok koncentrációja négyszeres
- $\text{Cl}^-$  passzív para/transzcelluláris transzport
- reabszorpció az aktív  $\text{Na}^+$  transzport miatti elektromos potenciálkülönbség miatt
- urea 60%-a diffúzióval, passzívan visszaszívódik
- (víz visszaszívódás -> urea tubulusból ECF- be, majd a kapilláris vérplazmába vándorol )



- $\text{Na}^+$ -hoz kapcsolt kotranszporterek:  $\text{Na}^+$ - glükóz;  $\text{Na}^+$ -aminosav;  $\text{Na}^+$ -foszfát szinport transzport, a  $\text{Na}^+$  gradiens segítségével
- a szűrletbe került minimális albumin endocitózissal felvételre kerül (limitált)
- $\text{Ca}^{++}$ , foszfát (parathormon gátolja), elektrolitok szükségletnek megfelelően szívódnak vissza
- normálisan teljes, de maximált glükóz-reabszorpció



Ozmotikus diurézis:

a nem visszaszívott, ozmotikusan aktív anyag csökkenti a NaCl és a víz- visszaszívást reabszorpciót

-> tubularis terhelés nő (túl sok glükóz a szűrletben - cukorbetegség első jele)

-> a víz és az elektrolitok reabszorpciója is ↓

-> disztálisan nő a folyadékterhelés és a folyadékáramlás

-> csökken a cortico-medulláris koncentráció gradiens

## 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  $\text{Na}^+$  visszaszívás (30-35%),
  - $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ - $2\text{Cl}^-$  kotranszporter a lumenális felszínen ( $\text{K}^+$  csatorna mindkét felszínen -  $\text{K}^+$  visszaszívódik) alacsony víz permeabilitás
  - urea-tartalma magasabb,  $\text{Na}^+$ -koncentrációja kisebb: hipozmotikus tubuláris folyadék ("hígító szegmentum")

## disztális kanyarultatos csatornák

- aktív  $\text{Na}^+$  visszaszívás (5%) - hormonális szabályozás!

(aldoszteron)

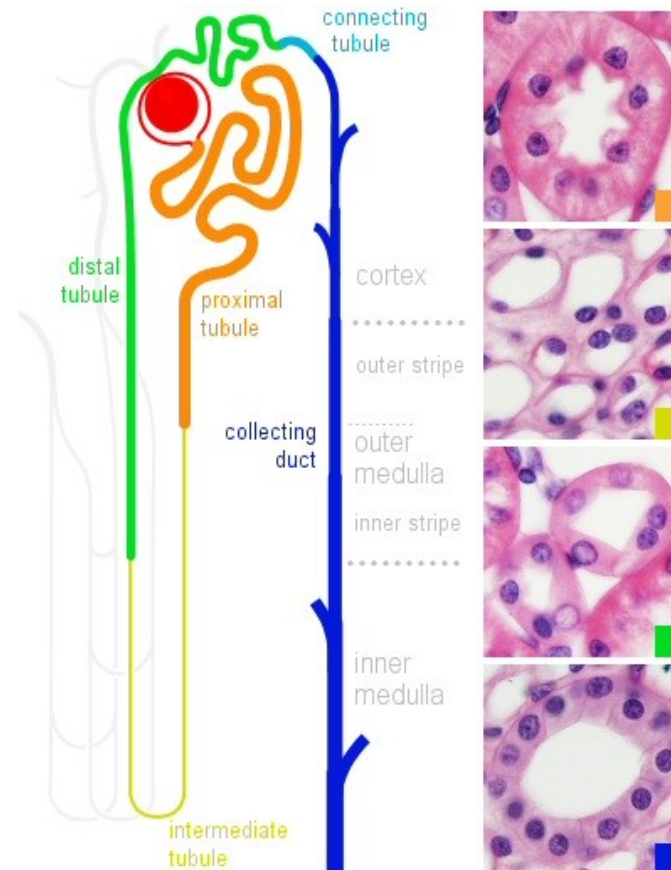
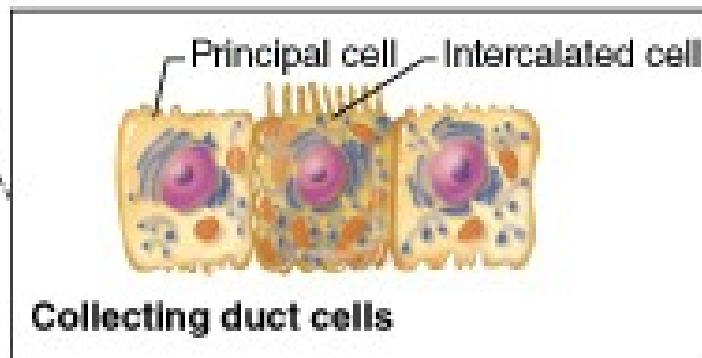
- $\text{Na}^+$  -  $\text{Cl}^-$  kotranszporter
- passzív vízvisszaszívás
- pH szabályozás:  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  és  $\text{NH}_3$  transzport
- szabályozott  $\text{Ca}^{2+}$  reabszorpció igények szerint (luminális  $\text{Ca}^{2+}$  csatorna; bazolaterálisan aktív  $\text{Ca}^{2+}$  transzport)

## 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

### Felépítés:

- kortikális - külső medulláris - belső medulláris szakaszok
- principális és köztes (interkaláris) sejtek





- kortikális szakasz: mineralokortikoidok;
  - reabszorpció
  - elektrogén aktív transzport
  - $K^+$  transzport szekréció a  $Na^+$  reabszorpcióhoz kapcsolt
- belső velő: ANP receptorok (atrial natriuretic peptide) ér dilatációt vált ki
  - $Na^+$  ürítés  $\uparrow$
  
- vízpermeabilitás:
  - AVP (arginin vasopressin receptor) V2 receptorok: aquaporin-2 lumináris membránba transzlokálódik -> víz ozmotikus gradiens szerint a sejtekbe, majd aquaporin1-en keresztül az intersticiális folyadékba kerül -> vizelet- koncentrálás

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

- acidózis alatt aktiválódó:

  - luminális elektrogén  $H^+$  pumpa;

  - szénsav-anhidráz;

  - bazolaterális  $Cl^-/HCO_3^-$  transzporter;

  - $Cl^-$  recirkuláció bazolaterális csatornán keresztül

- alkalózis alatt aktiválódó:

  - bazolaterális elektroneutrális H-K-ATPáz;

  - szénsav-anhidráz;

  - luminális  $Cl^-/HCO_3^-$  transzporter :  $HCO_3^-$  szekréció lumen felé (akár pH8,5!)

- hipokalémia alatt aktiválódó:

  - luminális elektroneutrális H-K-ATPáz;

  - $H^+$  leadás mellett  $K^+$  felvétel – metabolikus alkalózis

## Vizeletkoncentráció folyamata

- Henle kacs minél hosszabb (juxtamedulláris nefron!), annál hiperozmotikusabb a vizelet (290 -> 1200 mOsm/l)
- vizelet mennyisége 0,5 – 2,0 L/nap között
- ellenáramú sokszorozódás: a belső velőállomány hiperozmotikus kompartmentjei vizelet vonnak el a gyűjtőcsatornából
- $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  és karbamid (urea) adja az ozmotikus koncentráció nagyját

## **Vese sajátosságai amelyek a koncentrációt lehetővé teszik**

- Henle kacs vastag felszálló ágában aktív  $\text{Na}^+$  és  $\text{Cl}^-$  reabszorpció, de vízre nem permeábilis
- párhuzamos elrendeződés Henle-kacs, gyűjtőcsatorna, vasa recta között :  
párhuzamos csatornaszakaszok között  $\text{NaCl}$  és karbamid-körforgás;  
folyamatos folyadékáramlás
- a csatorna hossz tengelyében nagyobb koncentráció- különbség alakul ki, mint a le/felszálló ág között
- a két ág között aszimmetria

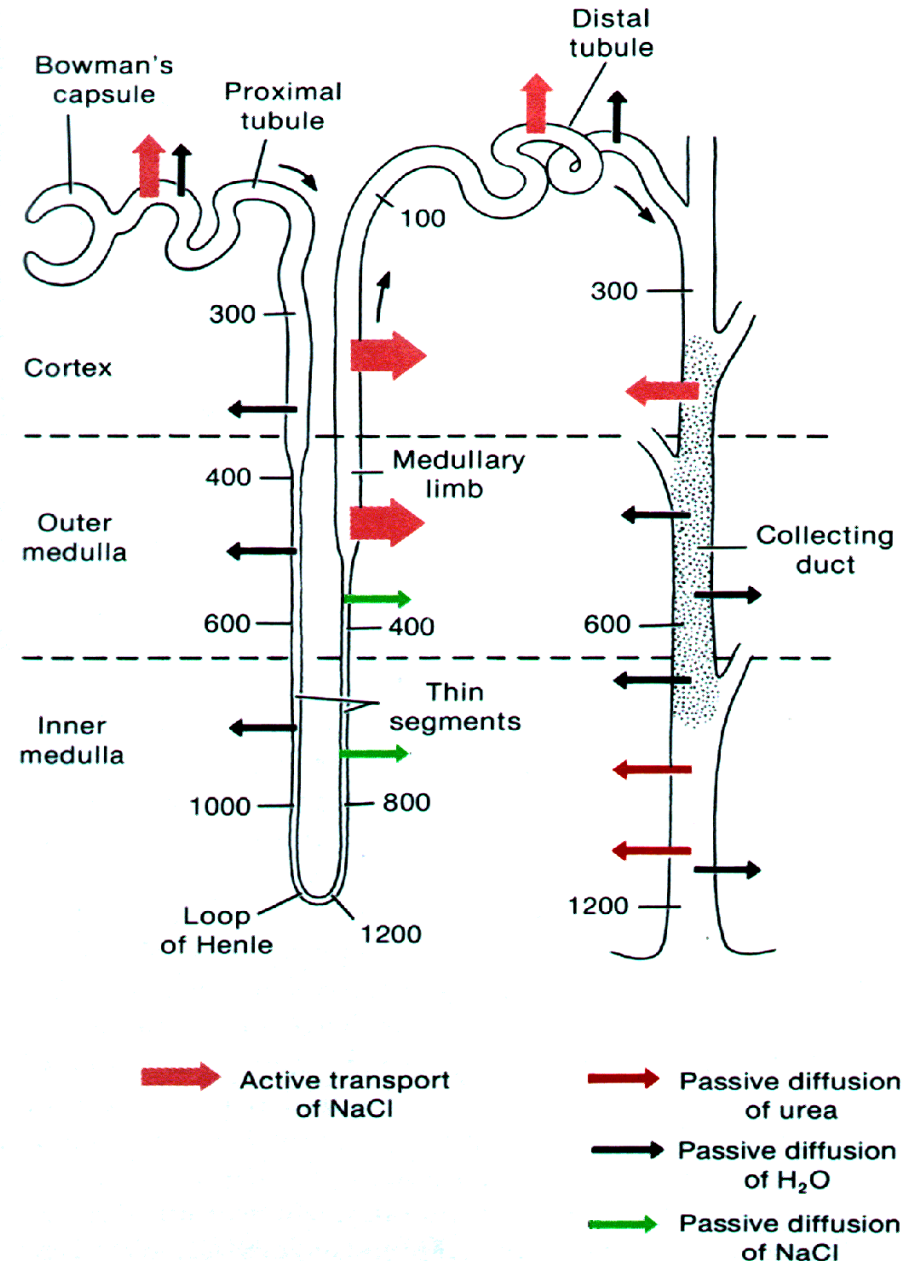
## Ellenáram elve:

A vesepiramisokban az ozmolaritás folyamatosan nő. A gradienst a Henle kacs ellenáram elve alapján működő két ága és a vasa recta erei mint ellenáramú cserélők tartják fenn.

Leszálló ág: permeábilis vízre

Felszálló ág: ionok aktív

transzportja.



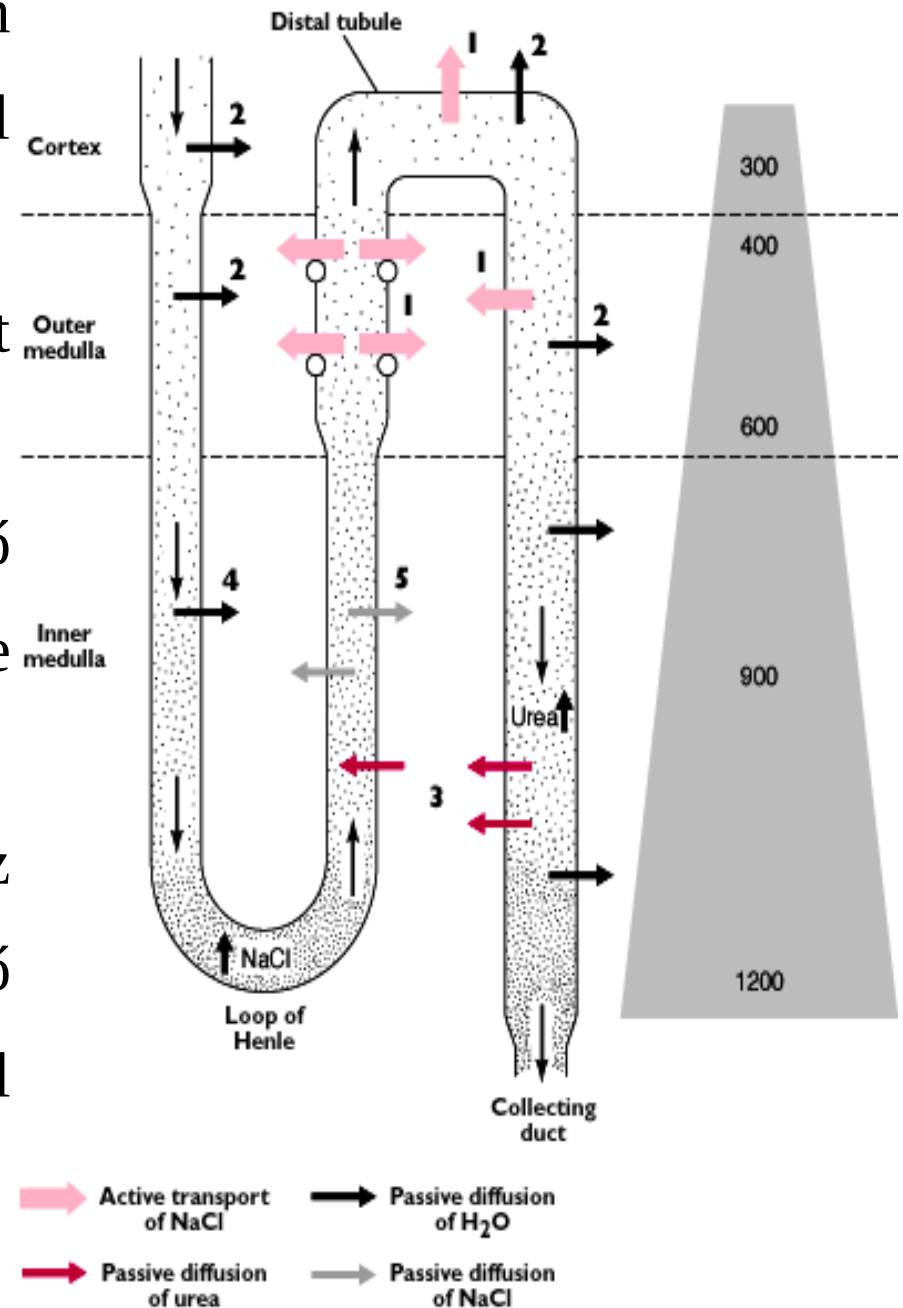


A kialakult ozmotikus gradiens nem tartana sokáig, ha az interstitiális térből a  $\text{Na}^+$  és húgysav távozna.

Ellenáram elvén működő erek miatt maradnak a vesepiramisokban.

Az oldott anyagok a kéreg felé menő erekből kidiffundálnak az erekbe amelyek a vesepiramisba mennek.

A víz a leszálló erekből kidiffundál az ablakos epitheliummal rendelkező felszállóba a gyűjtőcsatornákból reabszorbált vízzel együtt.



## Húgysav szerepe:

A vese piramisokban levő ozmotikus gradiens kialakításában vesz részt.

Transzport: karrierekkel facilitált diffúzióval.

Húgysav mennyisége a filtrátumban plazma húgysav szintjétől.

Aminosav beviteltől függ: magas protein tartalmú diéta vizelet nagyfokú koncentrációját teszi lehetővé.

## Glükóz reabszorpció:

Proximális tubulusban főleg.

Aktív transzport: Na<sup>+</sup>-mal együtt endothél sejtekbe

Facilitált diffúzió: GLUT 2 karrierrel interstitiumba.

Glükóz teljes mennyisége felszívódik biz. koncentráció értékig.

Transzport maximum:

plazma glükóz szint x glomerulus filtrációs rátája

(GFR) = 300 mg/min nőknél és 375 mg/min férfiaknál.

A plazma glükóz szint lehet annyira magas, hogy megjelenik a cukor a normális értéknél nagyobb mennyiségben a vizeletben.

## Tubuloglomeruláris visszacsatolás:

elővizelet mennyisége nő a Henle kacs felszálló ágában, glomeruláris filtráció ugyanabban a nephronban csökken ill. vica versa

Macula densa sejtjei váltják ki ezt a választ.

$\text{Na}^+$  és  $\text{Cl}^-$  a  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$  kotranszporterén keresztül bejut a Macula densa sejtjeibe.

Megnövekedett  $\text{Na}^+$  koncentráció megnövekedett  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  pumpa aktivitáshoz, ATP hidrolízishez és Adenozin képződéshez vezet.

Adenosin aztán  $\text{A}_1\text{R}$ -on keresztül  $\text{Ca}^{2+}$  felszabaduláshoz és kontrakcióhoz vezet a Macula densa körüli afferens arteriák izmában.

Szomszédos juxtacelluláris sejtekben csökken a renin termelés.

Glomerotubuláris egyensúly:

GFR növekedése növeli az oldott anyagok és a víz reabszorpcióját is, vagyis a reabszorbált oldott anyag %-os aránya konstans.

Víz visszaszívás:

A plazmából kiszűrődött víz kb 87%-át a vese reabszorbálja. A víz visszaszívás független az oldott anyagok reabszorpciójától.



Víz visszaszívás folyamata:

diffúzió aquaporinokon keresztül:

4 típus: aquaporin-1, aquaporin-2, aquaporin-5 , aquaporin-9.

Vesében aquaporin-1 és aquaporin-2.

*Proximális tubulus*

Víz passzívan követi a felszívott oldott anyagokat.

Plazma és tubuláris filtrátum izotóniás marad.

Aquaporin-1 főleg, nélküle dehidratációra érzékeny lesz az ember.

*Henle kacs:*

Henle kacs leszálló ága permeabilis a víz számára, felszálló ága nem.  
A henle kacs leszálló ágában  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , and  $\text{Cl}^-$  transzportálódik kifelé,  
ezért a leszálló ág hypertónikussá válik ahogy a víz távozik a  
hypertónikus interstitiumba.

*Disztális tubulus:*

Nem átjárható víz számára.

Víz követi az oldott anyagok transzportját.

## *Gyűjtőcsatorna:*

Vazopresszin szabályozza a víz és oldott anyag visszaszívását.

Aquaporin-2 található itt.

Vezikulákban raktározódik és vazopresszin hatására szabadul fel.

Vazopresszin hiányában a gyűjtőcsatorna falán keresztül csak minimális mennyiségű víz szívódik fel az abszorbált ionokkal.

Vazopresszin jelenlétében az aquaporinokon keresztül víz áramlik a hypertónikus interstitiumba.

Extracelluláris folyadék összetételének és mennyiségének szabályozása:

Ozmolaritás szabályozása:

Plazma ozmolaritása nő, vazopresszin szekréció nő, és szomjúságérzet alakul ki.

Ha a plazma ozmolaritás csökken vazopresszin szekréció gátlódik.

Térfogat szabályozása:

Na<sup>+</sup> mennyiséget kontrolláló mechanizmusok vesznek részt benne

főleg + térfogat kontroll:

plazma térfogat nő, vazopresszin szekréció csökken,

plazma térfogat csökken vazopresszin szintézis nő.

Angiotensin II: aldoszteron és vazopresszin szintézis stimulálása,

szomjúság érzés kiváltása,

erek összehúzódása:

szervezett válasza az extracelluláris folyadék

csökkenésére.

## Vesében termelődő egyéb hormonok

eritropoetin

- vörösvértest képződés fokozása
- termelődését hipoxia váltja ki

prostaglandin E2

- értágító hatás, gyulladásmediátor
- angiotenzinnel ellentétes hatás

kallikrein

- bradikinin termelése
- értágító hatás, vesekeringés fokozása

## Clearance

egy anyag clearance-e az a plazma mennyiség, amely “megtisztul” az adott anyagtól a vesében

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

C - clearance,

P - plazma koncentráció,

V - a vizelet mennyisége 1 perc alatt,

U - az anyag koncentrációja a vizeletben

VU

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

ha olyan anyagot nézünk, ami nem szívódik vissza és nem szekretálódik (pl. inulin), akkor megkapjuk az 1 perc alatt képződő szűrlet mennyiségét : GFR

ha olyan anyagot nézünk, ami teljes egészében szekretálódik (pl. PAH), akkor megkapjuk a vesén 1 perc alatt átáramló plazma (RPF) mennyiségét, illetve kiszámíthatjuk az RBF -t



## Szekréció:

plazmában koncentráció nő

Főleg disztális tubulusban  $K^+$ ,  $H^+$ , egyes gyógyszerek

## Reabszorpció:

plazmában koncentráció csökken vagy teljesen eltávolítja:

főleg proximális tubulusban:  $Na^+$ , glükóz, aminosavak