

Biochemie činnosti ledvin

Funkce ledvin

Hlavní funkcí ledvin je udržovat stálý objem extracelulární kapaliny, její osmolalitu, pH a koncentraci iontů a vylučovat produkty metabolismu z organismu prostřednictvím moči.

Moč vzniká ultrafiltrací krevní plazmy v ledvinových glomerulech (primární moč), zpětnou resorpcí 99 % vody a potřebných živin (v tubulech) a tubulární sekrecí některých, zejména cizorodých látek.

Každá ledvina obsahuje asi 1 milion nefronů.

Nefron je základní funkční jednotkou ledvin a skládá se z těchto částí:

1. Glomerulus (klubíčko vlásečnic obklopené glomerulární membránou a uzavřené v Bowmanově váčku).
2. Proximální tubulus - skládá se ze dvou úseků:
 - stočeného, uloženého v kůře ledvin
 - přímého, sestupujícího do dřeně, kde navazuje na sestupné raménko Henleovy kličky.
3. Henleova klička – skládá se ze:
 - sestupného raménka (zasahuje hluboko do dřeně)
 - vzestupného raménka, u kterého rozlišujeme tenký a tlustý segment.

4. Distální tubulus – navazuje na tlustý segment Henleovy kličky a prostřednictvím spojovacího úseku ústí v korové oblasti ledviny do sběrného kanálku.
5. Sběrný kanálek – shromažďuje moč z 5 – 10 nefronů, prochází dřevní ledviny a ústí do ledvinových kalichů.

Ultrafiltrací krevní plazmy vzniká primární moč, jejíž složení odpovídá složení neproteinového podílu krevní plazmy.

Krevní plazma se filtruje přes glomerulární membránu složenou ze tří vrstev:

- vrstva endotelových buněk krevních kapilár
- bazální membrána
- vrstva epitelových buněk vnitřní stěny glomerulu

V endotelové vrstvě je mnoho pórů o průměru 50 – 100 nm a tvoří až 30 % celkové plochy endotelu.

Vlastní filtrační vrstvou je glomerulární bazální membrána, která je asi 300 nm silná a tvoří ji kolagenové fibrily a glykoproteiny, zejména fibronektin a laminin, které jsou s kolagenovými fibrilami vzájemně provázané a zprostředkují i vazbu buněk přiléhajících z obou stran k bazální membráně.

Bazální membrána má vlastnosti filtru i molekulového síta.

Nízkomolekulární a elektricky neutrální sloučeniny do relativné molekulové hmotnosti 5000 procházejí přes membránu volně.

Makromolekuly bez náboje anebo s kladným nábojem přecházejí přes membránu snadněji než makromolekuly se záporným nábojem.

Je to proto, že obě strany bazální membrány obsahují velký počet záporně nabitých disociovaných karboxylových skupin

Filtrace krevní plazmy se uskutečňuje vlivem filtračního tlaku, který vzniká jako rozdíl mezi krevním tlakem v přívodních arteriolách a onkotickým tlakem proteinů, které se nefiltrují a zůstávají v nefiltrované krvi.

Denně se vytvoří asi 180 l filtrátu (primární moči), ale v tubulárním systému se resorbuje více než 99 % filtrátu, takže definitivní moči je asi 1,5 litru.

Proximální tubulus tvoří buňky uložené v kůře ledvin.

Na povrchu jejich cytoplazmatické membrány jsou receptorové proteiny zabezpečující zpětnou resorpci živin.

Zde se resorbují zejména Na^+ , voda, HCO_3^- , glukóza a aminokyseliny.

Množství resorbovaného Na^+ je přímo úměrné množství resorbované vody.

Na^+ se resorbuje aktivním transportem, voda pasivním transportem.

Na^+ přestupuje pasivně z tubulu do jeho buněk a aktivně do mezibuněčného prostoru.

Zde se tvoří hypertonický roztok a zvyšuje se osmotický tlak.

Proto voda pasivně následuje Na^+ ionty.

Spolu poté pasivně pronikají do kapilár.

Přenos kationtů provází pasivní transport Cl^- a HCO_3^- ve směru gradientu na zachování elektroneutrarity tělních kapalin.

Hydrogenuhlíčan se transportuje z tubulů zpět do krevních kapilár, kde tvoří hlavní podíl tlumivého systému krevní plazmy.

Cytoplazmatické membrány buněk proximálního tubulu volně propouštějí CO_2 .

HCO_3^- , se spojuje s H^+ , které se z buněk proximálního tubulu přenášejí aktivním transportem (vyžadujícím ATP) dovnitř tubulů, přičemž vzniká H_2CO_3 .

Účinkem karbonátnhydrázy z membrány buněk tubulu se kyselina uhličitá štěpí na vodu a oxid uhličitý, který difunduje do buněk, kde z něj opět vzniká kyselina uhličitá.

Kyselina uhličitá disociuje na H^+ a HCO_3^- , který poté difunduje do krve.

Glukóza se z tubulu dovnitř buněk tubulu přenáší kotransportem s Na^+ za účasti speciálních receptorových proteinů.

Podobně přestupují i aminokyseliny.

Glutamin se kromě toho do buněk proximálního tubulu přenáší i pomocí enzymu γ -glutamyltranspeptidázy.

Stává se zdrojem amoniaku, který se vylučuje močí ve formě $(\text{NH}_4)^+$.

Močovina se z tubulu přenáší do krve pasivním transportem.

V distálním tubulu nastává vylučování protonů, draslíku a anorganických kyselin a vody.

V tubulech nastává nejen resorpce látek zpět do krve, ale i aktivní transport látek z krevního toku do moči.

Takto se z organismu odvádí např. amoniak, který se tvoří ve tkáni ledvin při metabolických procesech a má za úkol neutralizovat kyselé složky moči, vodíkový kation H^+ (moč je obvykle kyselejší než krevní plazma – její hodnota pH činí 5,0 – 6,0), dále kreatinin, močovina, žlučová barviva, steroidy, ale i léčiva a další látky.

Ledviny jsou pravděpodobně jedinou cestou, kterou se mohou z organismu vylučovat odpadní produkty metabolismu proteinů, zejména látky obsahující dusík a síru.

Transportem látek přes membrány buněk tubulů se reguluje množství vody a iontů v extracelulární kapalině.

Při tom se uplatňují i hormony aldosteron a adiuretin.

Aldosteron reguluje činnost sodíkové pumpy.

Adiuretin reguluje množství vody resorbované z distálního tubulu a sběrného kanálku tím, že ovlivňuje propustnost jejich membrán pro vodu.

Měřítkem vylučovací schopnosti ledvin je rychlost, kterou se z určitého množství krevní plazmy odstraní určité množství látky po průchodu přes ledviny.

Hodnota této rychlosti se označuje jako *clearance* a představuje množství krevní plazmy, ze kterého se po průchodu ledvinami za jednu minutu odstraní určitá látka.

Pokud se látka úplně odfiltruje a dokonale zpětně resorbuje (např. glukóza), její clearance se rovná nule.

S množstvím látky vyloučené močí stoupá i její clearance.

Např. clearance močoviny je asi 70 ml, což znamená, že močovina se z tubulů částečně zpětně resorbuje do krve.

Ledviny jsou velmi výkonným orgánem, mají proto poměrně velké nároky na přísun živin.

Spotřebují asi 1/10 živin přenášených krví, dále asi 1/10 celkově přijatého kyslíku a asi 1/3 výkonu srdce.

V ledvinách se syntetizuje proteolytický enzym renin (není totožný s renninem z trávicího ústrojí), který se účastní regulace krevního tlaku a erythropoetin, který reguluje produkci erytrocytů.