

SAU2 – Nyrefunktion 2
Undervisning med Charlotte Mehlin Sørensen

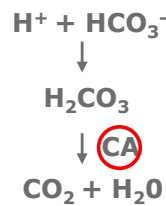
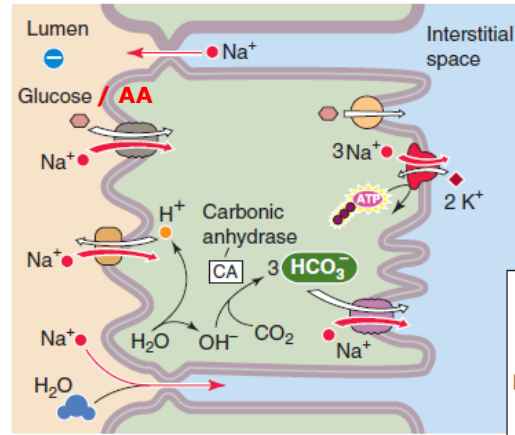
REABSORPTION I NEFRONET: Al reabsorption i nyrene er drevet af Na/K-Pumpen!

Proximale tubulus, S1 (figur A):

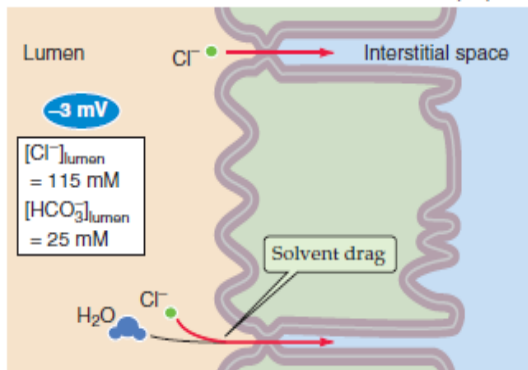
Proximale tubulus, S3 (figur B):

Proximal reabsorption

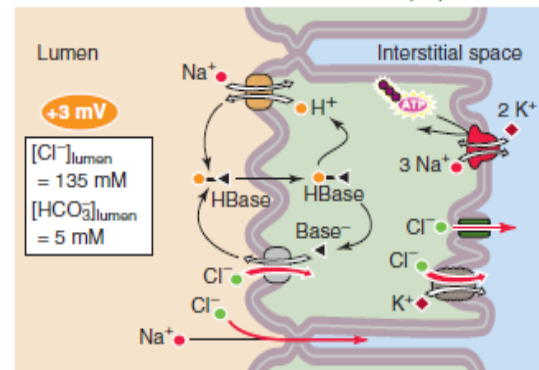
A EARLY PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE (S1)



A EARLY PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE (S1)



B LATE PROXIMAL STRAIGHT TUBULE (S3)



- (A) Når Clorid forlader lumen paracellulært, efterlades lumen stadig mere negativ
- (B) Koblet reabsorption mellem Na⁺ og Cl⁻. Er der bikarbonat tilbage, bindes protonen dertil.
- (B) Lumen bliver positivt
- Vandet følger med salt, så osmolariteten altid er 300 mOsm.
 - o Aquaporin-1/7 i den luminale membran
 - o Aquaporin-1 i den basolaterale membran

Tynd descenderende del af Henles slyng: Udtrædning af vand

- Vandreabsorption ved aquaporiner
- Foregår indtil der forekommer en ligevægt mellem interstitset (stiger fra en osmolaritet fra 300 til 1200 mosm)
 - o Interstitsets osmolaritet "dannes" af 600 NaCl og 600 Urea
 - o Lumens osmolaritet "dannes" næsten udelukkende af NaCl
- Urea impermeabel

Eksamensopgave: 3 transportmekanismer for Na over den luminale membran i prox. tubulus:

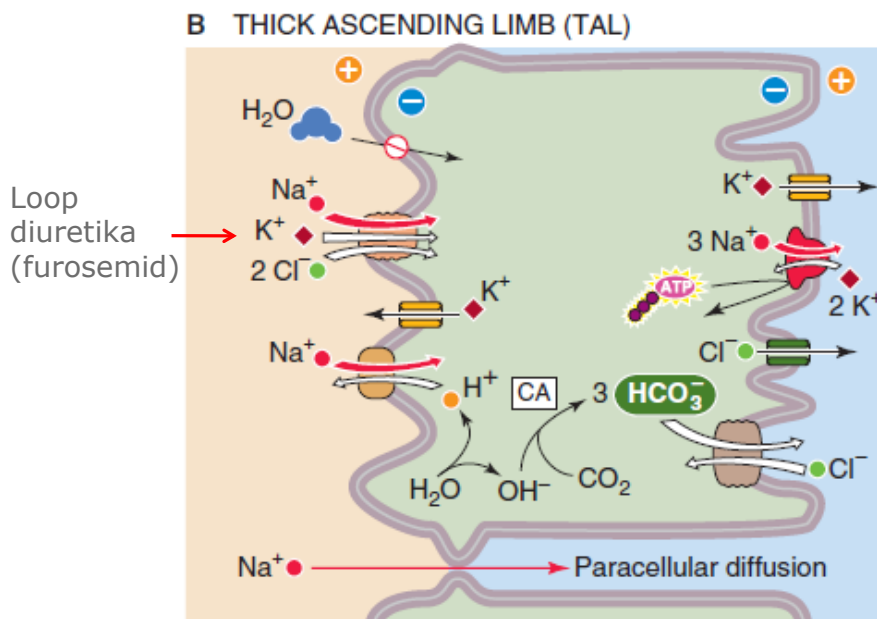
1. Na/glukose cotransport
2. Na/fosfat cotransport
3. Na/aminosyre cotransport
4. Na/H exchanger

Tynd ascenderende del af Henles slynge: Vandimpermeabel

Tyke ascenderende del af Henles slynge: Udtrædning af osmolytter

- Aktiv transport via den membranøse Na/K/2Cl-cotransporter og Na/H-antiporter
- Na/K-ATPase
 - o Holder intracellulære Na⁺ lav
- Permeabiliteten for K er størst over den luminal membran, hvorfor hovedparten af K vil diffundere tilbage til lumen – derfor bliver tubuluslumen positiv, hvilket fører til en stor paracellulær optagelse af kationer (positivt ladet ioner)
- Na/H-exchanger
- Furosemed: Evnen til at konc. og fortynde urinen nedsættes
- Vand-impermeabelt
- Urea permeabel

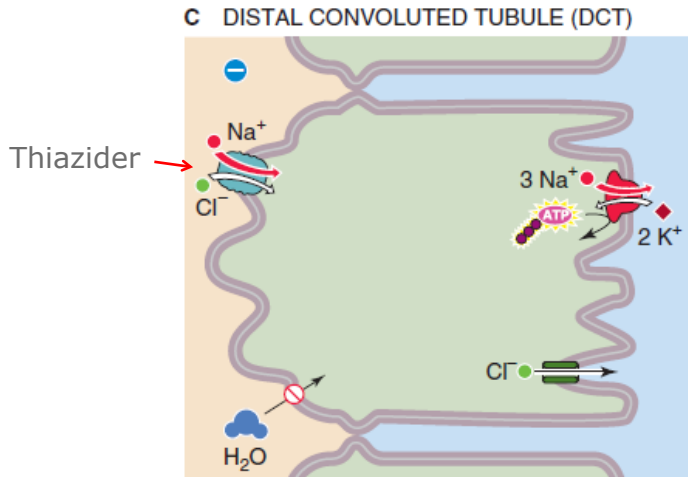
Henle (tykke ascenderende) reabsorption



- **Na/K/2Cl-cotransporteren:**
 - o Opretholder hyperosmolariteten i Henles slynge
- Blokeres Na/K/2Cl med **loop diuretika (eks. furosemid):**
 - o Blokeres også sekretionen af K⁺
 - o Falder hyperosmolariteten i marven, da saltet ikke flyttes ud i interstitet – giver problemer med at opkoncentrere urinen.
 - Urinens osmolaritet kan ikke blive højere end osmolariteten i interstitet
 - Man øger osmolariteten i tubuluslumen, og den sænkes i interstitet – osmolariteten nærmer sig 300 osm. (den falder i realiteten til omkring de 900 osm.).

Distal tubulus:

- KUN en Na/Cl-cotransporter og INTET andet i den luminal membran
- Thiazider: eks. Dichlotride (hydrochlortiazid)
- Vand-impermeabelt (ingen aquaporiner) => medfører yderligere fortynding, pga. permeabilitet for osmolytter
- Hypoosmolær væske -> få osmolytter
- Angiotensin II er et antinatriuretisk hormon, og mindsker altså den renale Na-udskillelse.

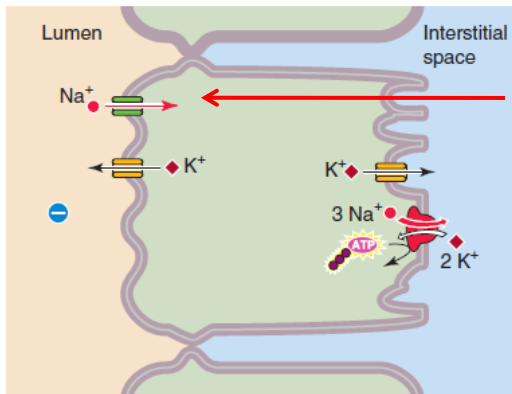


Samlerørerne:

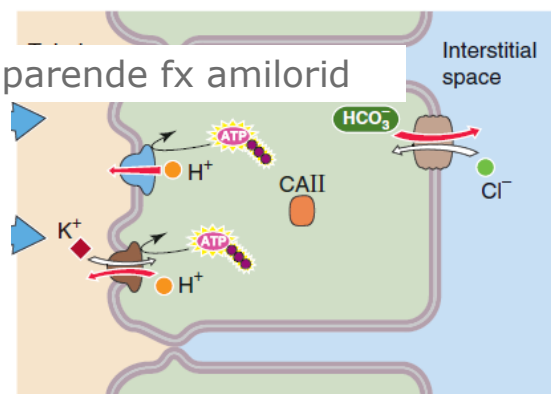
- Luminal Na⁺-kanal, ENaC, (aldosteron-følsom), K⁺-kanaler
 - o Aldosteron reguleres af plasma-K⁺-konc.
 - o Aldosteron-antagonist er K⁺-besparende: Eksempevis **Spinolacton**
- Tubulus-lumen er negativ ift. plasmasiden pga. Na⁺-reabsorptionen. Gradienten trækker K⁺ ud
- I den basolaterale membran findes en Aquaporin-3/4
- Afhængig af mængden af ADH er der Aquaporin-2 i den luminalemembran.
 - o Stiger plasmaosmolariteten -> Stiger ADH-konc. -> og reabsorptionen stiger
- Hovedceller/Principal cell: Når Na passerer ind i hovedcellen via ENaC, skabes der et negativt lumenpotentiale. Derfor passerer K primært ud i lumen.
- Alfa indskudscelle: Udskiller protoner (H⁺) og reabsorption af HCO₃. Aldosteron øger sek. af H⁺
- Beta indskudsceller:

Samlerør reabsorption

D CORTICAL COLLECTING TUBULE (CCT): PRINCIPAL CELL

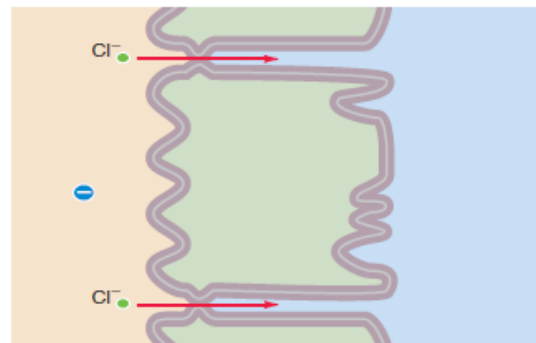


D α INTERCALATED AND MEDULLARY COLLECTING-DUCT CELLS

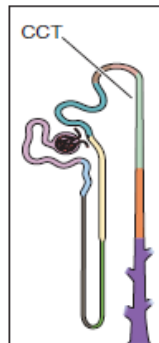
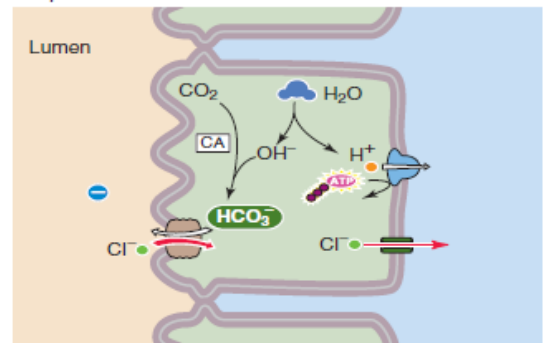


Kalium besparende fx amilorid

E CORTICAL COLLECTING TUBULE (CCT): PRINCIPAL CELL



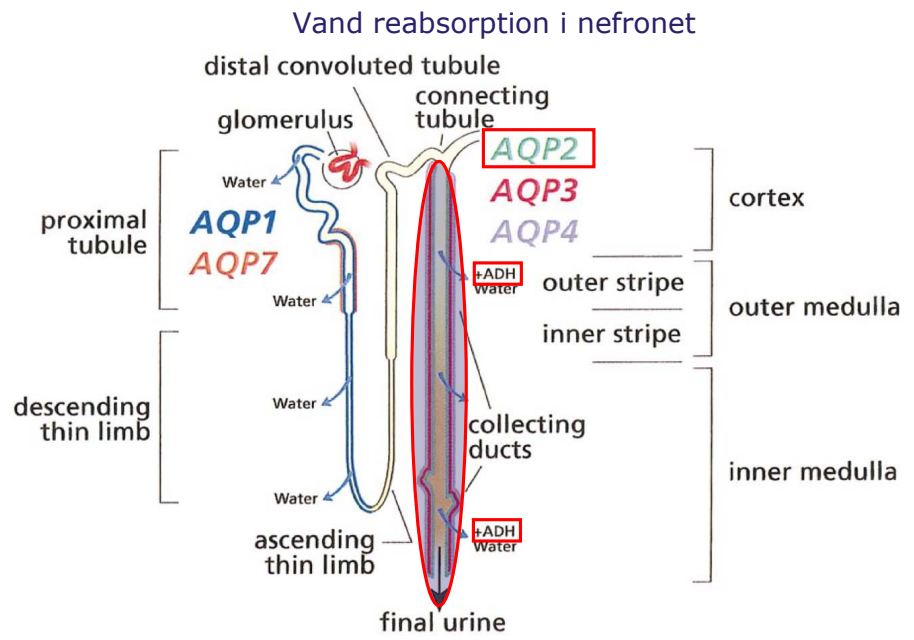
F CORTICAL COLLECTING TUBULE (CCT): β INTERCALATED CELL



Eksamensopgave:

Hvordan reabsorberes Cl i samlerørene?

Samlerørene har et negativt lumenpotentiale hvormed størstedelen af reabsorptionen sker ved paracellulær diffusion. Indskudsceller af Beta-typen reabsorberer også Cl via en udveksling med HCO₃. Fra cellen transporteres Cl til blodbanen.



Osmotisk diurese: Defineres som øget diurese fremkaldt af tilstedeværelsen af ikke-reabsorberbare solutter i tubuluslumen.

Jo større mængde osmotisk aktive solutter, der unddrager sig reabsorption i tubuli, jo større mængde vand vil dermed også unddrage sig reabsorption.

Øget osmotisk diurese kan forekomme ved to tilstande:

1. Øget plasmakonc. af et frit filtrerbart, ikke reabsorberbart osmotisk aktivt stof, som f.eks. mannitol, sukrose og sulfat
 - Ingen reabsorptionsmekanismer for mannitol overhoved!
2. En højere plasmakonc. af et reabsorberbart stof, end hvad der kan reabsorberes
 - Eks. glukose

Eksamensopgave: Sommer 2009

Lars er en 22-årig tømrersvend. En meget varm dag i juli arbejder han med at lægge et nyt tag på en bygning. Lars er helt rask. Han vejer 83,3 kg inden arbejdets start.

Arbejdstempoet er meget højt, og han sveder rigeligt. På trods heraf forsømmer han at indtage væske. Efter 3,5 timers arbejde føler han sig dårlig, og hans arbejdskammerater hjælper ham ned. Ved den efterfølgende undersøgelse er hans vægt 79,6 kg.

Vi antager, at han taber 0,25 l vand via vejrtrækningen. Det antages også, at osmolariteten i sveden er 100 mosm/l. Og at tabet af osmolytter udelukkende sker fra ekstracellulærrummet. Han har ikke tømt tarmen eller blæren under arbejdet.

$$\begin{aligned}
 V_{\text{ægt}}_{\text{før}} &: 83,3\text{kg} && 0,2\text{kg metabolisme} \\
 V_{\text{ægt}}_{\text{efter}} &: 79,6\text{kg} & S_{\text{osm}} = 100\text{mosm} & 0,25\text{kg respiration} \\
 V_{\text{ægt}}_{\text{diff}} &: 3,7\text{kg} && 3,25\text{kg sved}
 \end{aligned}$$

1. **Beregn på basis af rimelige antagelser, som skal anføres, volumen og osmolariteten af den totale vandfase, intracellulærvæsken og ekstracellulærvæsken på det tidspunkt, hvor Lars bliver vejet efter at være holdt op med at arbejde (efter):**

Markeret med **rødt** er rimelige antagelser:

| | Volumen(før) | Osmolaritet (osmotiske aktive partikler pr. L) (før) | Osmolaritet (efter) | mosm(før) | mOsm (efter) |
|------------|--------------------------|--|--|----------------------|-----------------------|
| TBW | 60 % * 83,3 kg = 49,95 L | 295 mOsm/L | 14750-325 = 14.425. 14.425/(49,95-3,5 L) = 310 mOsm | 295 * 49,95 = 14.750 | 14750-325 = 14.425 |
| ICV | 2/3 * 49,95 L = 33 L | 295 mOsm/L | 310 mOsm | 295 * 33 = 9735 | 9735 |
| ECV | 1/3 * 49,95 = 17 L | 295 mOsm/L | 310 mOsm | 295 * 17 = 5015 | 5015-325 = 4690 |

Samlet vandtab er: 0,25 kg respirations + 3,25 kg sved = 3,5 L

Aktive partikler pr. L, som forsvinder fra TBW: 3,25 l sved * 100 mosm = 325 mosm

Der tabes kun væske fra Ekstracellulærvolumenet, ikke fra Intracellulærvolumenet