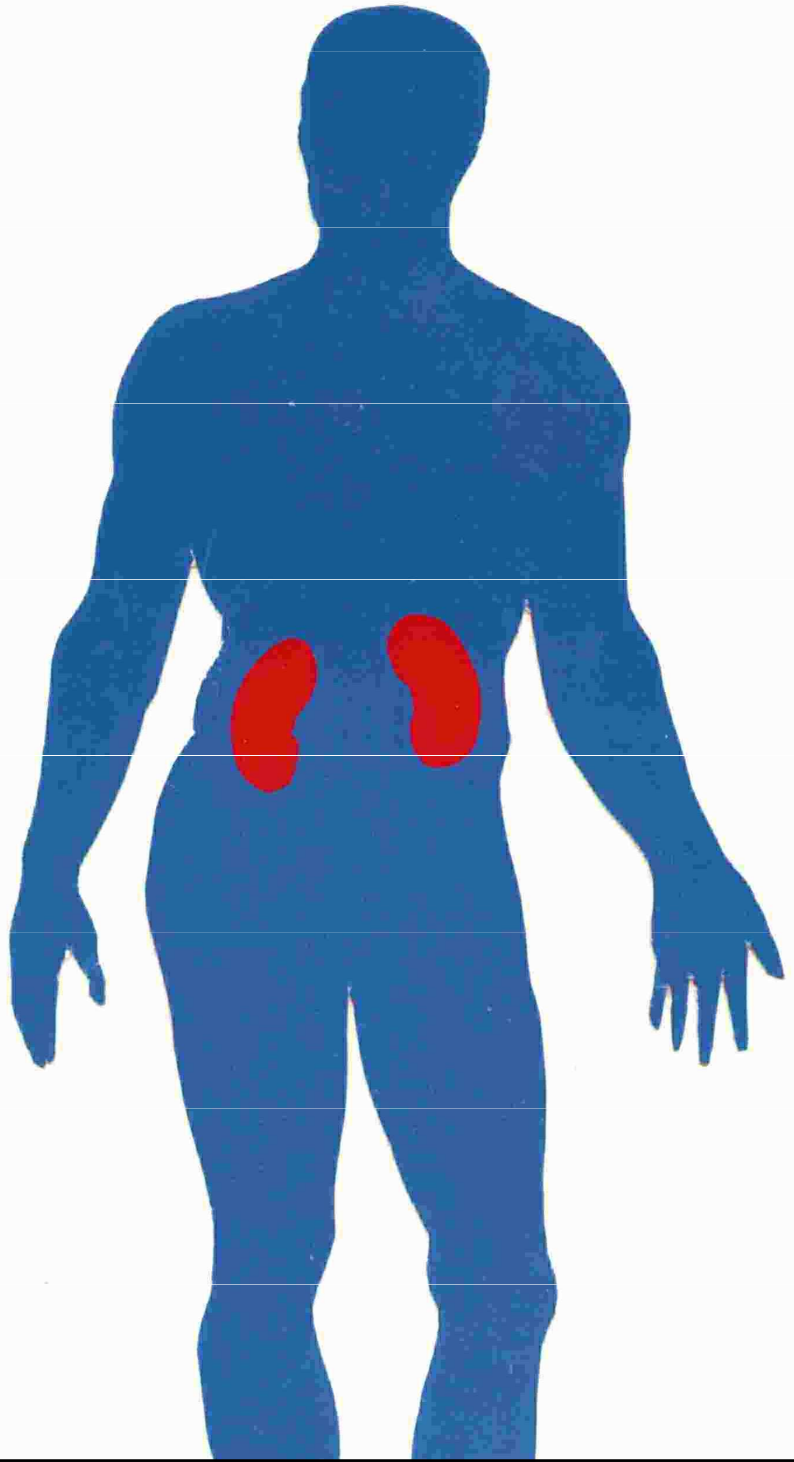
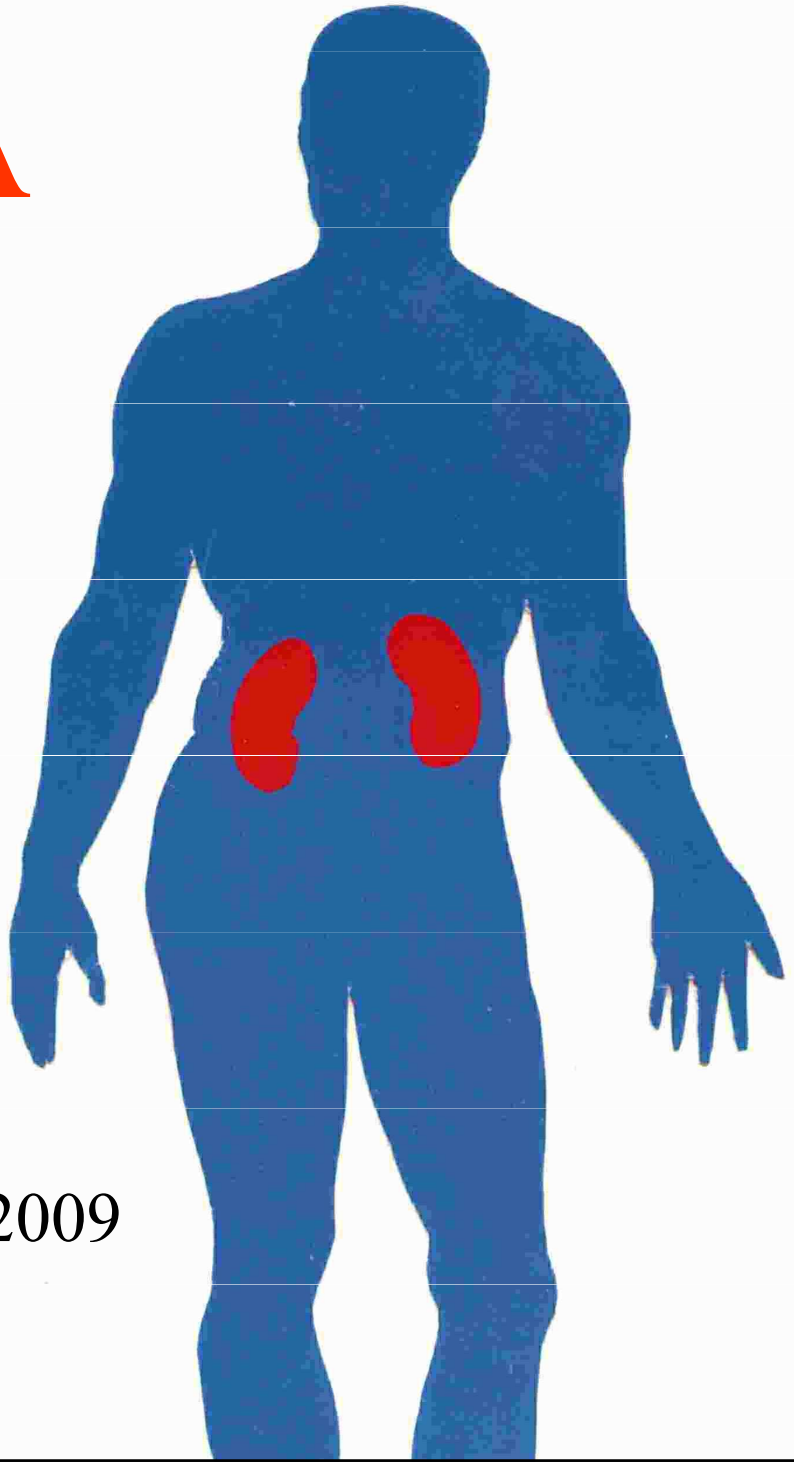


L E D V I N A



© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2009

Ledviny a homeostáza:

- udržování homeostázy vnitřního prostředí:

1/ vylučování katabolitů a cizorodých látek

2/ udržování ABR a osmolality

3/ vnitřně sekretorická úloha

Ledvina a metabolismus:

1/ **glukosa** fyziologická „glukosurie“ ~ 1 mmol / d
180 mg / d

2/ **prostup bílkovin**

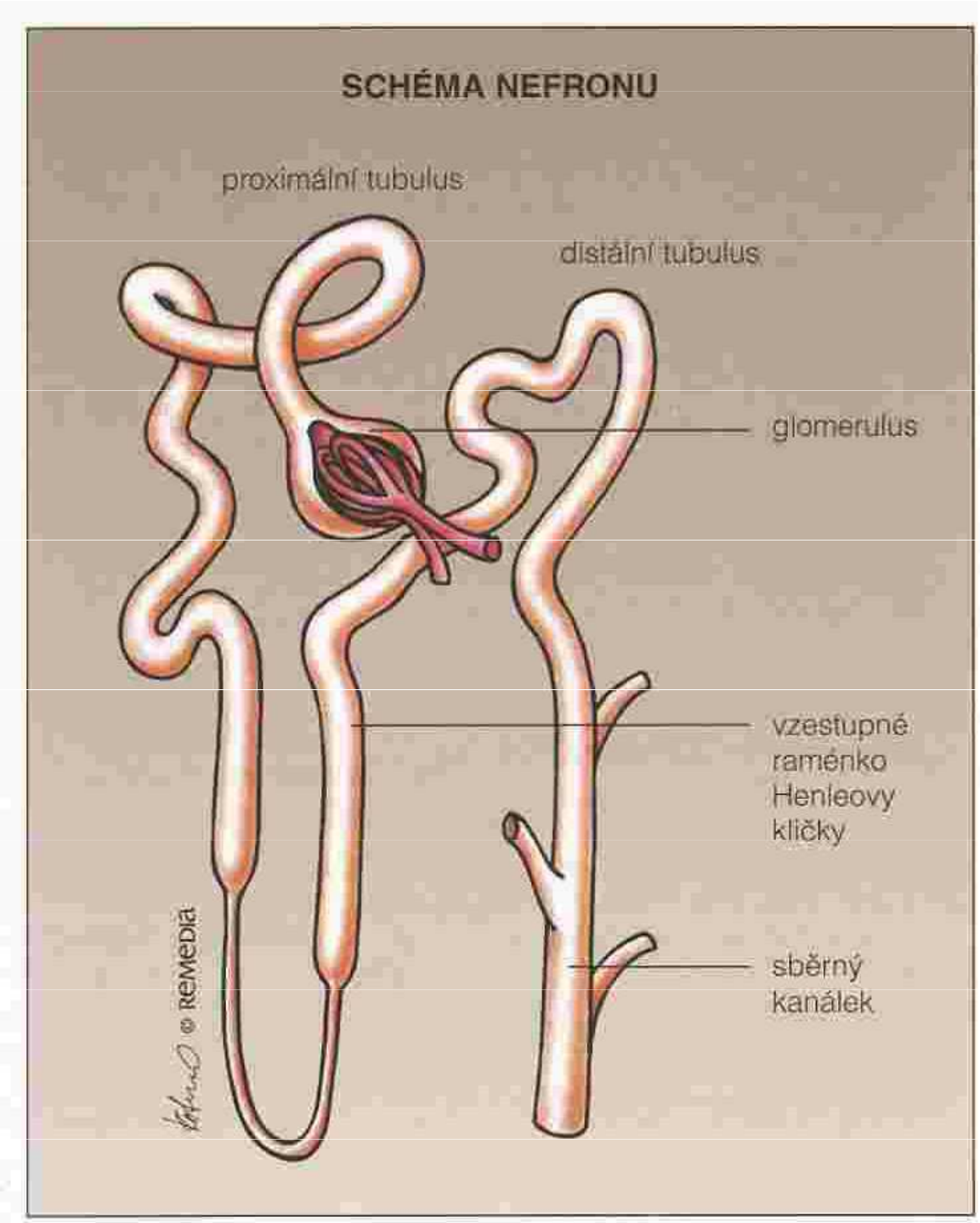
3/ **aminokyseliny** Gln, Gly,
sekundární aktivní transport v tubulech (Na^+)

4/ **kys. močová**

5/ **voda** proximální tubulus a sestupná část Henleho kličky: volná prostupnost pro vodu,
distální tubulus a sběrné kanálky: jen v závislosti na ADH

Ledvina a metabolismus:

6/ ionty
7/ kyseliny
8/ renin
9/ erythropoetin



1 – 1,5 mil.,
délka celkem 45 – 60 mm

úměrnost:
povrch těla → povrch ledviny → počet nefronů
(→ dávkování léčivých přípravků na m^2)

Juxtamedulární nefron: (≈ 20 %)

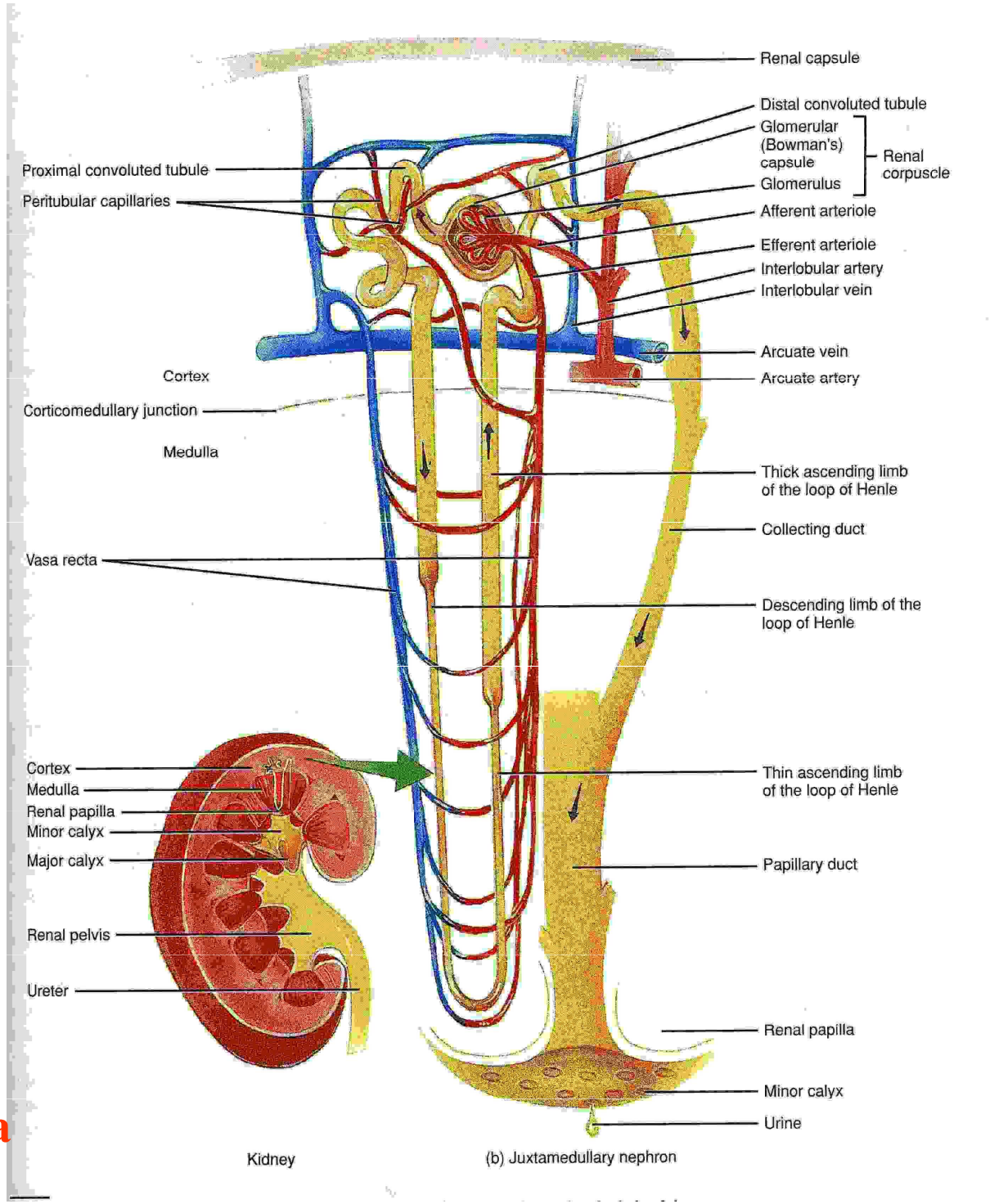
isoosmotické prostředí

→

hranice kora / dřeň

hypertonické prostředí

→ **„protiproudový systém“:**
vasa recta + Henleova klička

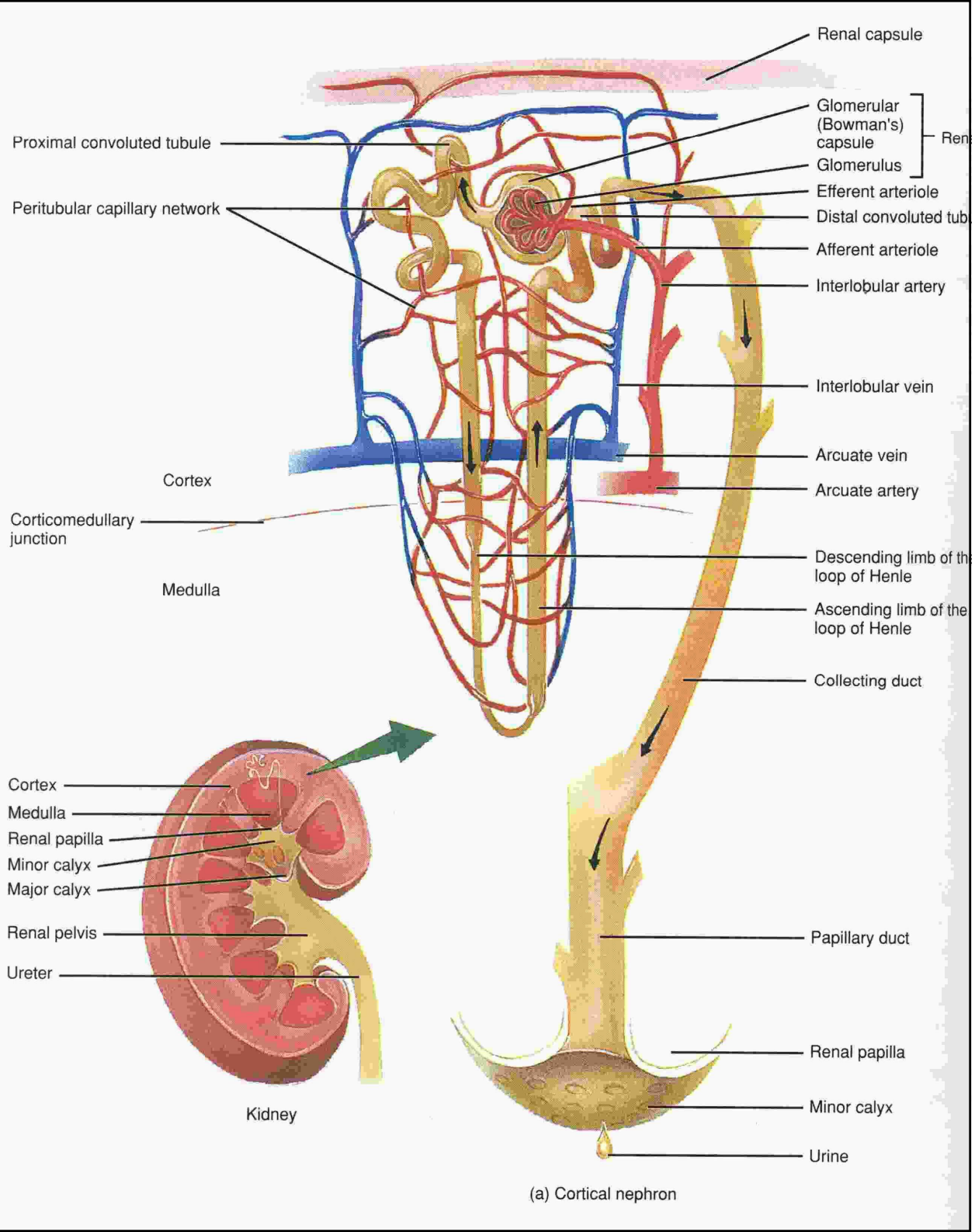


Kortikální nefron: (~80%)

isoosmolární prostředí

hranice kora / dřeň

hypertonické prostředí



Funkce nefronu :

1/ filtrace plasmy glomerulem

2/ resopce rozpuštěných látek a vody

3/ sekrece rozpuštěných látek a vody

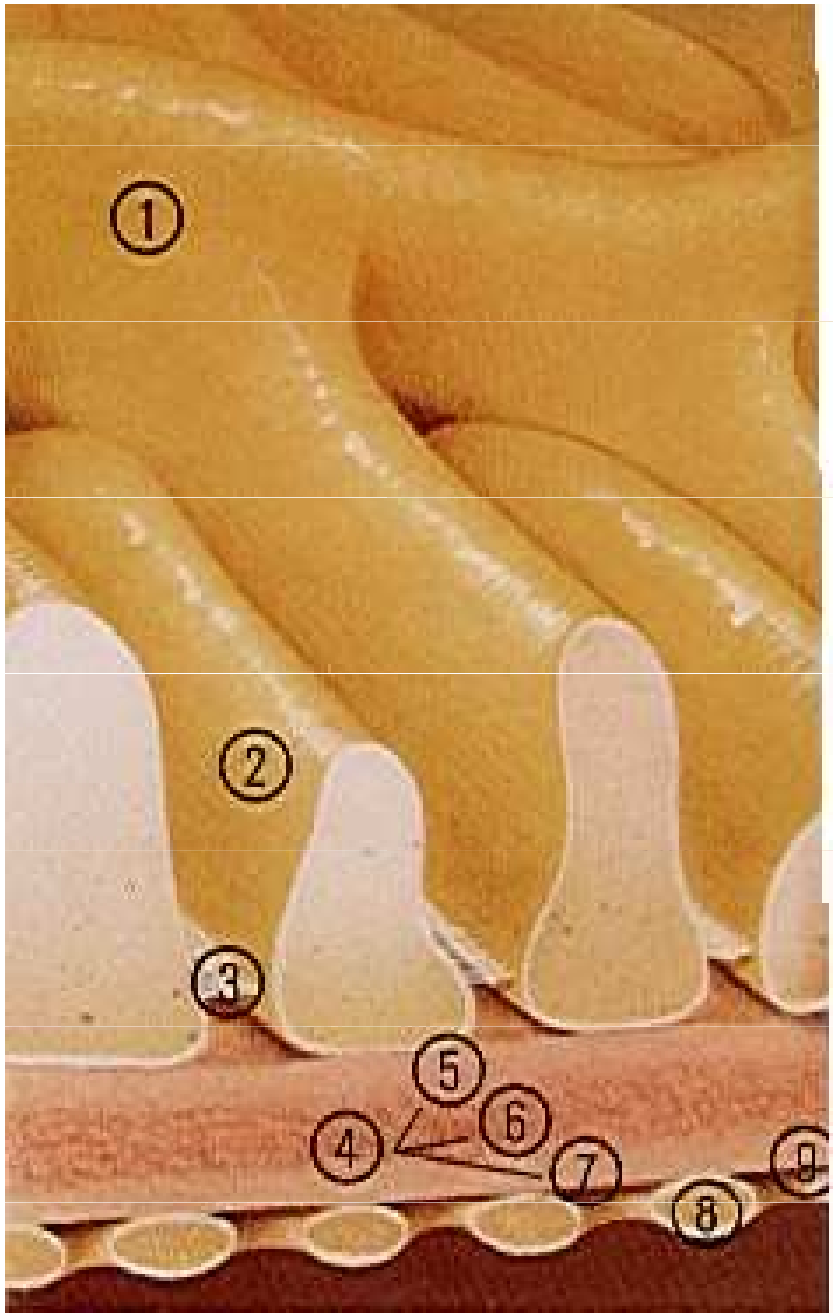
4/ vylučování moče

- rozpuštená látka nemusí být zpracována použitím všech funkcí

(viz též nepřednášenou část „clearance“!)

GLOMERULUS

Glomerulus

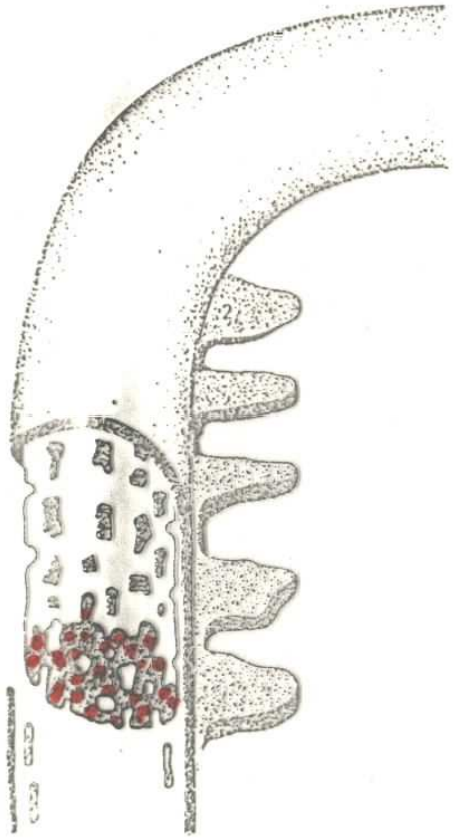


Normální kapilární stěna

① Sekundární výběžek podocytu
② Nožičkovitý výběžek podocytu
③ Štěrbinová membrána
④ Bazální membrána glomerulu
⑤ Lamina rara externa
⑥ Lamina densa
⑦ Lamina rara interna
⑧ Endotel kapiláry
⑨ Okénka v endotelu

⇐ krev (kapilára)

Glomerulus



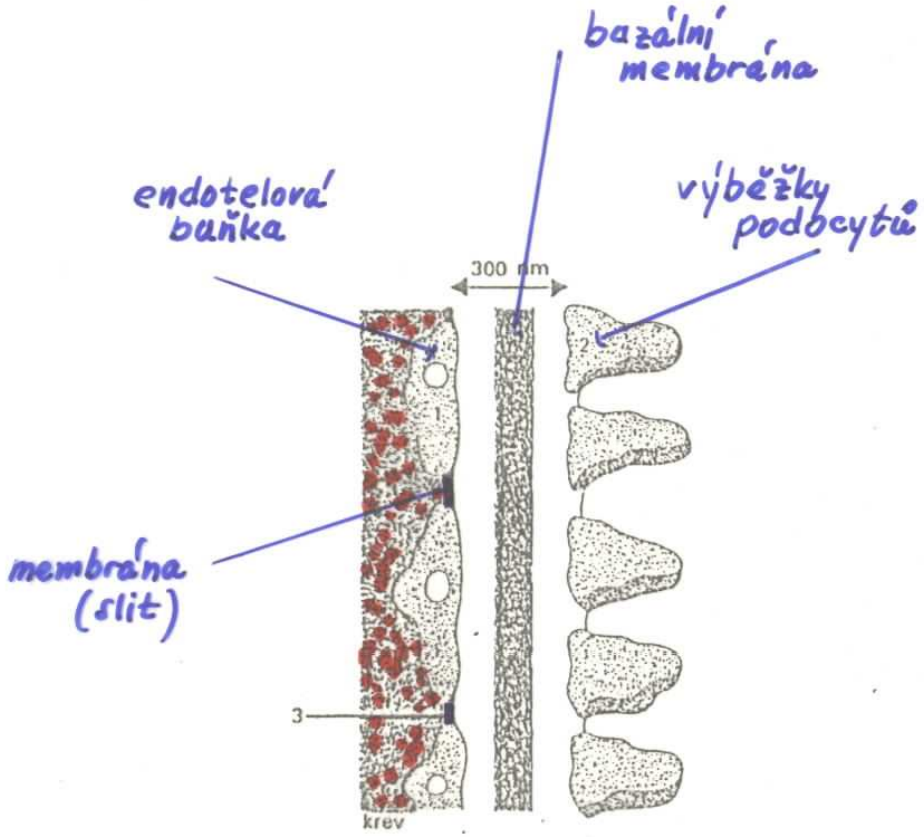


Schéma kapiláry glomerulu. Nahoře: Částečně odstraněná glomerulární kapilára, dole: průřez membránou, 1 = endotelová buňka; 2 = výběžky podocytu; 3 = membrána (slit) mezi buňkami endotelu

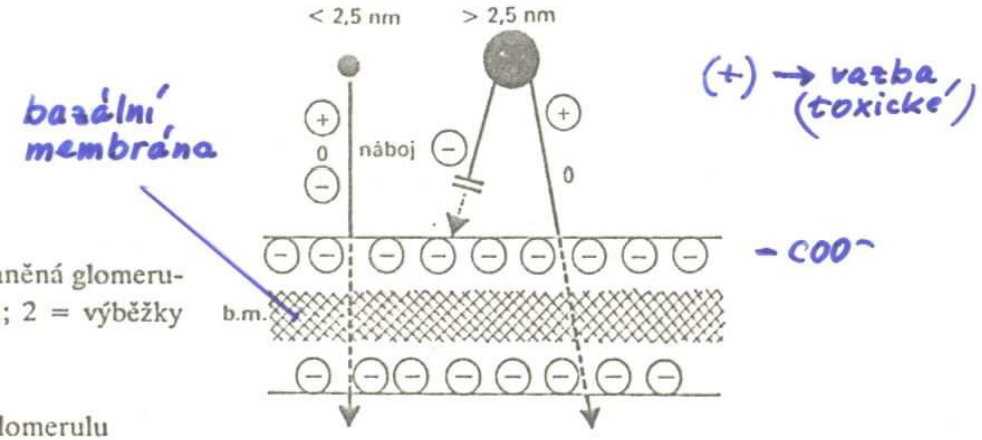
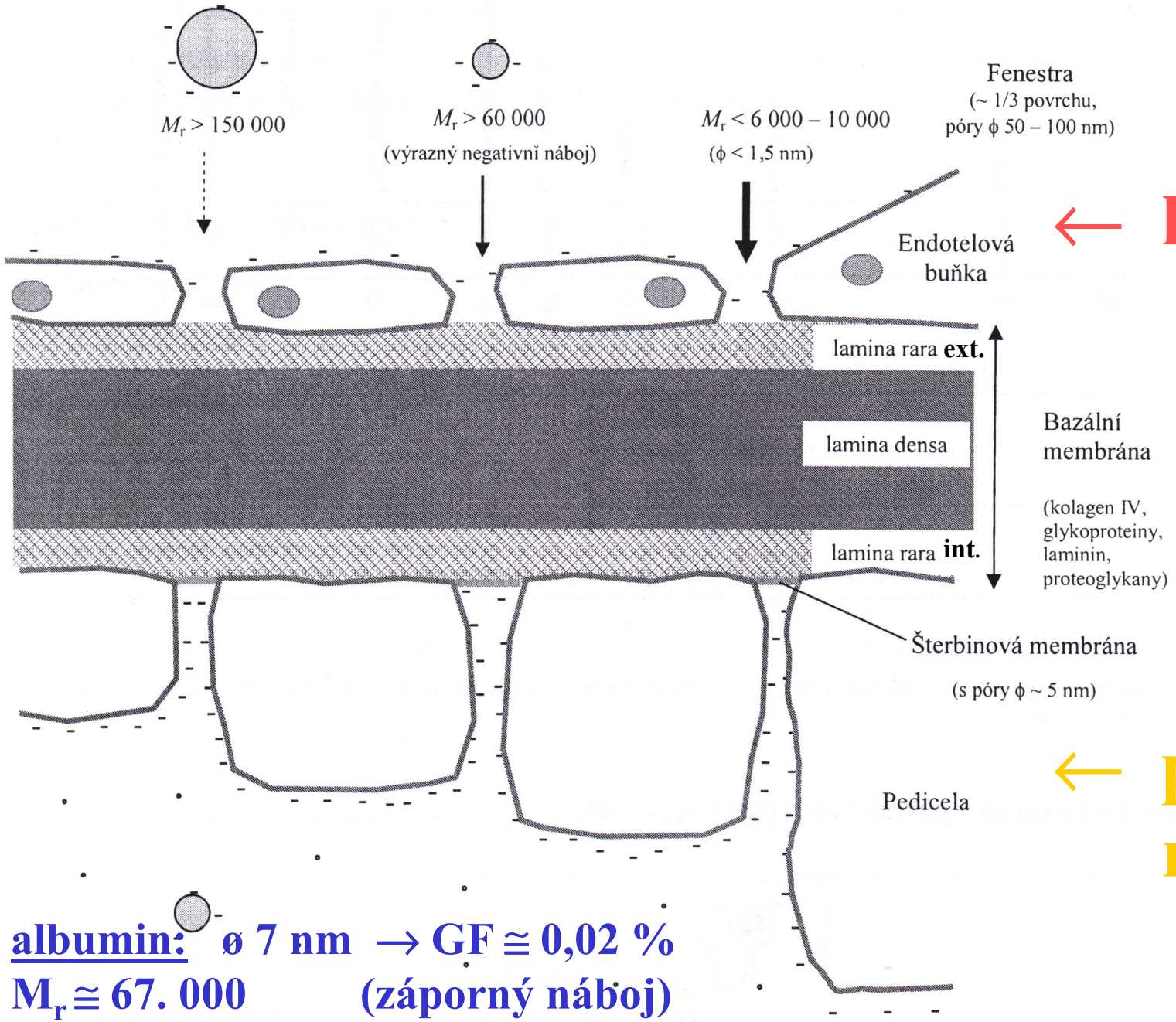


Schéma průchodu látek bazální membránou (b. m.) glomerulu

Glomerulus - bazální membrána:



← krev

← primární moč

albumin: ø 7 nm → GF ≅ 0,02 %
M_r ≅ 67. 000 (záporný náboj)

Bazální membrána:

- glykoproteiny (fibronektin, laminin)
- skladba: fibrily z kolagenu, typ IV

- funkce: filtr + molekulové síto
  → primární moč (skladbou zhruba odpovídá krevní plasmě – s výjimkou bílkovin !)

Filtrace :

ultrafiltrát plasmy:

- **„bezbílkovinná“ tekutina**
- **elektrolytové složení ≈ plasma**
- **objem: 180 l / d → množství Na^+ ≈ 180 l * 140 mmol / l**
  = 25.000 mmol Na^+ / d

množství K^+ ≈ 180 l * 4,4 mmol / l
= 792 mmol K^+ / d

(profiltrovaná množství musí být z velké části resorbována)

Proximální tubulus

Proximální tubulus :

- **místo hlavní resorpční práce nefronu**

  (proximální tubulus = „tažný kůň nefronu“)
- **značný povrch**
- **malé rozdíly v elektrických potenciálech**
- **minimum hormonálních interakcí**
- **závislost na „fyzikálních faktorech“** (osmóza, ...)

Proximální tubulus:

1/ zpětná resorpce vody
(80 – 90 % „obligatorní“, nezávislá na ADH)
2/ resorpce většiny Na^+, K^+, Cl^- a dalších
3/ resorpce většiny AA
4/ resorpce prakticky veškeré Glc
5/ hydrolytické štěpení některých profiltrovaných látek

Proximální tubulus:

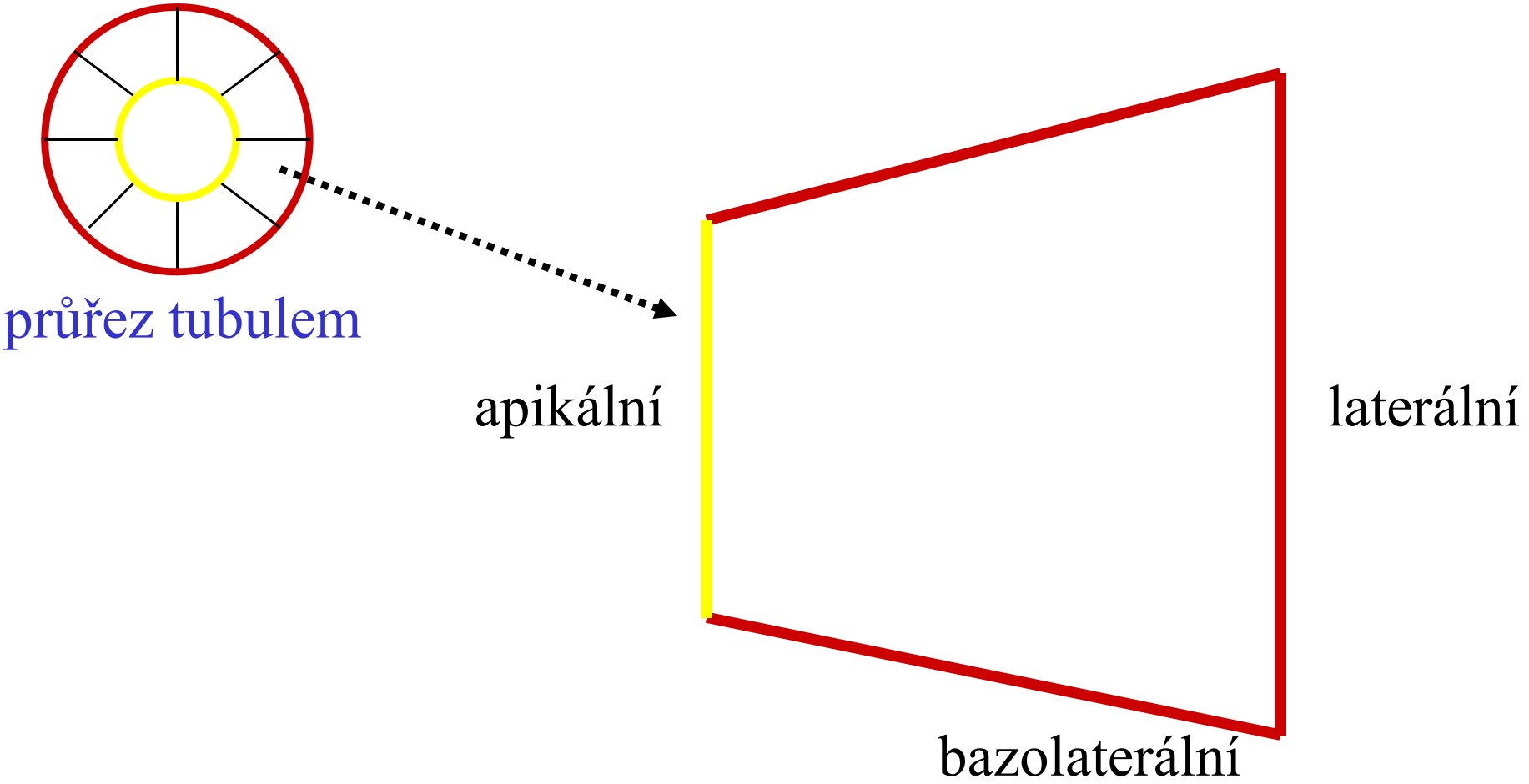
6/ „bezprahové“ látky se tubuly neresorbují
(kreatinin, inulin)

7/ „prahové“ látky se resorbují,
ale při dosažení určité limitní koncentrace („prahu“) je tubulární resorpční kapacita překročena a část látky přechází do moče
(Glc, „práh“ ~ 10 mmol . l^{-1})

8/ zpětná resorpce většiny látek je aktivní
přenos se specifickými nosiči,
ale voda a močovina se resorbují pasivně

9/ tubulární sekrece (organické ionty, léčiva, ...)

Tubulární buňka :



- **apikální stěna buňky je v kontaktu s primární močí (žlutě),**
- **ostatní části přicházejí do styku s krví (červeně) a to nepřímo, prostřednictvím IST**

Proximální tubulus - sodné ionty, symport (1):

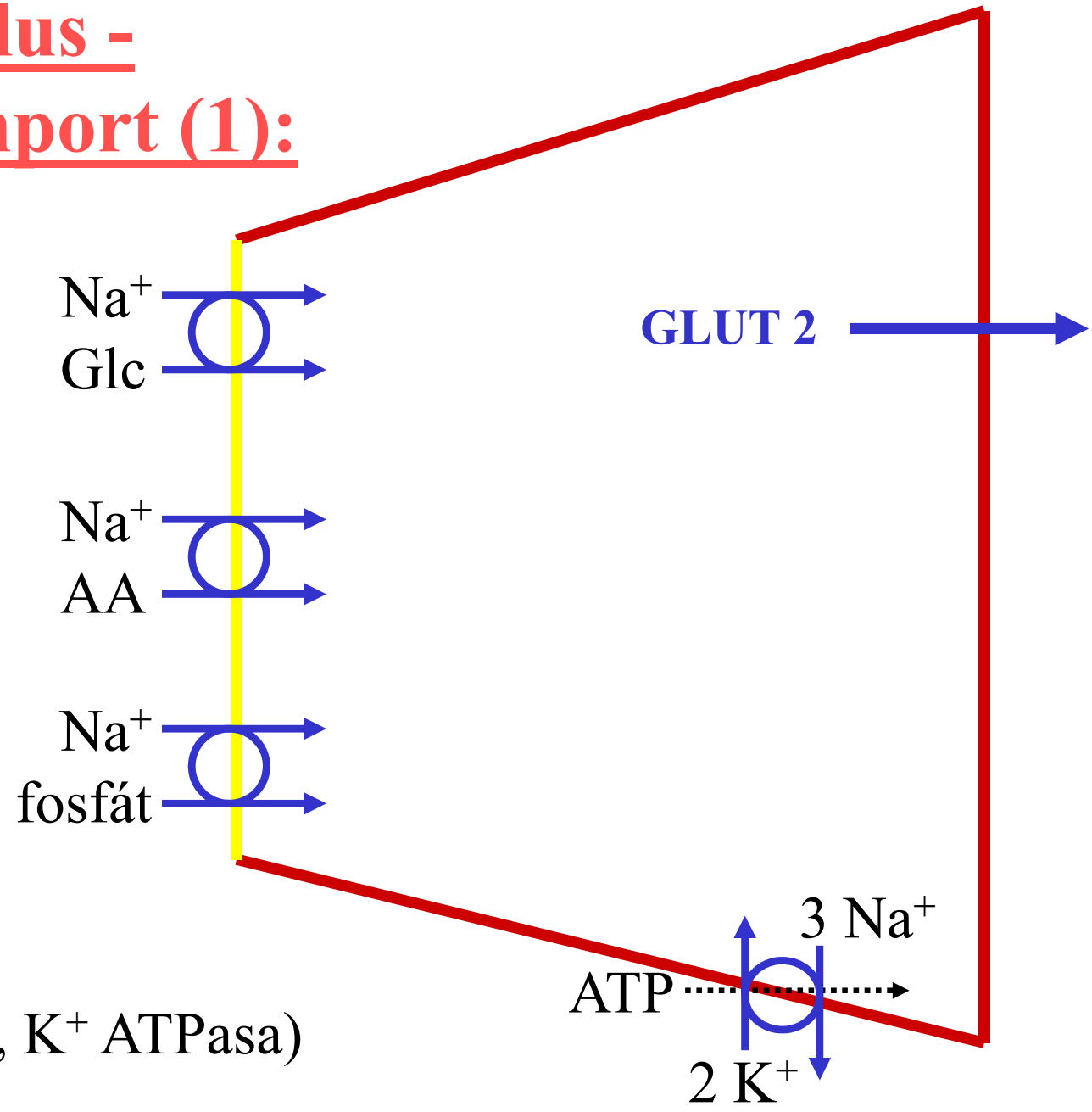
resorpce:

1/ glukosa

2/ aminokyseliny

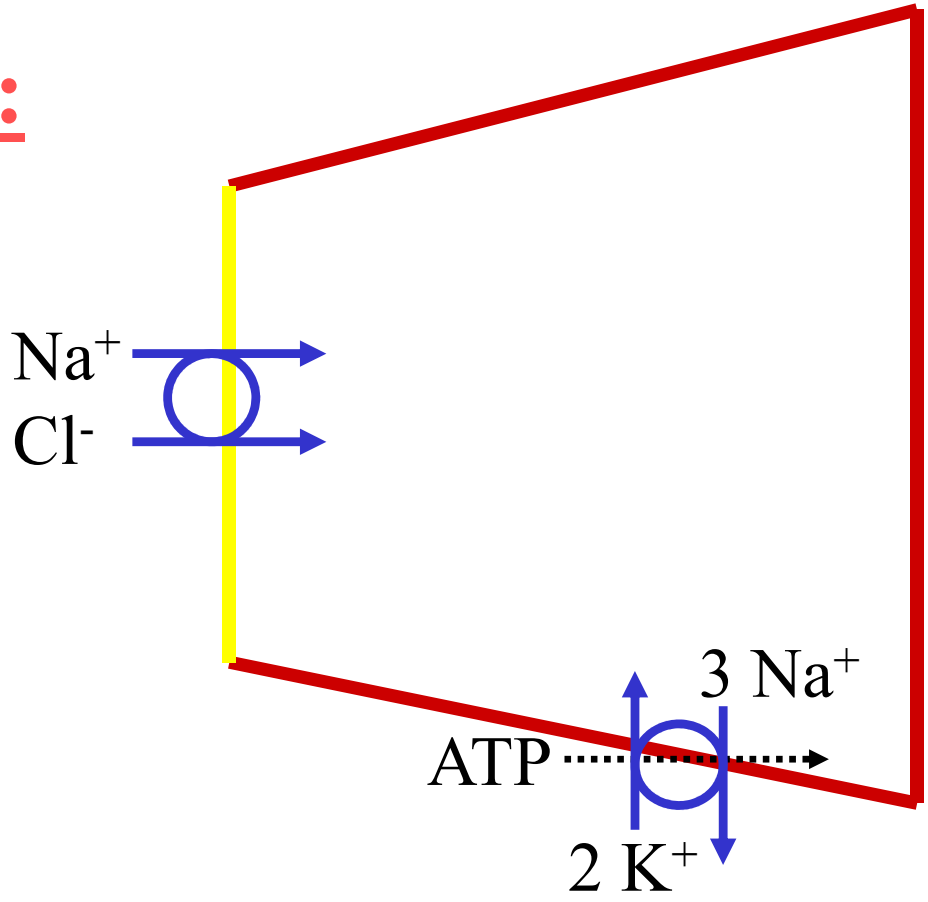
3/ fosfát

4/ chloridy (viz dále)



(Na+, K+ ATPasa)

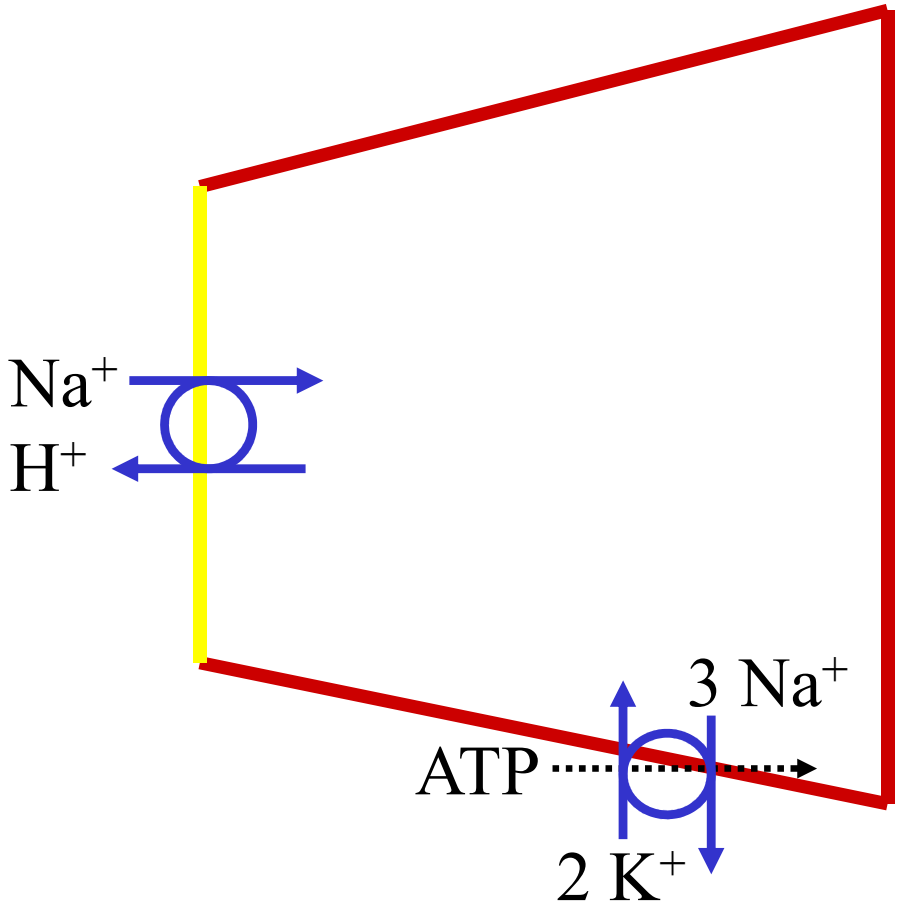
Proximální tubulus - sodné ionty, symport (2):



Mezi ECT a ICT je přibližně 10 násobný rozdíl [Cl^-] : 100 mmol Cl^- / l v ECT vs. ~ 8 mmol Cl^- / l v buňce. Tento příznivý koncentrační spád nestačí k přemístění Cl^- do buněk. Anionty Cl^- jsou odpuzovány záporným nábojem vnitřku buňky. Je proto využito symportu s Na^+ (sekundární aktivní transport, střední část prox. tubulu).

Proximální tubulus - sodné ionty, antiport :

(sekrece H^+ iontů)



Potenciální energie koncentračního spádu Na^+ je využita k přemístění látky (symport/antiport) proti jejímu koncentračnímu spádu (sekundární aktivní transport)

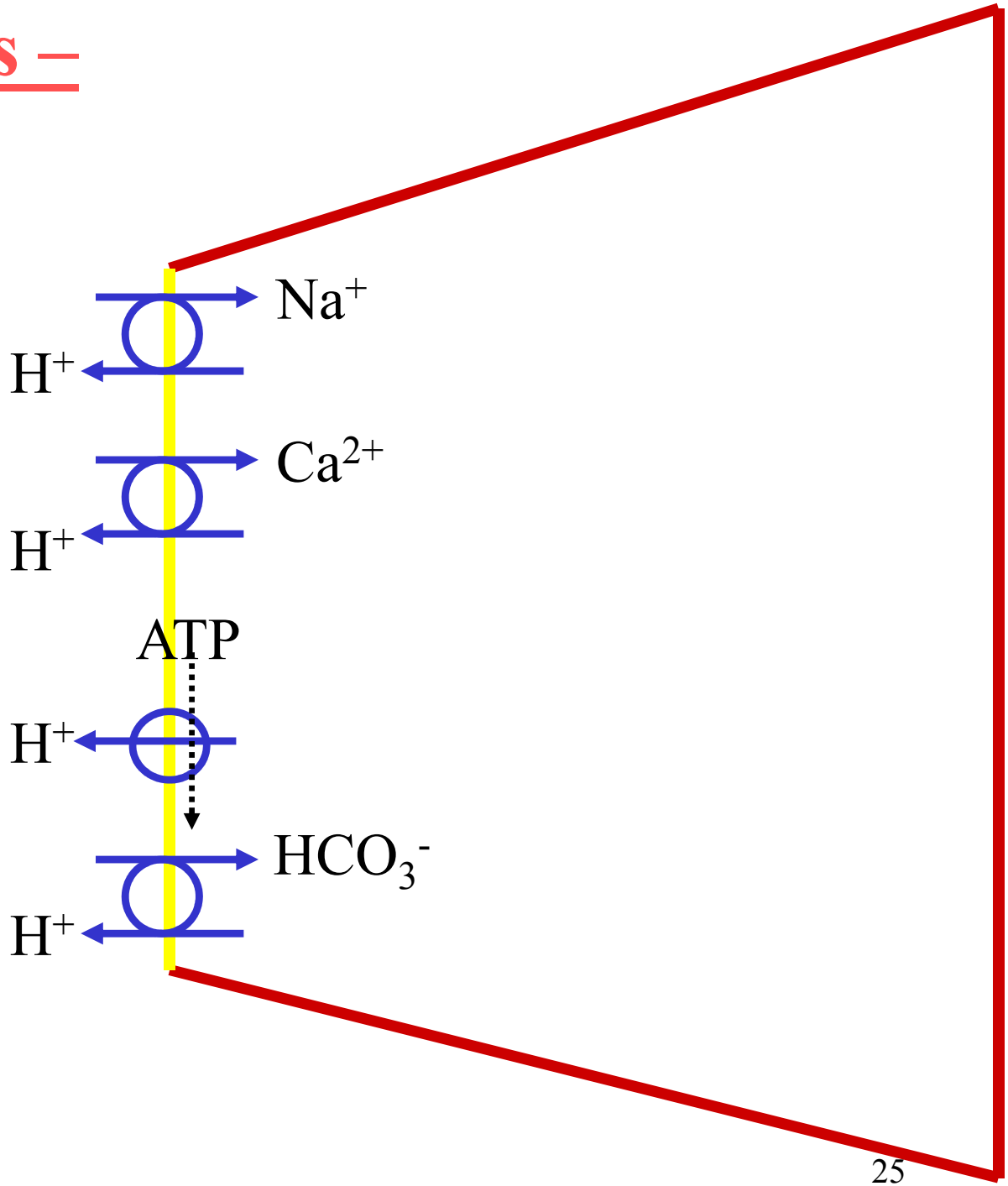
Proximální tubulus – sekrece H^+

1/ viz minulé

2/ směna za Ca^{2+}

3/ H^+ ATPasa

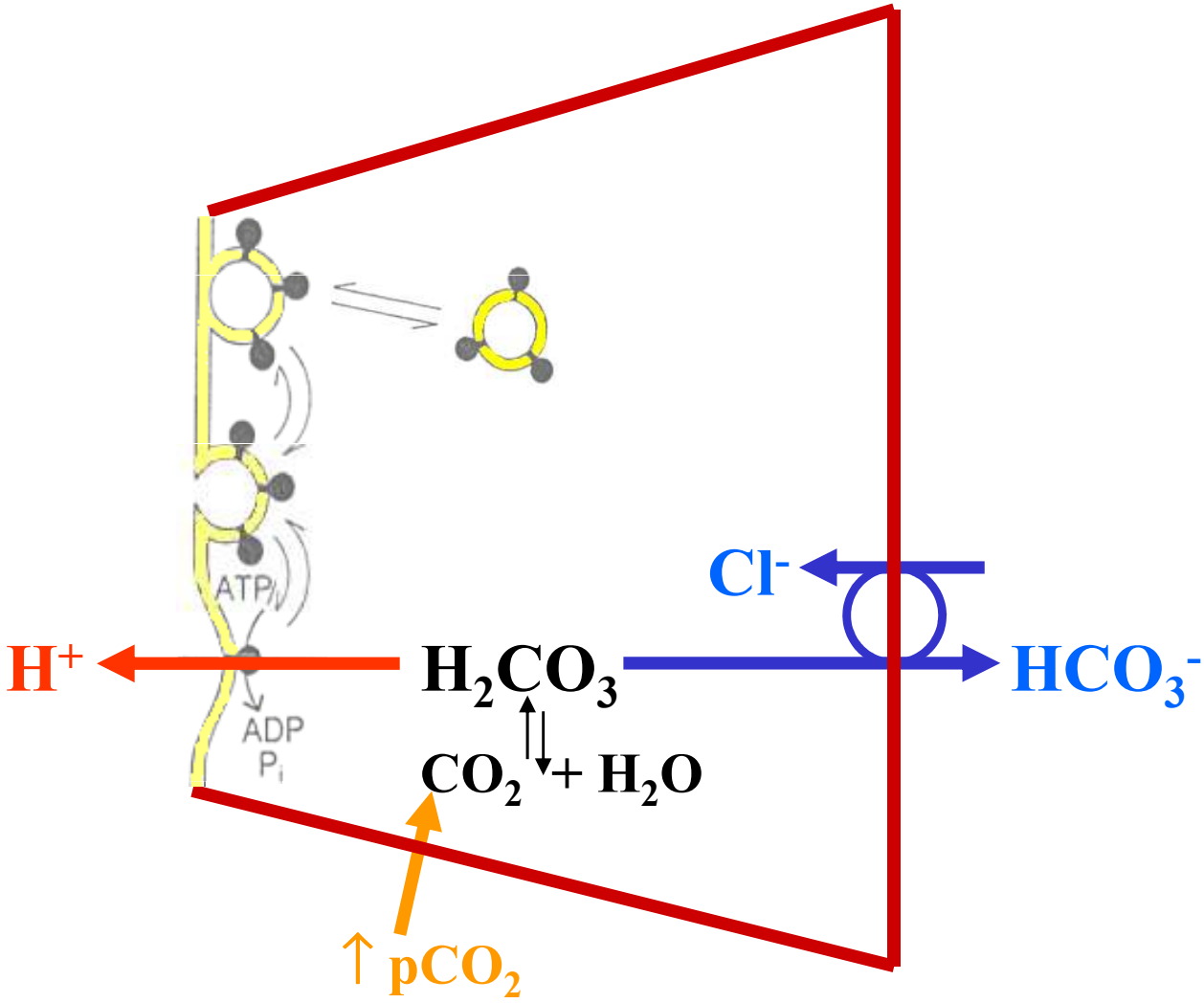
4/ formálně (viz dále)



(pH 7,4 → 7,0)

Průběh směny H^+ / HCO_3^- - proximální tubulus :

Vakuolární typ enzymu (**H^+ ATPasa**). Váčky fusují s bb. membránou, když je zvýšeno pCO_2 a tedy i tvorba H^+. Do krve přechází HCO_3^-.



Aktivní transport :

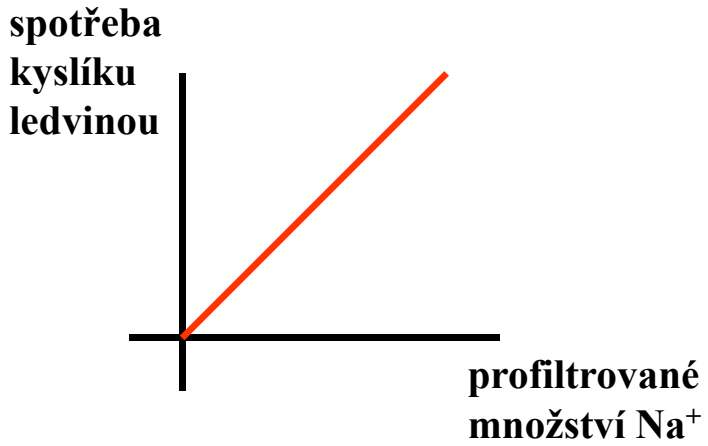
- **potřebuje energii**
- **je jednosměrný**
- **může být kompetitivní** (soutěživý)
- **může mít své (kapacitní) hranice**

celkový transfer látky X =

(aktivní transpot látky X) – (zpětná difuze látky X)

Resorpce :

vyžaduje:
- **dodání energie**
- **přesné řízení**



25.000 mmol Na^+ / d → dU-Na^+ = 120 – 240 mmol

792 mmol K^+ / d → dU-K^+ = 45 – 90 mmol

dU- = daily urine [ˌdeili ˌjuərin]
= v denním objemu moče se vyskytující
= odpad v moči za den

Předpokládaný příjem:

Na^+ ≈ 150 mmol Na^+ / d → M_r (NaCl) = 58,44

K^+ ≈ 100 mmol K^+ / d 150 mmol NaCl = 8,77g NaCl

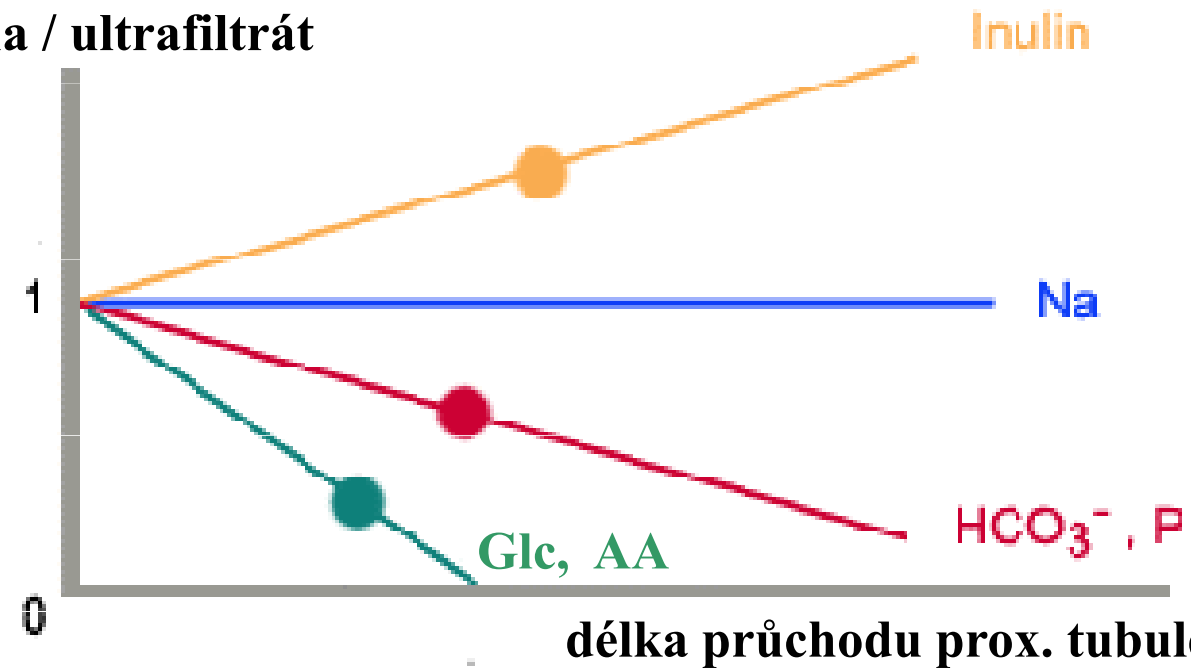
voda ≈ 1-2 l / d

Rovnováha příjmu a výdeje !

Vylučovaná množství látek v moči jsou závislá na příjmu těchto látek

Koncentrace látek v průběhu proximálního tubulu (1):

tubulární tekutina / plazma
tubulární tekutina / ultrafiltrát



- **[Na^+] zůstává konstantní – Na^+ je resorbováno (proporcionálně) zároveň s vodou (isotonicky)**
- **resopce glukosy (Glc), aminokyselin (AA), hydrogenuhličitanů a fosfátů (P_i) je větší než resorpce Na^+**
- **inulin není resorbován – protože však voda je v průběhu prox. tubulu resorbována, [inulin] se bude zvyšovat**
- **některé látky (např. glukosa) mají maximum své resorpce (transportní maximum – T_m)**

Koncentrace látek v průběhu proximálního tubulu (2):

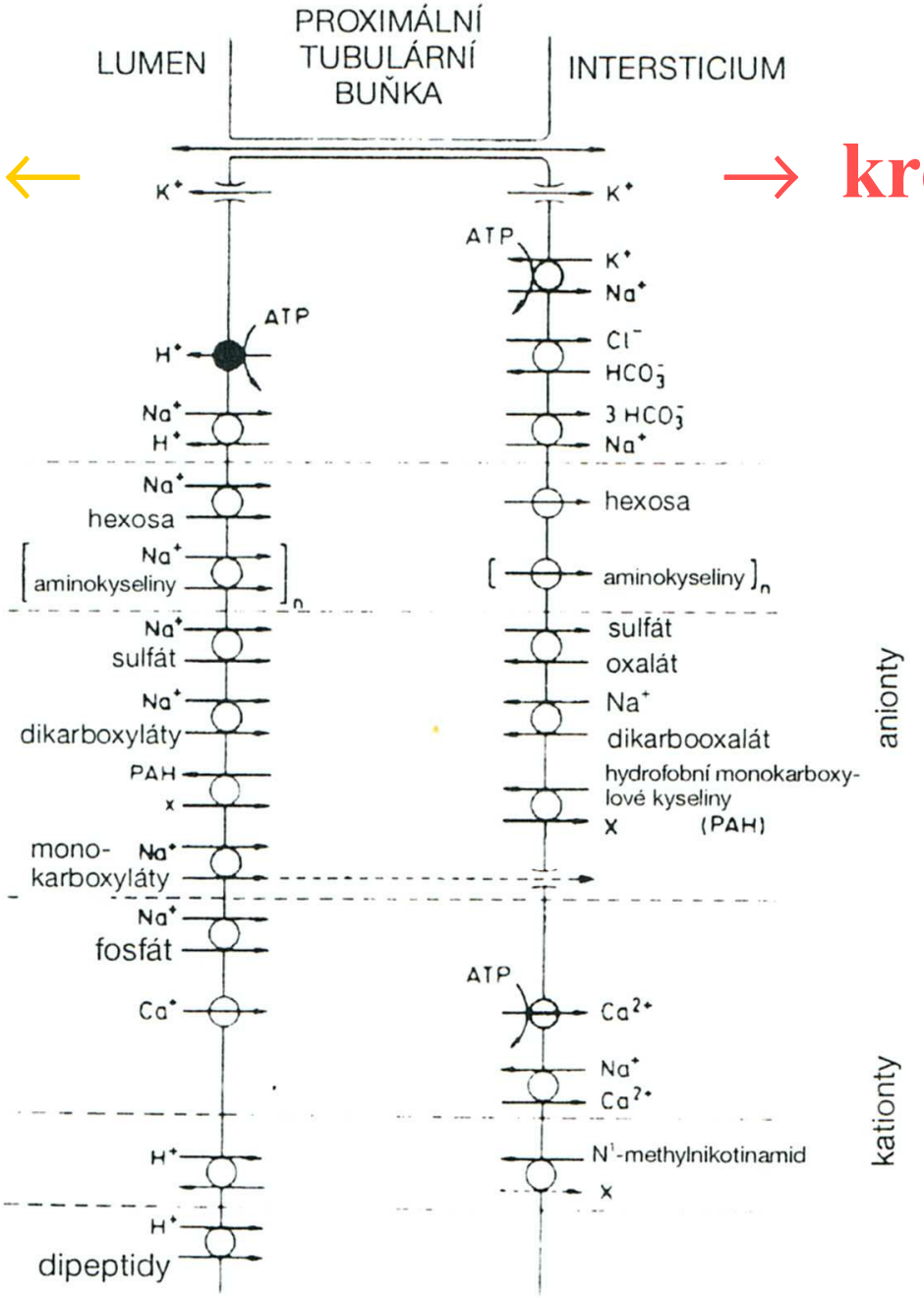
- **resorpce vody je svázána s resorpcí Na^+**
  (náhrada Na^+ za Li^+ v prox. tubulu znemožní resopci vody)

- **resorpce Na^+ nezávisí na přítomném aniontu**
  (náhrada Cl^- za NO_3^- v prox. tubulu neovlivní resorpci Na^+a vody)

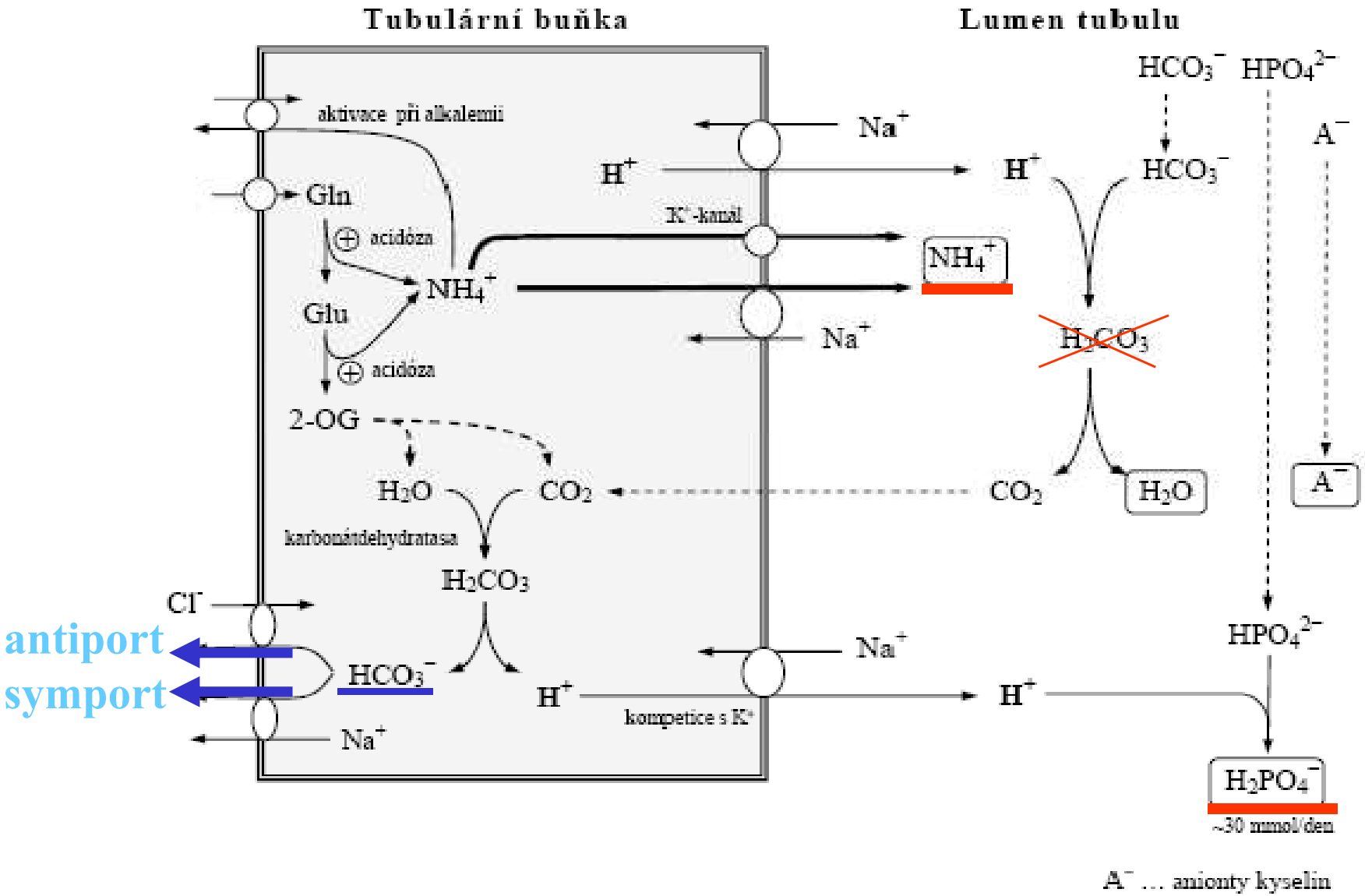
- **zvyšuje se $[Cl^-]$**
  (resorpce Na^+ a HCO_3^- má přednost před resorpcí Cl^-)

- **tekutina, opouštějící prox. tubulus, je (za normálních okolností)**
  zcela zbavena glukosy a aminokyselin

Proximální tububus, přehled:



Ledvina a ABR :



Fyziologická exkrece NH_4^+ ~50 mmol/den; u acidózy až 10krát vyšší.

V kyselé moči se uplatňuje též pufrační účinek β-hydroxybutyrátu (pK_A 4,7) a kreatininu (pK_B 9,7).

Karbonátdehydratasa

= karboanhydr(at)asa)

= karbonát hydrolyasa :

erytrocyt
ledvina

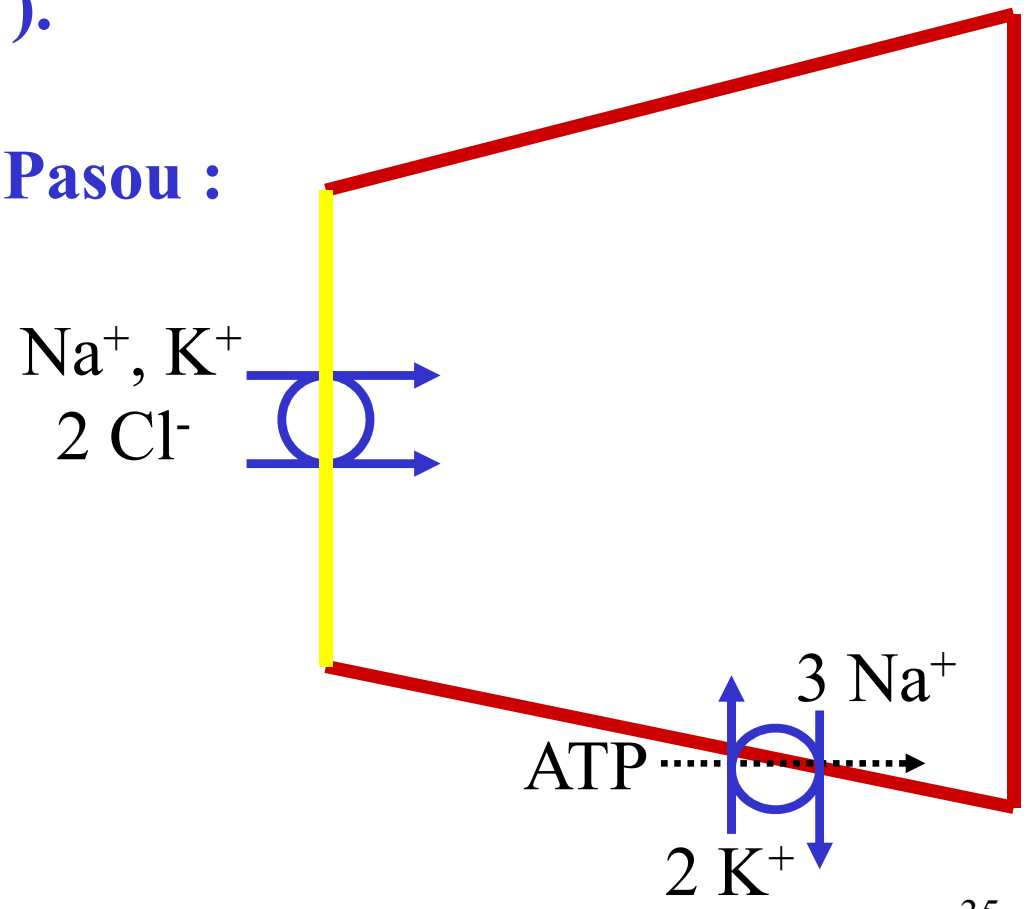
carbonate hydro-lyase EC 4.2.1.1

[ˈlaieis]

Henleova klička (1):

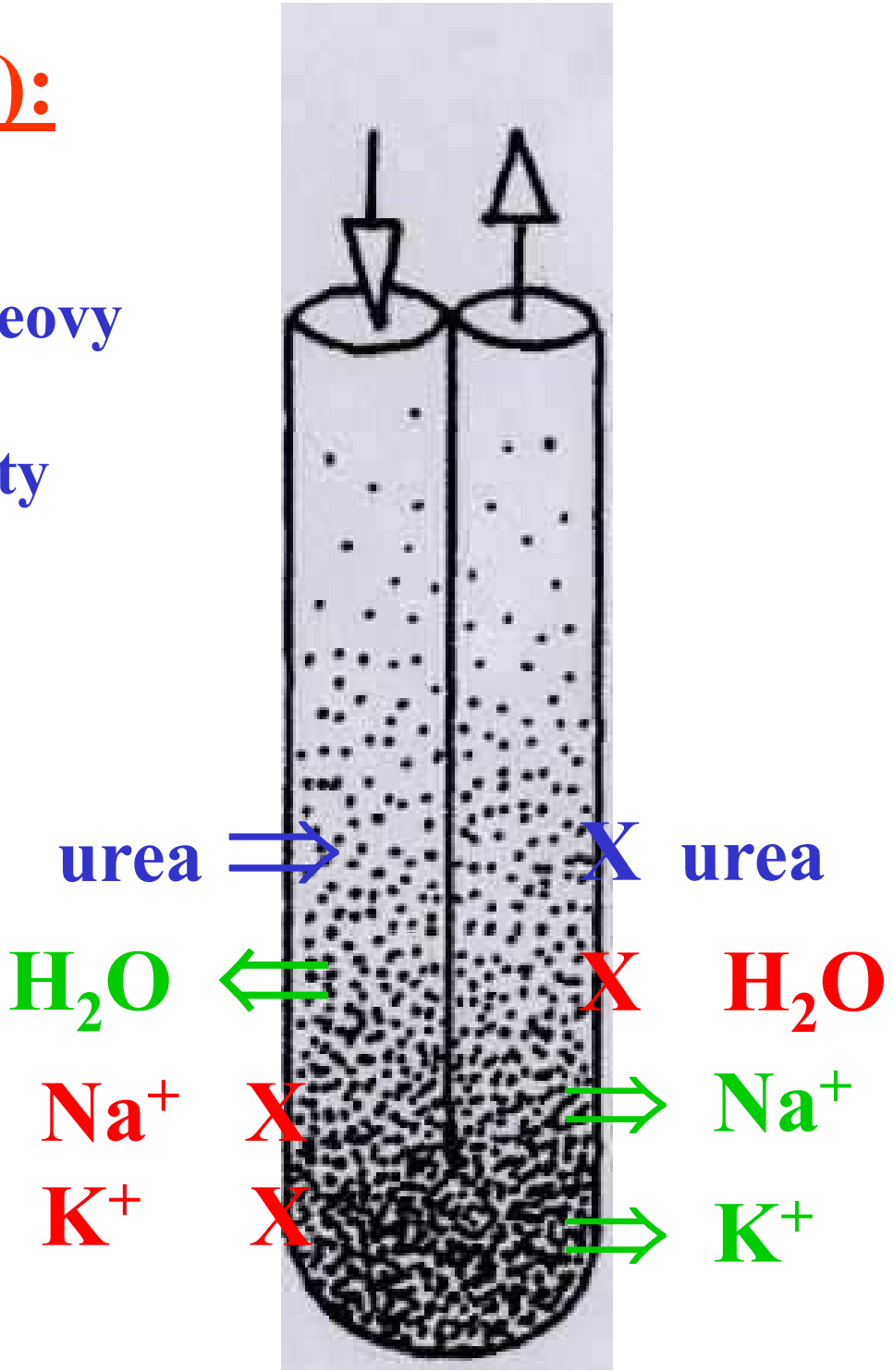
- **tenká část Henleovy kličky nemá aktivní transport**

- **silná část vzestupné kličky má symport (Na^+, K^+, 2 Cl^-). Je to sekundární aktivní transport s Na^+ / K^+ ATPasou :**



Henleova klička (2):

- jednotlivé části Henleovy kličky mají odlišnou prostupnost pro soluty a vodu :



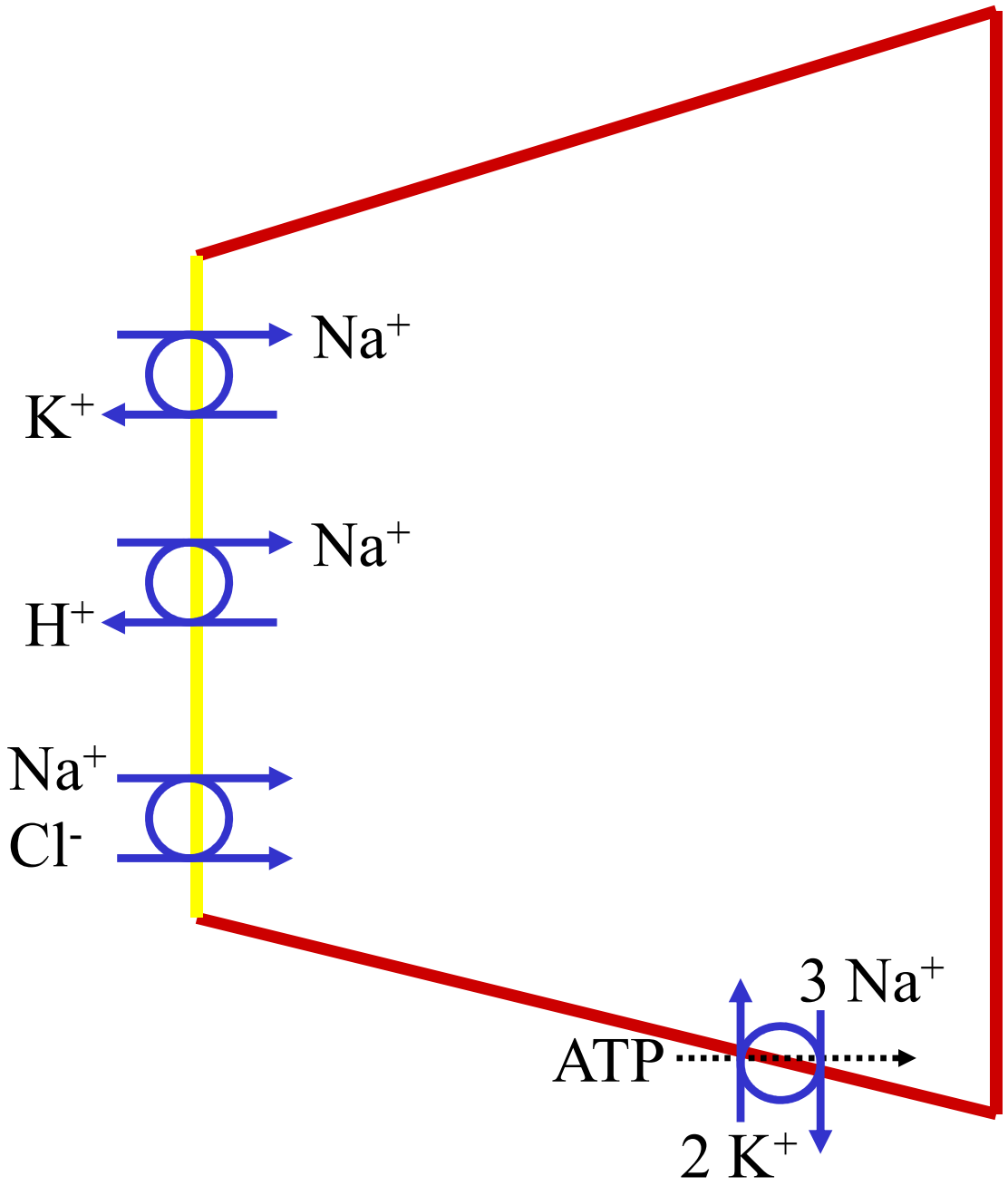
Distální tubulus

Distální tubulus :

- příkré koncentrační gradienty
- velké rozdíly elektrických potenciálů
- hormonální interakce
- žádný zpětný průnik látek

Distální tubulus :

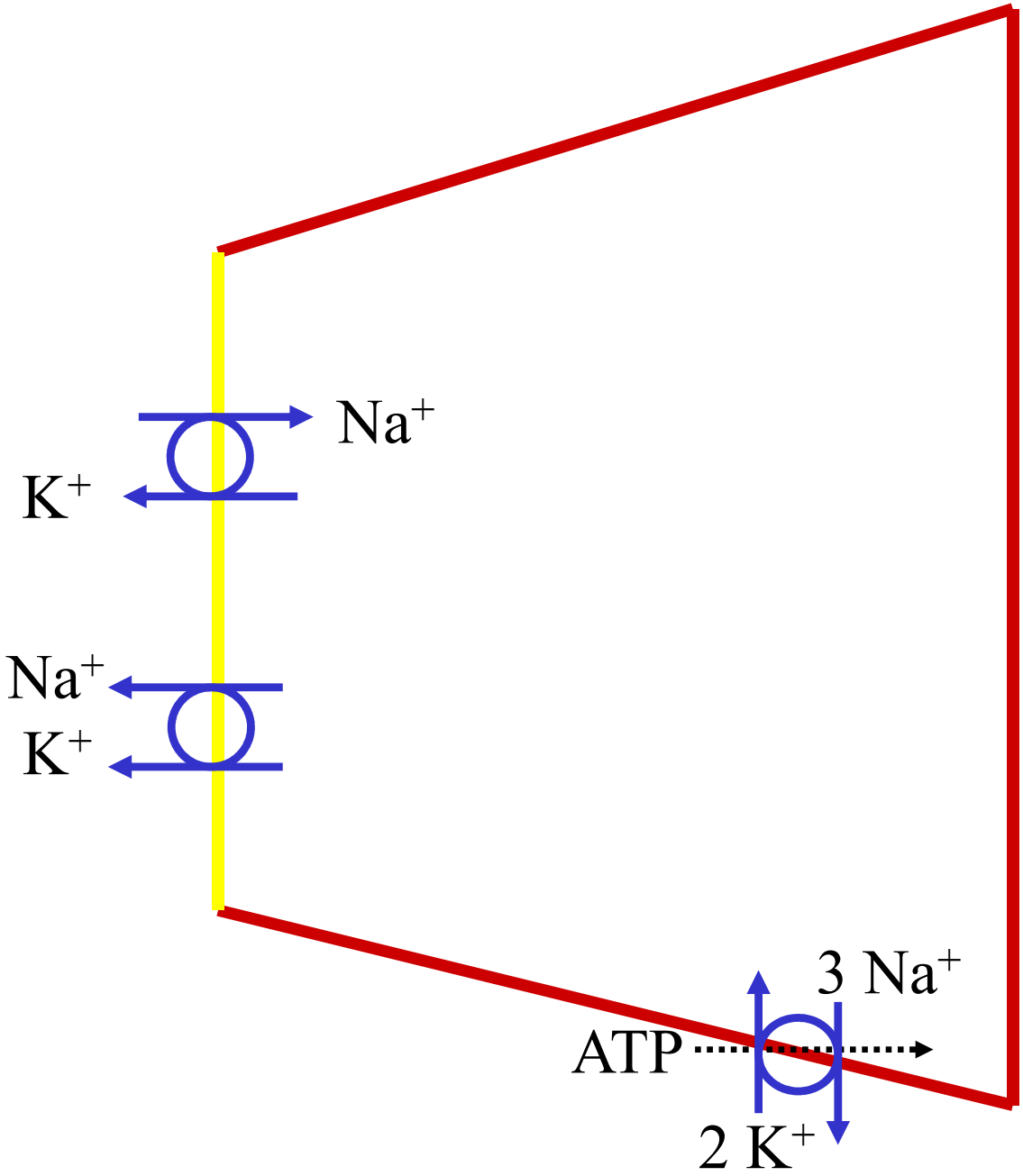
- nemá isotonickou resopci Na^+ a vody (rozdíl od prox. tubulu)
- pokračuje resorpce Na^+, je spojena se sekrecí K^+, sekrecí H^+ (obojí je anti-port) a resorpcí Cl^- (sym-port). - Vše je sekundární aktivní transport s Na^+/K^+ ATPasou.
- je hormonální závislost



Distální tubulus - sekrece K^+ :

antiport

symport



Hospodaření s K^+ :

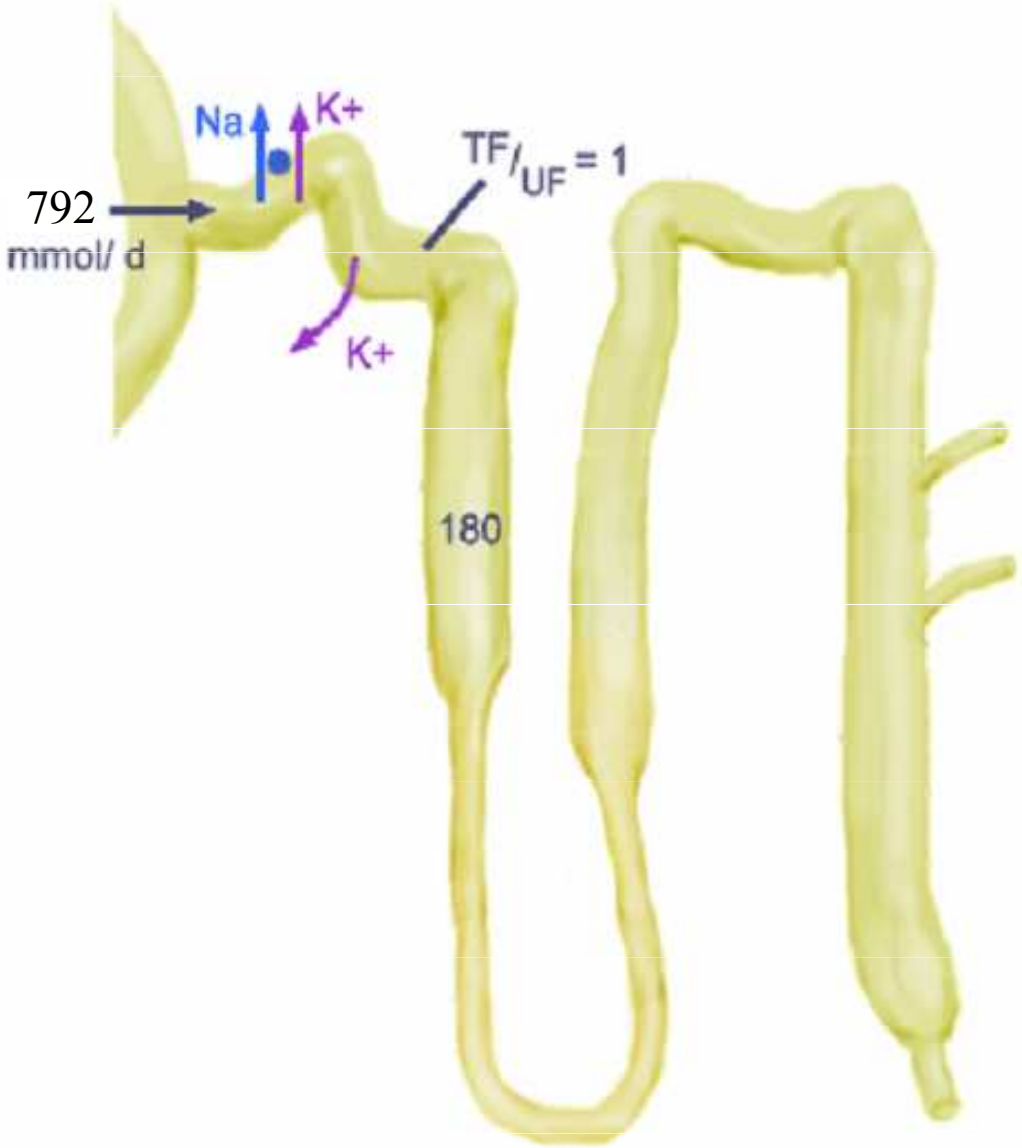
- resopce K^+ je zpočátku vázána na resorpci Na^+
  (až po dist. tubulus, ale nikoliv již v distálním tubulu)

- počínaje dist. tubulem (a dál) je K^+ secernováno,
  ovlivnění aldosteronem)

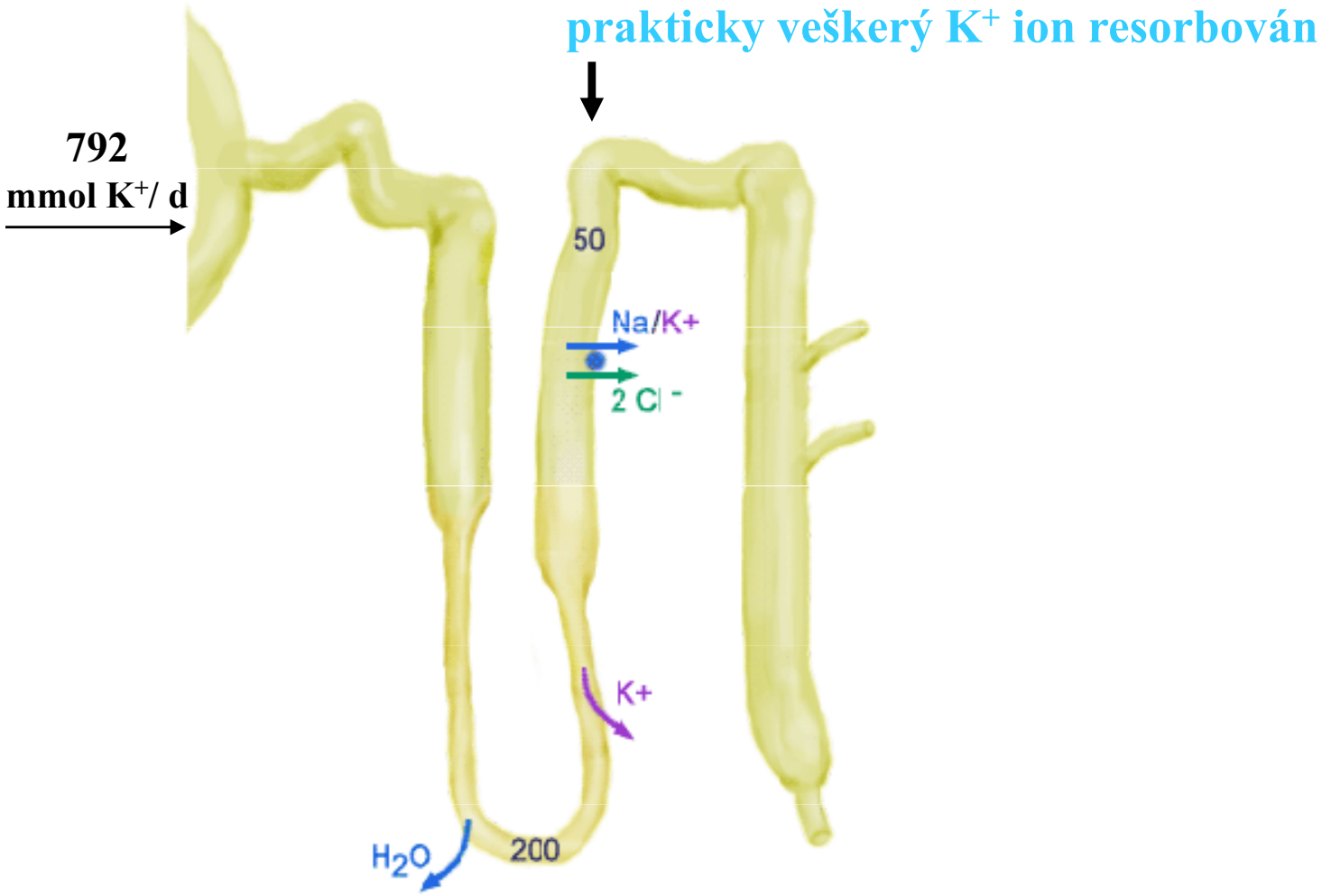
- velmi distálně se stává K^+ (sekrece a resorpce) nezávislé
  na Na^+

Hospodaření s K^+

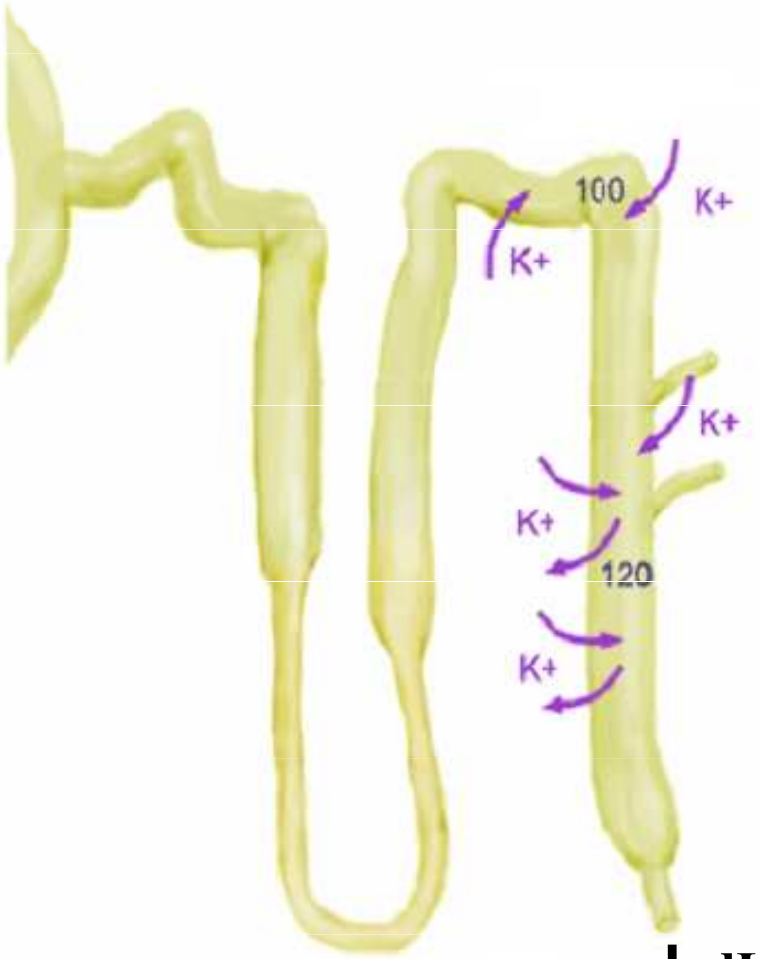
- isoosmotická resorpce K^+ v proximálním tubulu :



Hospodaření s K^+
- resorpce K^+ v Henleově kličce :



Hospodaření s K^+
- sekrece K^+ v distálním tubulu a sběrném kanálku :



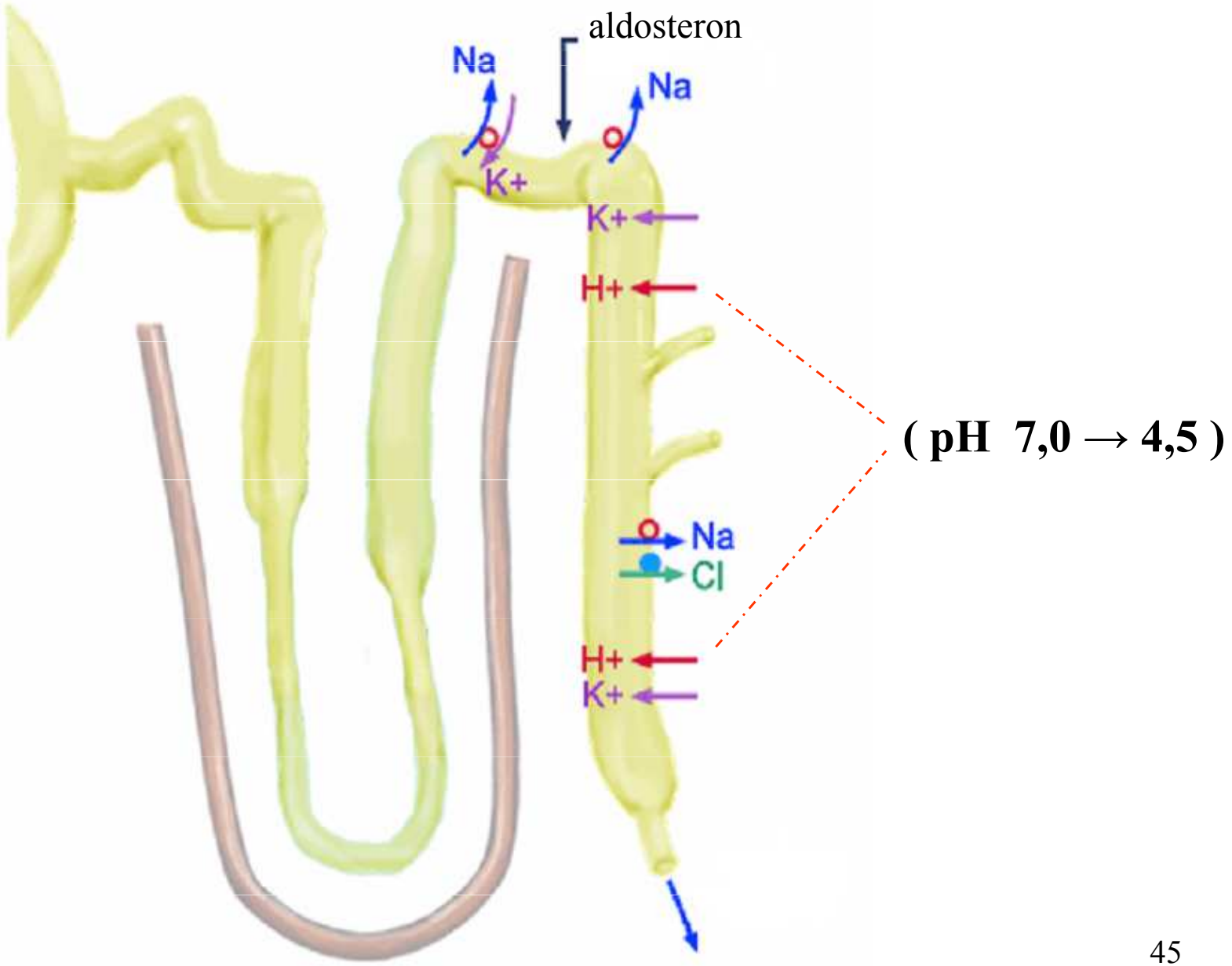
sekrece K^+ je výrazně ovlivňována aldosteronem

dU-K^+ ≈ 45 – 90 mmol (závislost na příjmu !)

K^+ ion v definitivní moči téměř vůbec nepochází z glomerulárního filtrátu, ale ze sekrece v distálních částech nefronu

Hospodaření s K^+

- sekrece K^+ v distálním tubulu a sběrném kanálku :



Regulace [K^+] (1):

- **zvýšený stav zásob K^+**

→ zvýšená sekrece K^+ (distální tubulus, sběrné kanálky, také zvýšené vylučování střevem)

- **aldosteron**

→ zvýšení sekrece K^+ (dosaženo Na^+/K^+ ATPasou, dist. tubulus)

- **alkalóza**

→ zvýšení sekrece K^+ (distální tubulus)

nedostatek H^+, H^+ nelze secernovat také proto, že by se dále zvýšila [HCO_3^-]. Je secernováno K^+, umožňuje to resorbovat Na^+ (antiport ~~Na^+/H^+~~ nebo Na^+/K^+)

- **skladba aniontů**

→ zvýšení sekrece K^+ (distální tubulus a sběrné kanálky)

nahromadění aniontů v lumen → negativní náboj indukuje sekreci K^+
(např.: „neresorbovatelné anionty“ (= některá antibiotika)
deplece aniontů ….)

Regulace [K^+] (2):

- **nálož Na^+**

při malém objemu ECT

→ zvýšená sekrece K^+ (distální tubulus)

snížený objem ECT → aldosteron → retence Na^+ a vylučování K^+

(důsledek působení Na^+/K^+ ATPasy)

- **zvýšený průtok tekutiny nefronem**

→ zvýšení sekrece K^+

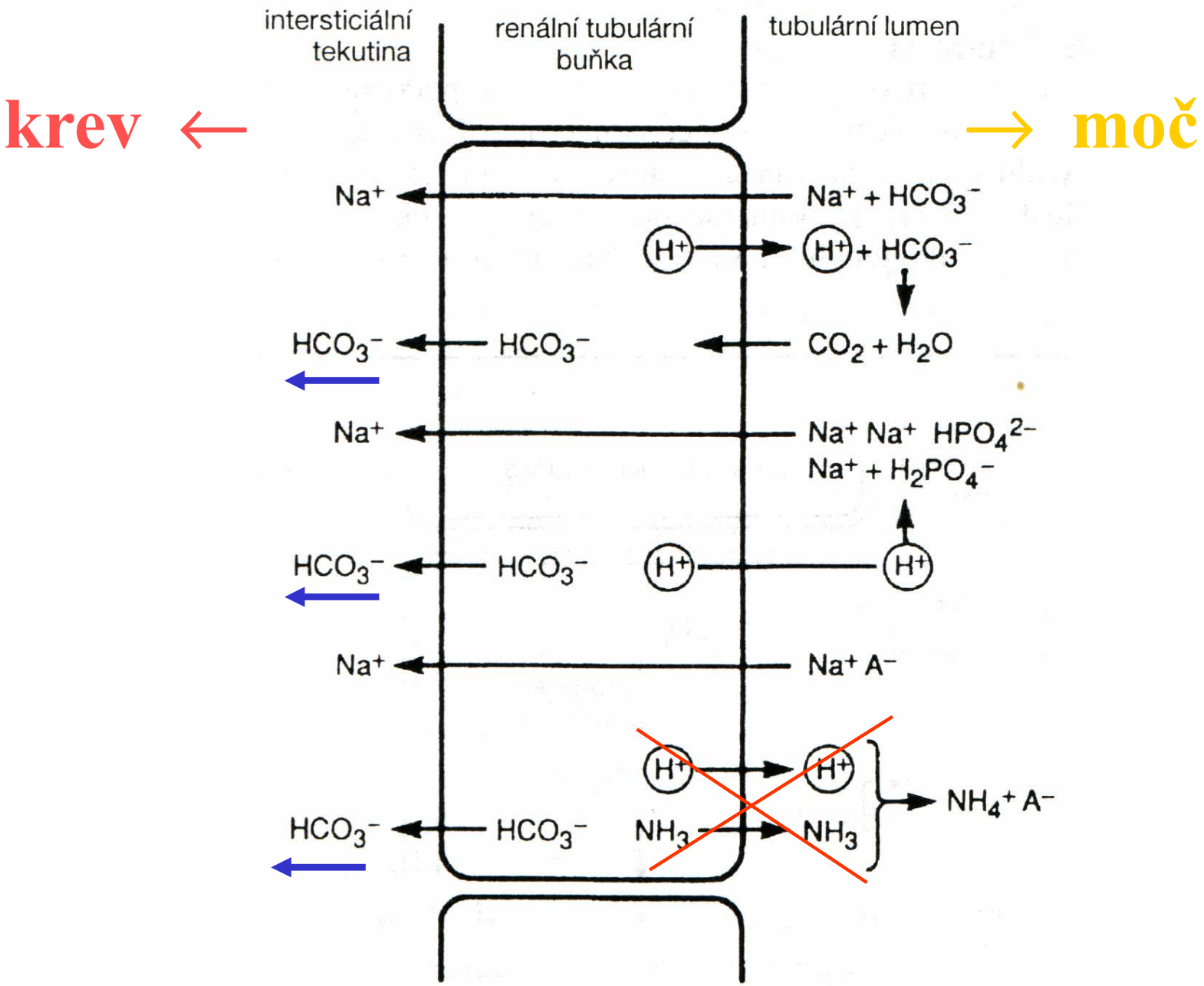
Resorpce Cl^- :

1/ sekundární aktivní transport (kotransport s Na^+)

2/ kotransport: ($Na^+ + K^+ + 2\ Cl^-$)

3/ antiport: (Cl^- / OH^-)

Udržování ABR (distální tubulus):



Distální tubulus a sběrný kanálek:

1/ resorpce vody, závislá na adiuretinu

2/ pokračuje resorpce Na^+ (Na^+ / K^+ ATPasa)

3/ tubulární sekrece K^+

(většina vylučovaného K^+ pochází ze sekrece v distálním tubulu)

4/ tubulární sekrece H^+ a fosfátů

Sběrný kanálek

Sběrný kanálek (1):

- **má korové i dřeňové segmenty**
- **upravuje zbývající 2 % filtrační nálože, proto je konečné vylučování solutů jemně řízeno**
- **začátek kanálku má resorpci Na^+ *spojenu* se sekrecí K^+, sekrecí H^+ a resorpcí Cl^- (schéma shodné s dist. tubulem - viz předchozí)**
- **směrem ke dřeni se stávají transpotní mechanismy vzájemně *nezávislé***
- **permeabilita pro vodu je řízena ADH (antidiuretický hormon), (v korových i dřeňových segmentech)**

Sběrný kanálek (2):

- **další hormonální řízení: aldosteron**
  ANP (atriální natriuretický peptid)

aldosteron

- **řízen systémem RAA (renin – angiotensin - aldosteron), ovlivněným především poklesem filtračního tlaku**

- **uvolňován také zvýšením [K^+] v plazmě (přímé působení K^+ na koru nadledviny, tj. bez účasti reninu !)**

Sběrný kanálek (3):

ANP

- **zvyšuje diuresu a natriuresu (= vylučování H_2O + Na^+), a také vylučování Cl^-, K^+, Pi^-, Ca^{2+}, Mg^{2+} do moče (dist. tubulem)**
- **relaxuje cévní hladké svaly**
- **snižuje poměr aldosteron/renin**
- **stimulem pro uvolňování ANP je zvýšení TK v pravé předsíni (způsobeno zvýšeným příjmem Na^+, který zvětšil objem ECT)**

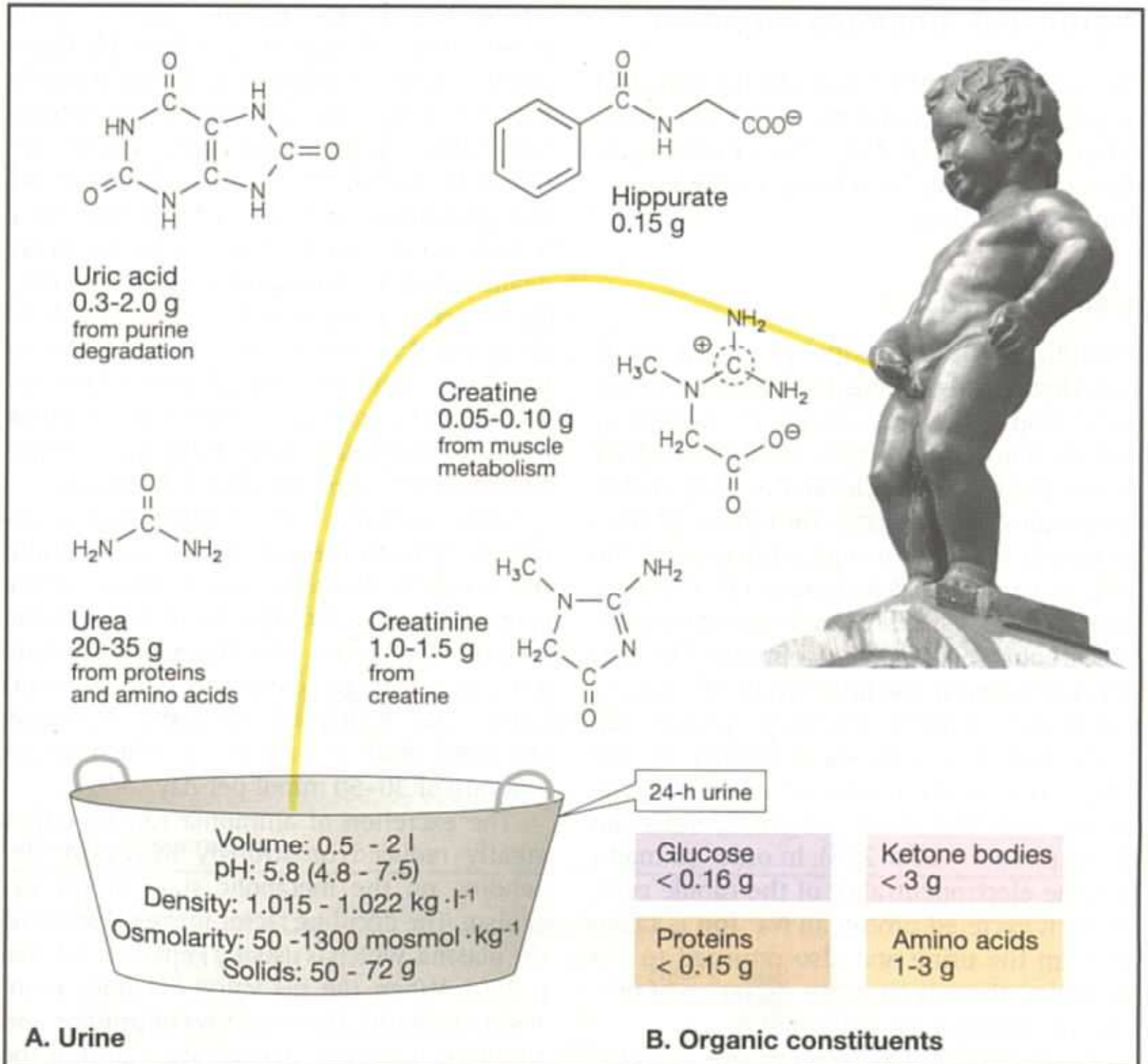
jiné hormony: prostaglandiny (PG) a kininy (regulace resorpce Na^+, distální segmenty)
parathormon (PTH)

M O Č

Reabsopce z filtrátu :

analyt	proximální tubulus	Henleova klička	distální tubulus + sběrný kanálek
voda	70 %	5 %	24 %
NaCl	70 %	20 %	9 %
KCl	80 %	20 %	(sekrece)
HCO_3^-	90 %		10 %
fosfáty	90 %		
Ca^{2+}	70 %	20 %	5 %
Mg^{2+}	30 %	65 %	
urea	reabsorbována koncentrována	recyklována	reabsorbována koncentrována
Glc	100 %		
AA	100 %		
H^+	**sekrece** → pH = 7,4 – 7,0		**sekrece** → pH = 7,0 – 4,5

Glc = glukosa
AA = aminokyseliny


Uric acid
0.3-2.0 g
from purine
degradation
Hippurate
0.15 g
Creatine
0.05-0.10 g
from muscle
metabolism
Urea
20-35 g
from proteins
and amino acids
Creatinine
1.0-1.5 g
from
creatine
24-h urine
Volume: 0.5 - 2 l
pH: 5.8 (4.8 - 7.5)
Density: 1.015 - 1.022 kg · l-1
Osmolarity: 50 -1300 mosmol · kg-1
Solids: 50 - 72 g
Glucose
< 0.16 g
Ketone bodies
< 3 g
Proteins
< 0.15 g
Amino acids
1-3 g
A. Urine
B. Organic constituents

Fyziologické hodnoty denní exkrece vybraných látek

(závislost na příjmu potravou)

Látka	mmol/d
Minerální látky	
Na^+	120 - 240
K^+	45 - 90
Ca^{2+}	1,2 - 10
Mg^{2+}	2 - 6
Cl^-	120 - 240
$H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$	16 - 48
SO_4^{2-}	8 - 35
Dusíkaté látky	
Močovina	330 - 600
Kyselina močová	1,5 - 6,0
NH_4^+	20 - 50
α-Aminodusík	3,6 - 14
Kreatinin	9 - 16
Ostatní látky ("patologické")	
Proteiny	< 150 mg
Glukosa	< 1,4 mmol
Ketolátky	< 1 mmol
Urobilinogeny	< 7 µmol

Odpad dusíkatých látek v normální moči za 24 hod.

	g N	% celkového dusíku
Celkový dusík	12,5	100
Močovina	10,5	84,5
Kreatinin	0,55	4,4
NH_4^+	0,57	4,6
Celk. aminokyseliny	0,5	4,0
Kys. močová	0,23	1,8
Kys. hippurová	0,055	0,4
Glykocyamin	0,01	0,1
Allantoin	0,01	0,1
Puriny, Imidazolové deriváty, „Dusíkaté fenoly“, Indikán, Barviva	0,01	0,1

„84 %“ = 84 / 100

Přibližně:

močovina ≈ 10 g N / d
kreatinin ≈ ½
NH_4^+ ≈ ½
AA ≈ ½
kys. močová ≈ ¼

pH moče:

minimum pH ~ 4,5 ~ $[H^+]$ = 0,03 mmol . l^{-1}
= 30 μmol . l^{-1}

Větší množství H^+ může být vyloučeno jedině ve vazbě na akceptor protonů s pK_A = 4,5 a vyšším:

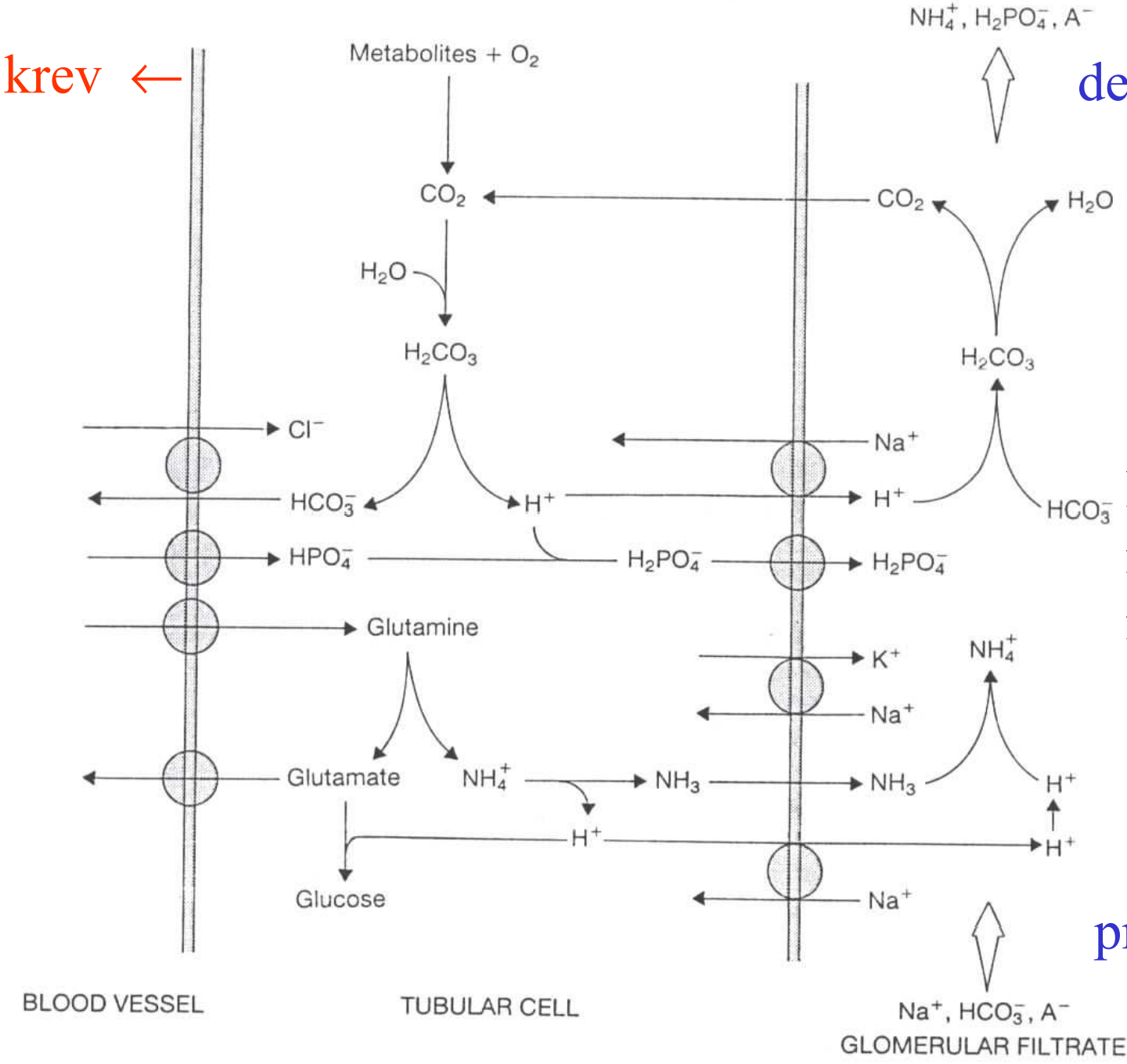
① $H^+ + HCO_3^- \rightleftharpoons H_2CO_3$ $pK_a' = 6,1$

② $H^+ + HPO_4^{2-} \rightleftharpoons H_2PO_4^-$ $pK_a = 6,8$

③ $H^+ + NH_3 \rightleftharpoons NH_4^+$ $pK_a = 9,2$

Reakce ① nepřipadá v úvahu (hydrogenuhličitany jsou resorbovány, nezůstávají v definitivní moči)

Primární a definitivní moč



hydrogenuhličitan: resorpce (přeměna na CO_2)

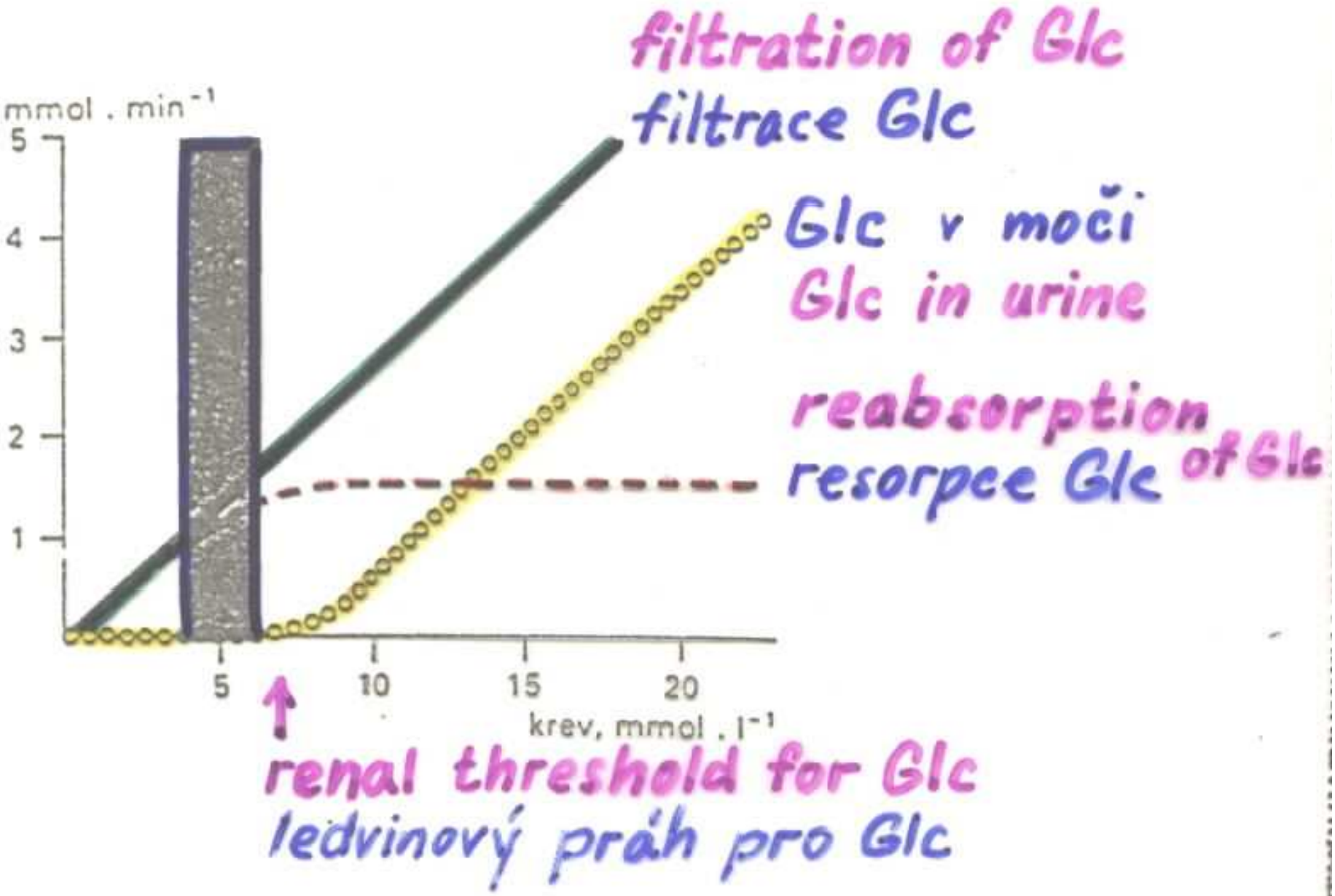
Koncentrace látek moč / plasma

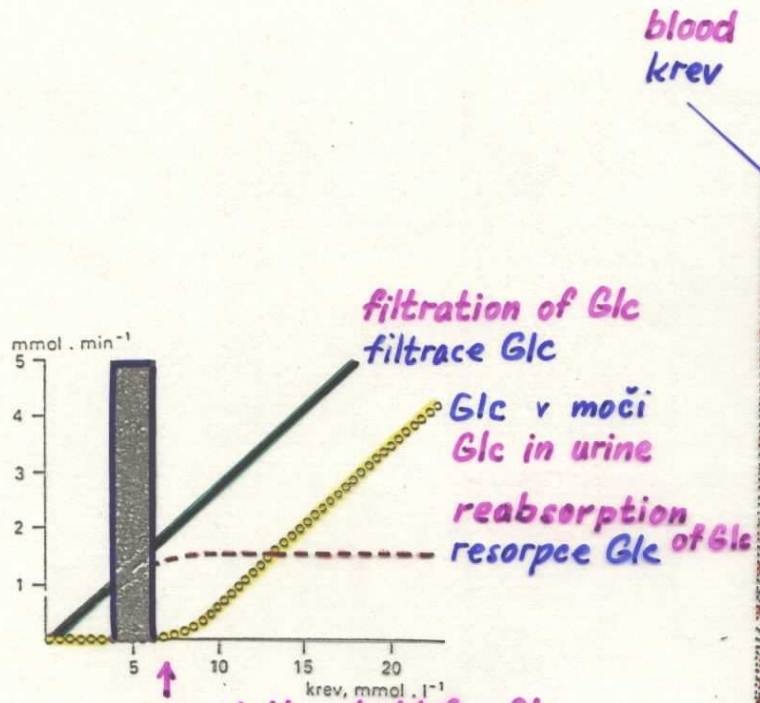
Koncentrační kvocient: moč / krevní plasma

- U-močovina / P-močovina ≈ 66
- U-kreatinin / P-kreatinin ≈ 133

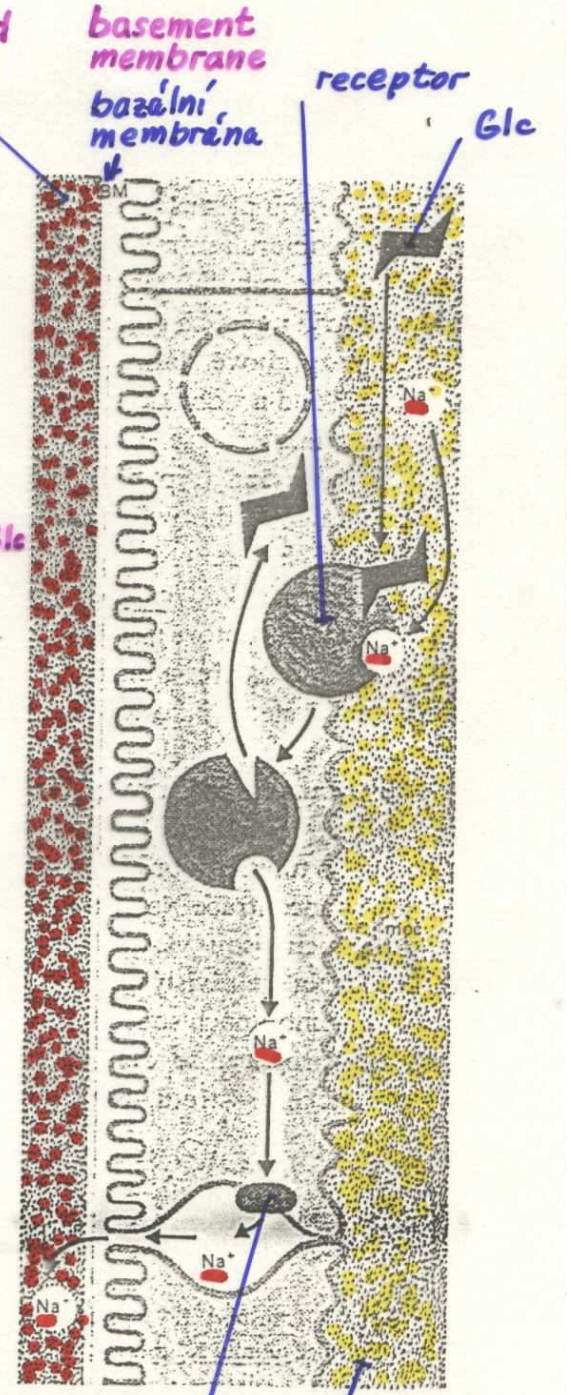
Kreatinin je citlivějším indikátorem nedostatečné ledvinové funkce:
jeho koncentrace v plazmě se zvyšuje dříve a rychleji než u močoviny

T_m - transportní maximum:





Rychlost filtrace, zpětné resorpce a exkrece glukosy v závislosti na hodnotě glykémie. Modrá plocha = normální glykémie, ——— množství glukosy profiltrované, - - - - - - resorbované a ooooooo vyloučené moči



Resorpce glukosy v proximálním tubulu. Tmavošedě: receptor pro glukosu, BM = membrána

usnadněná difúze
facilitated diffusion

VODA - resorpce, hormony

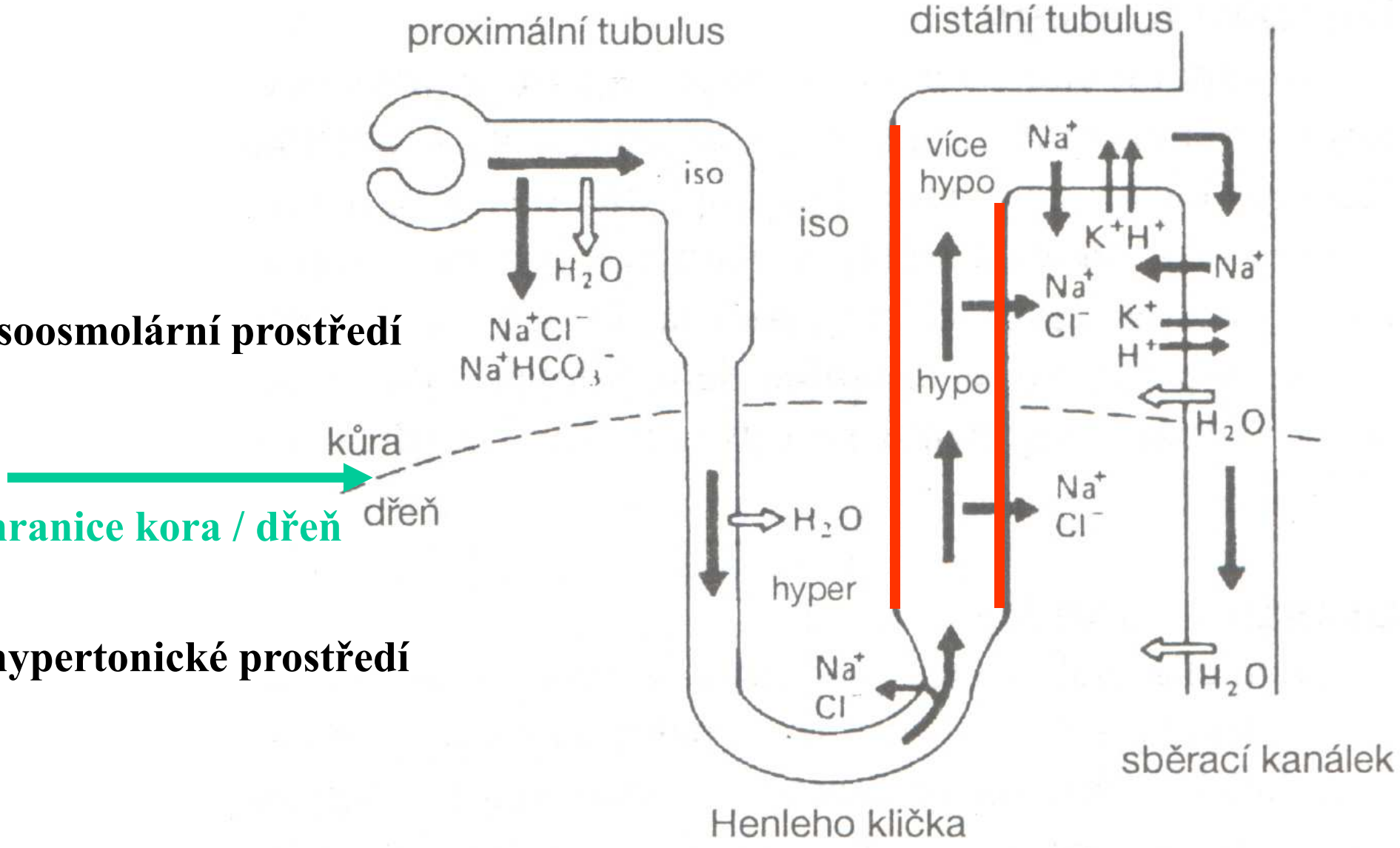
Osmolalita tubulární tekutiny:

Zvýrazněná stěna ascendentního raménka Henleovy kličky
→ neprostupnost pro vodu, kotransport ($Na^+ + K^+ + 2\ Cl^-$)

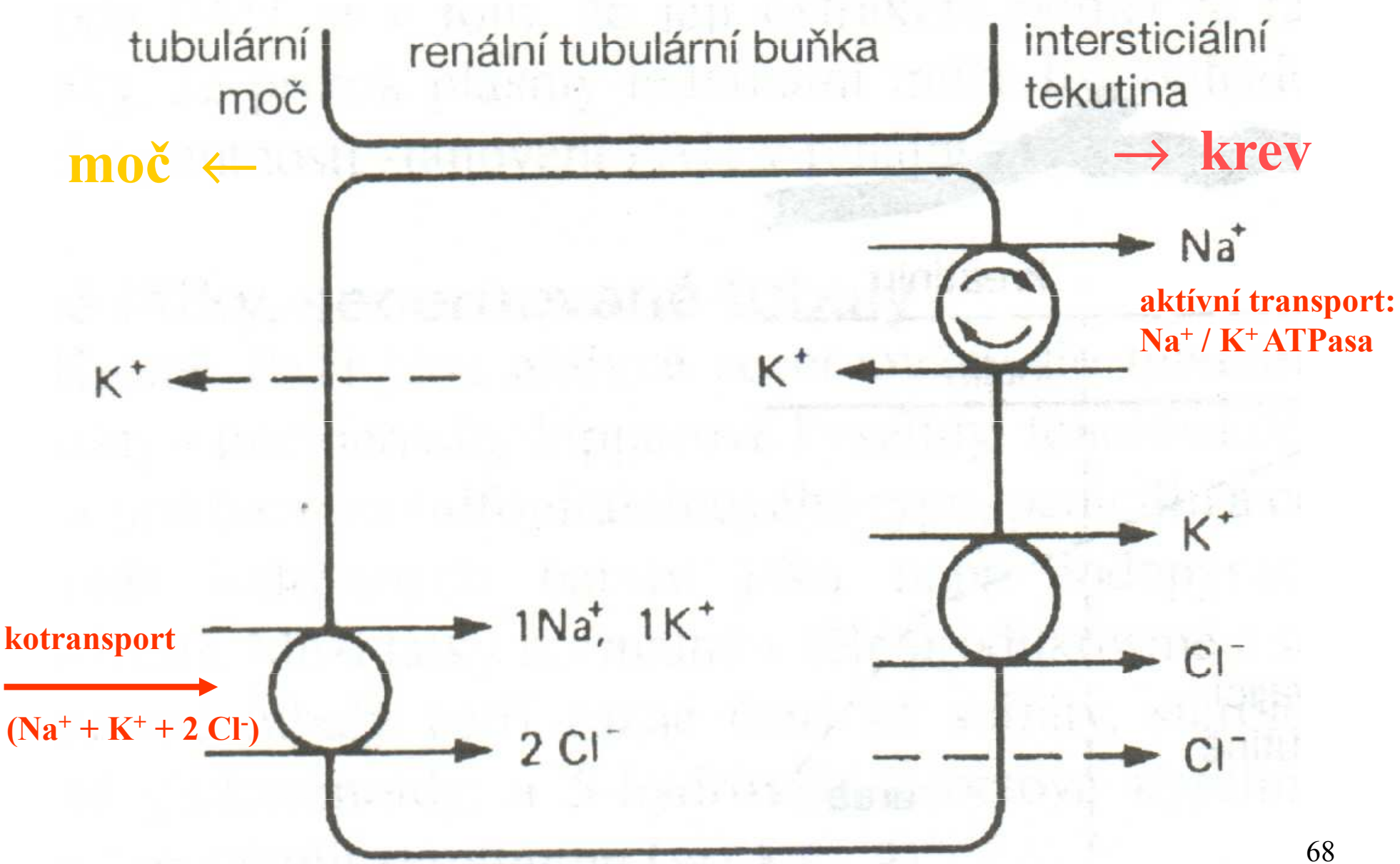
isoosmolární prostředí

hranice kora / dřeň

hypertonické prostředí



Kotransport ($Na^+ + K^+ + 2\ Cl^-$) :



Protiproudový mechanismus / systém:

1/ protiproudový násobič (Henleova klička)

2/ protiproudový výměník (vasa recta)

Protiproudový systém:

- tok běží paralelně, obrací se do protisměru
- výtok je v těsné blízkosti vtoku

To platí v ledvinové dřeni jak v Henleových kličkách, tak i ve vasa recta.

Vytváření osmotického gradientu:

1/ rozdíly v resorpci solutů a vody v různých částech Henleovy kličky a sběrného kanálku

2/ protiproudový mechanismus: juxtamedulární nefrony a vasa recta

- **Henleova klička: *aktivní* děj (aktivní transport ve vzestupné části, pouze v jejím silném úseku)**
- **vasa recta: *pasivní* děj**

Mechanismus zkoncentrování moče (1):

1/ v silném úseku *vzestupného* raménka Henleovy kličky jsou aktivně kotransportovány (Na^+, K^+, 2 Cl^-) do dřeně ledviny → vytváření koncentračního gradientu v dřeni ledviny
(silný vzestupný úsek je neprostupný pro vodu,
v tenké části H. kličky není žádný aktivní transport)

2/ zvyšující se koncentrace NaCl ve dřeni → osmotická absorpce vody ze *sestupného* raménka H. kličky → zkoncentrování primární moče, vstupující do vzestupného raménka

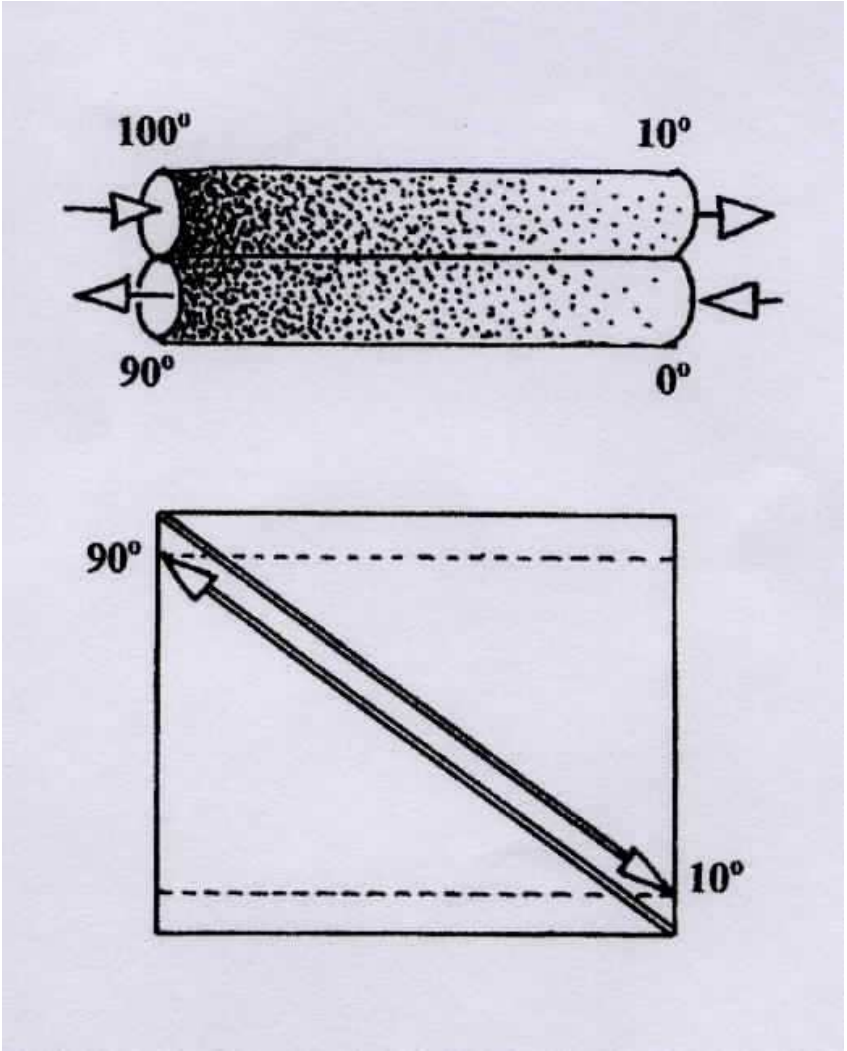
3/ moč přicházející do sběrného kanálku je méně koncentrovaná než tkáňová tekutina ve dřeni → moč ztrácí vodu (v distálním tubulu v závislosti na ADH) → zvýšení koncentrace moče

Mechanismus zkoncentrování moče (2):

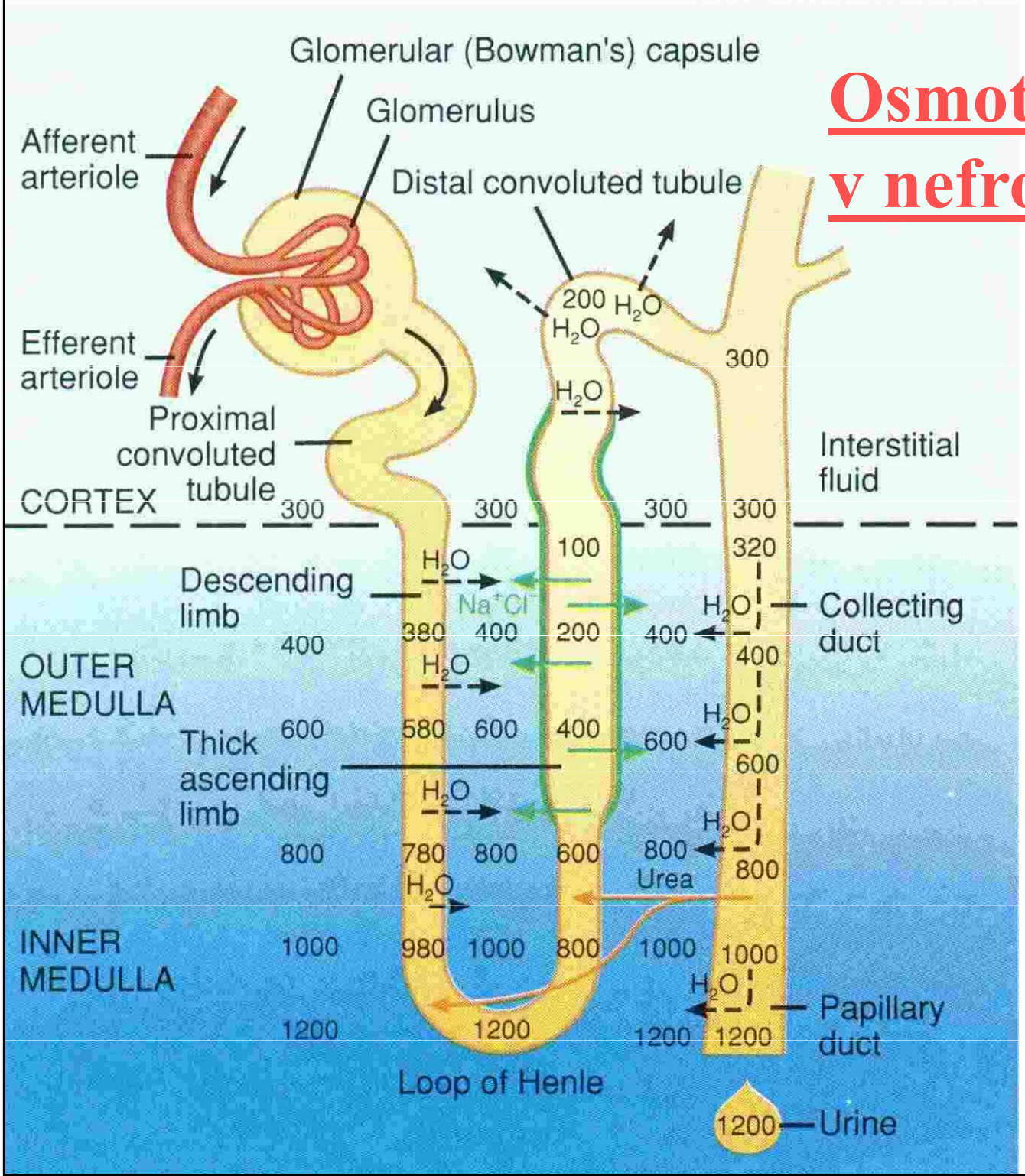
4/ dřeňová část sběrného kanálku je prostupná pro močovinu i vodu.
Urea je zde v moči velmi koncentrovaná → difunduje do tkáňové tekutiny.
Její část vstupuje do vzestupného raménka Henleovy kličky
→ „recyklace močoviny“

5/ voda resorbovaná ze sestupného raménka a ze sběrného kanálku je odváděna ze dřeně venózní tj. vzestupnou částí vasa recta
(→ zachování osmotického gradientu v dřeni ledviny)

Protiproudový výměník



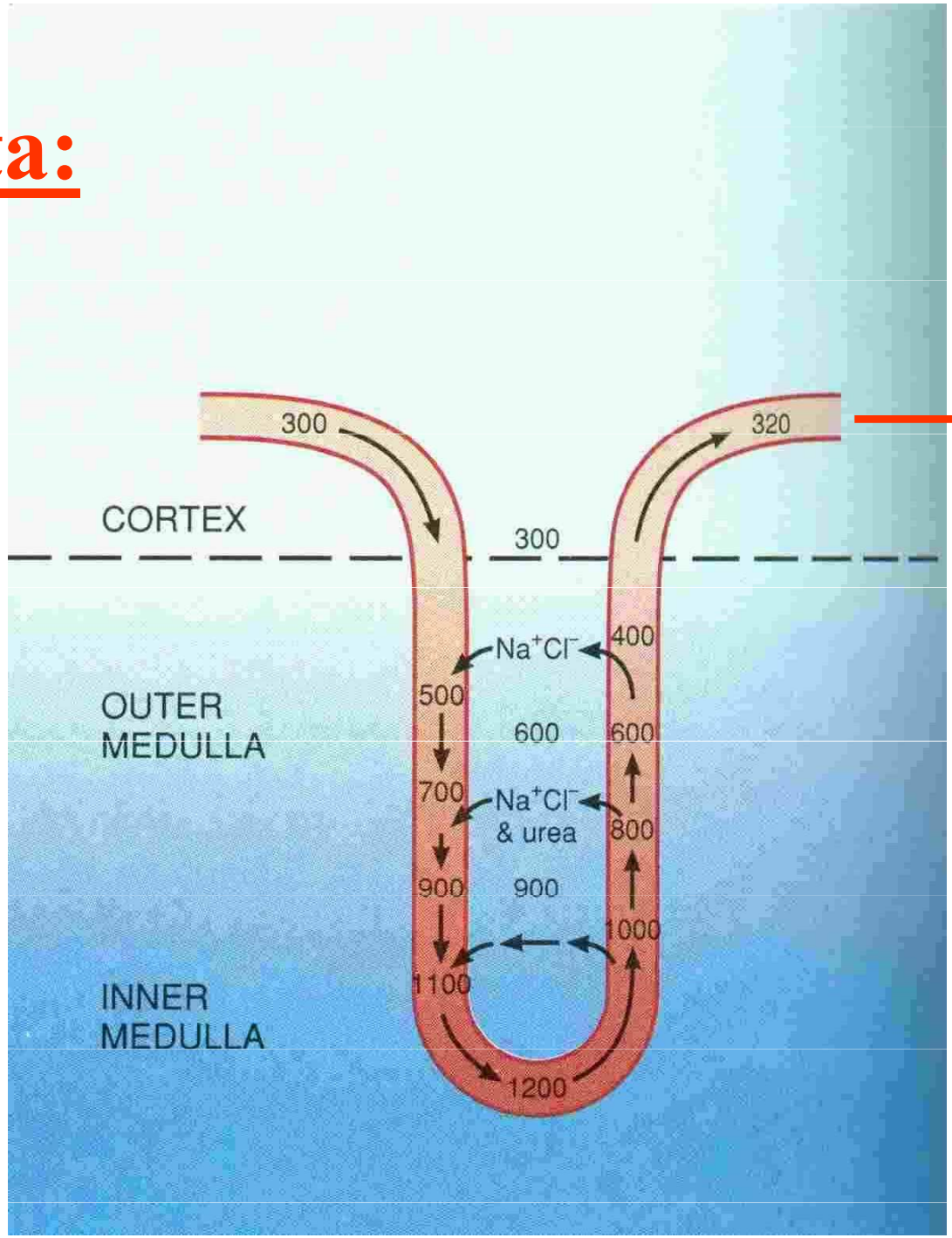
Osmotické poměry v nefronu a jeho okolí :



Vasa recta:

recyklace Na^+, Cl^- a močoviny

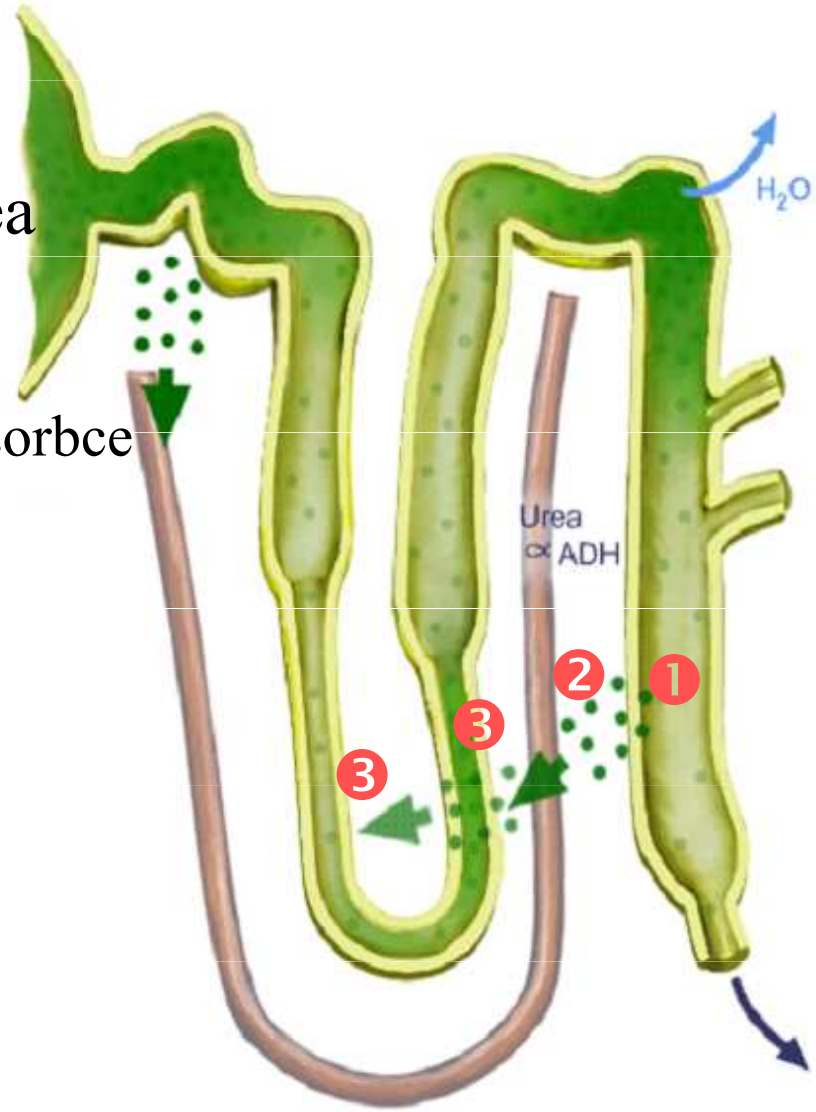
hranice kora / dřeň



krví je odváděna voda vstřebaná do intersticiální tekutiny dřeně při zahušťování moče ve sběrném kanálku

(→ zachování osmotického gradientu ve dřeni ledviny !!)

Recyklace močoviny :



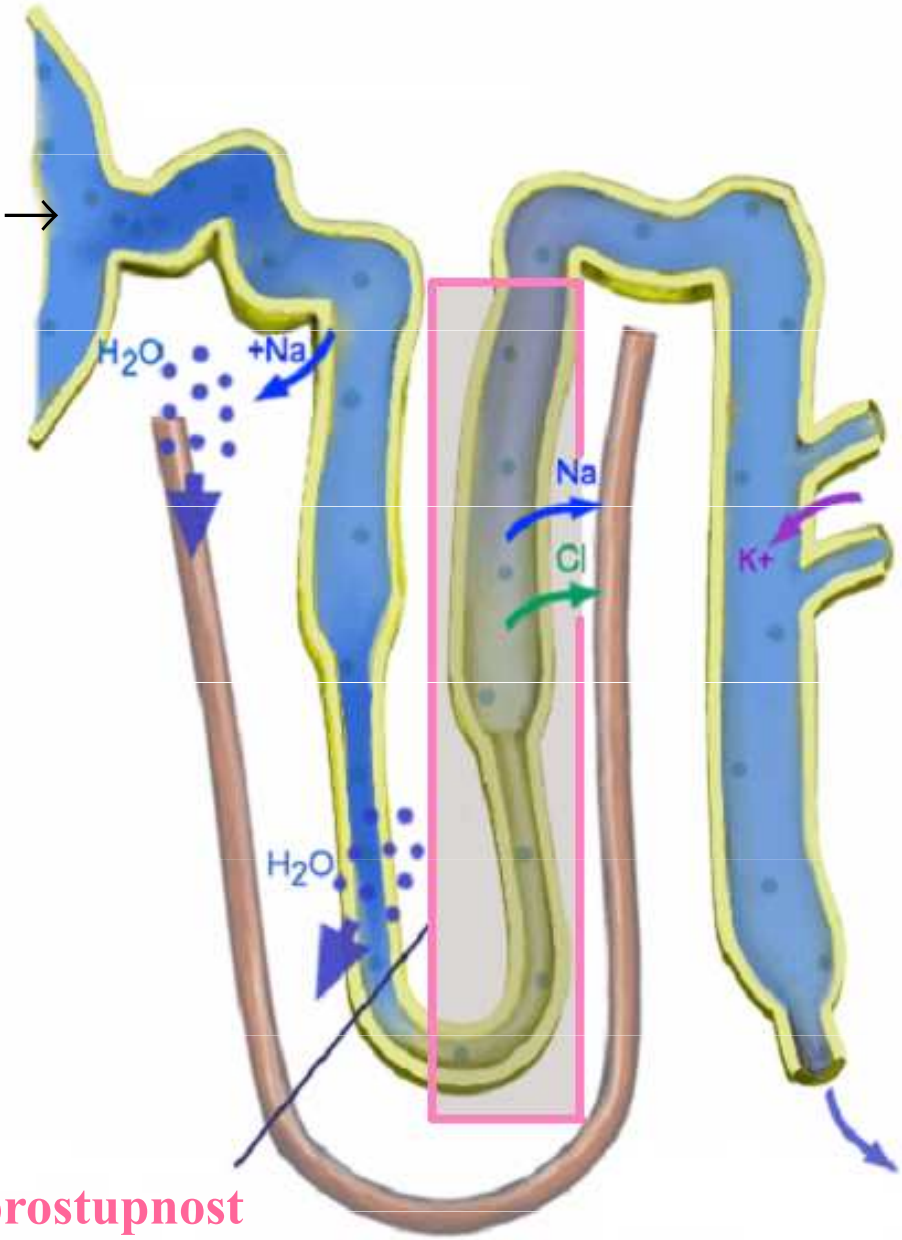
1. resorpce urey ve dřeňové části sběrných kanálků
2. průnik do interstitia
3. difuse zpět do Henleovy kličky (sestupné a vzestupné raménko)

vlivem ADH se snižuje frakční exkrece močoviny a její recyklace vzrůstá

močovina představuje hlavní podíl osmolality moče

Nefron bez vlivu ADH :

180 l →

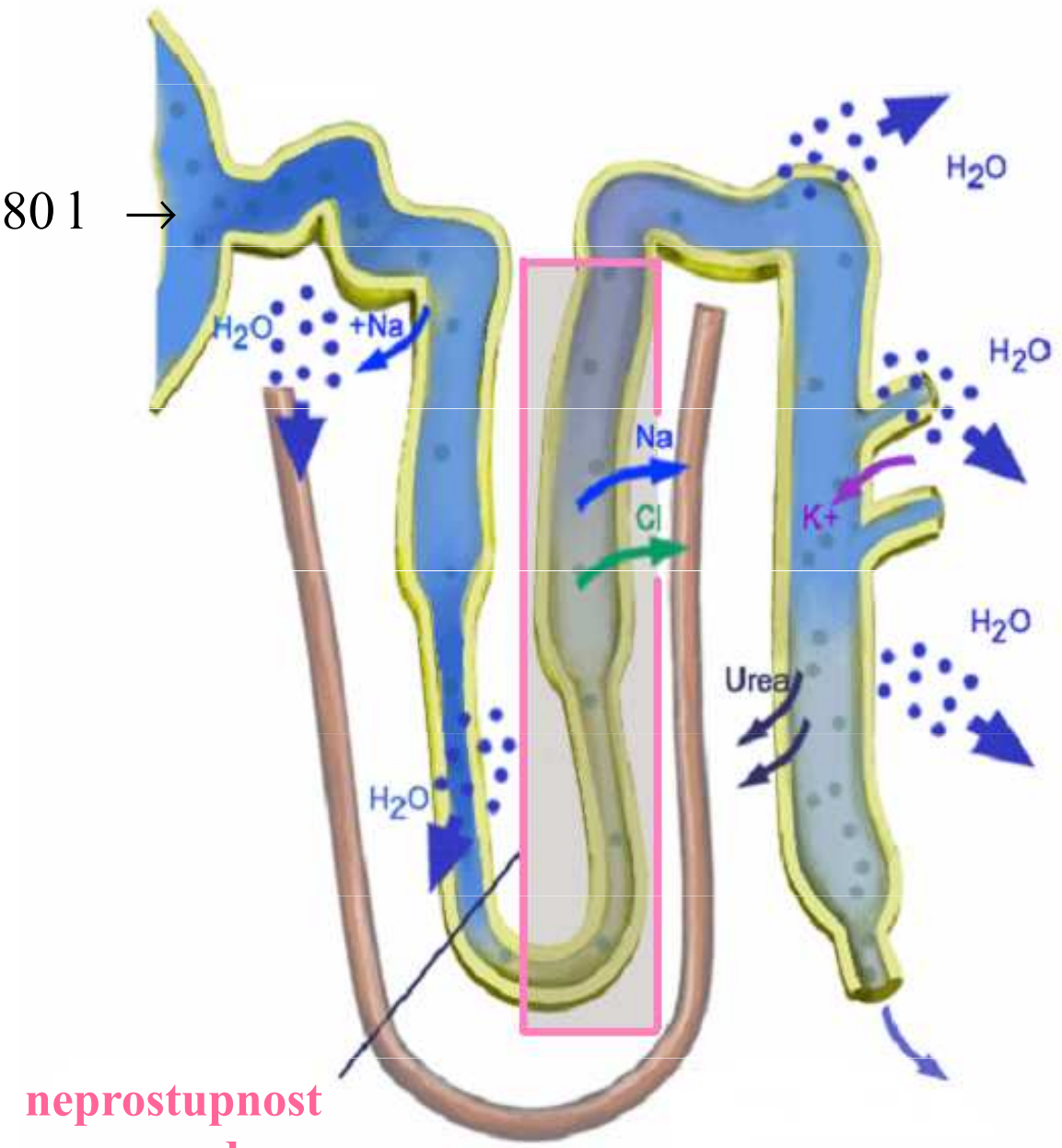


nevstřebává se voda,
nevstřebává se urea

neprostupnost
pro vodu

Účinek ADH :

180 l →

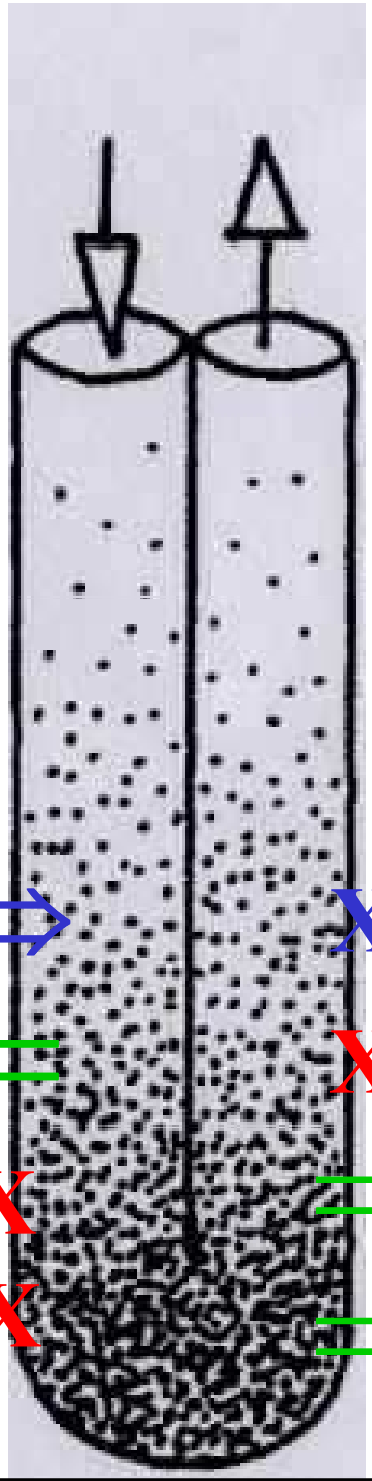


neprostupnost pro vodu

ADH reaguje se svým receptorem, vytváří pórové komplexy „aquaporiny“ (AQP), které usnadňují pronikání vody z lumina do buňky a pak do peritubulárního prostoru.
Voda se dostává z dist. tubulu vlivem ADH.

Množství resorbované vody je určeno osmotickým gradientem (moč nemůže být koncentrována víc než intersticium !)

Protiproudový násobič:



opačné poměry propustnosti pro vodu a rozpuštěné látky v Henleově kličce

urea ⇒ X urea

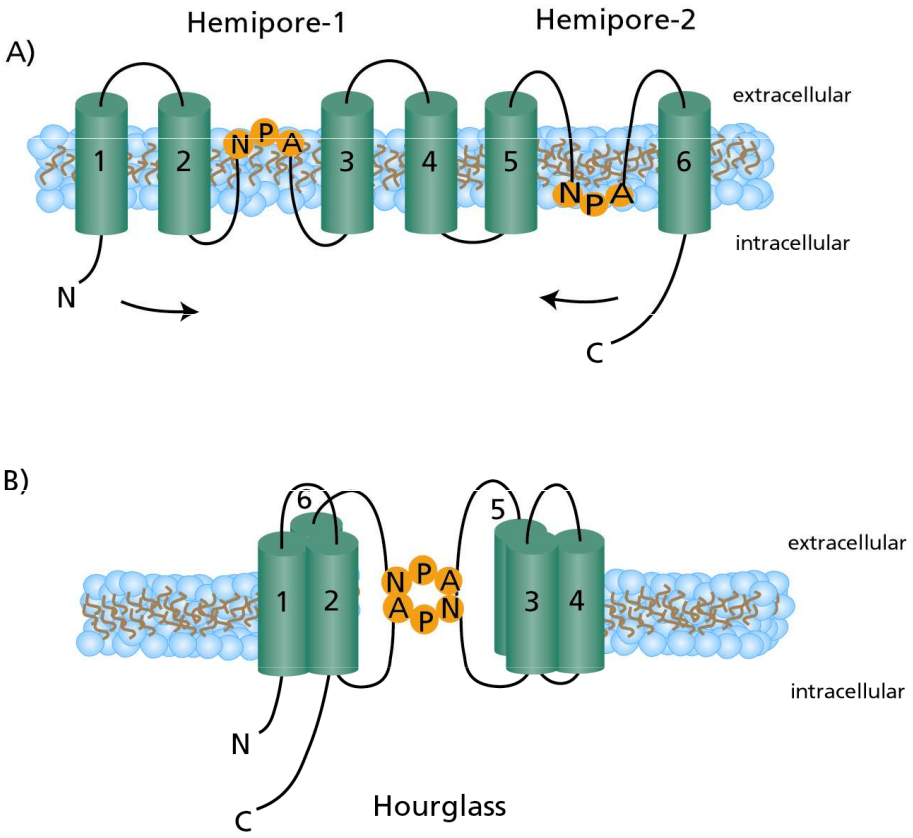
H_2O ⇐ X H_2O

Na^+ X ⇒ Na^+

K^+ X ⇒ K^+

(v silné části vzestupného raménka aktívní **transport)**

Struktura aquaporinů (AQP) :



hourglass [ˌauəgla:s] = přesýpací hodiny,
nikoliv hodinové sklíčko !!

AQP („vodní kanály“):

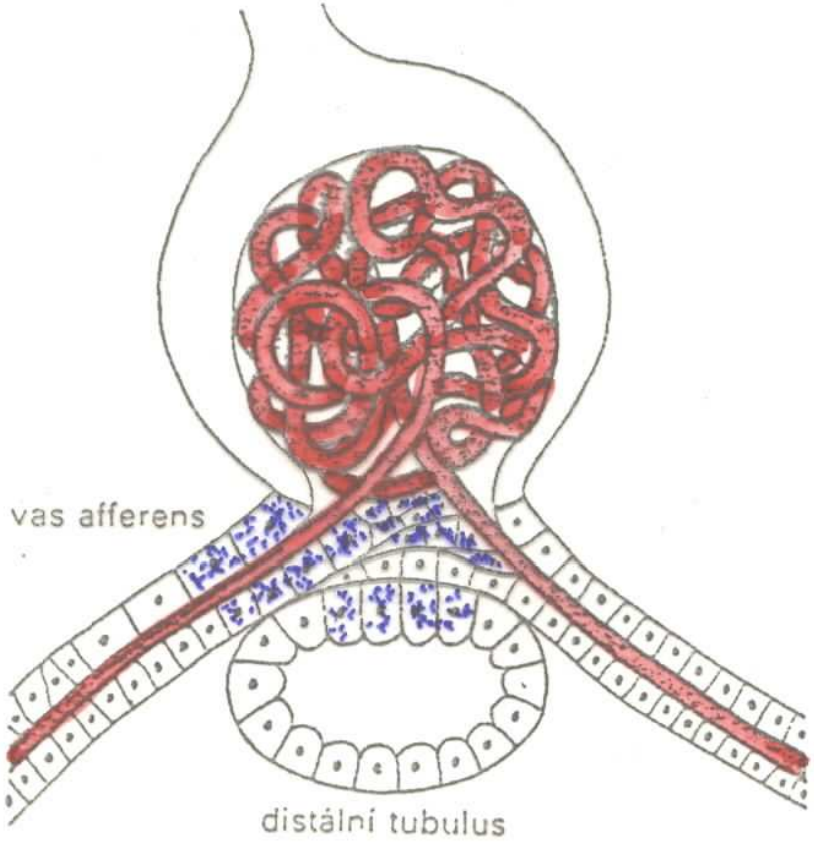
- selektivně propustné pro vodu (~ 3 miliardy molekul / s)
- nepropustné pro částice s nábojem
- transport vody podmíněn rozdílem osmolalit (může proto být obousměrný)
- u člověka nejméně 12 iso-forem (8 v ledvině)

Regulace aquaporinů (AQP) :

- změna exprese proteinu
- externalizace „spící formy“ AQP v cytoplasmatických váčcích
- vrátkování (gating) - např. snížení pH uzavře průchod u AQP-2
- řízení ADH - jen některé AQP jsou na ADH závislé např. AQP-2 :

ADH → V2 receptor (sběrný kanálek) → G_S protein → adenylátcyklasa → cAMP → PKA → fosforylace AQP-2 → exocytóza + fúze váčků AQP s apikální membránou → voda do buňky

voda ven z buňky sběrného kanálku: AQP-3 a AQP-4



Juxtaglomerulární aparát.
Modře jsou vyznačeny buňky produkující renin

angiotenzinogen (α_2-glob. plasmy)
↓ ← renin
angiotensiny

Erythropoetin (EPO):

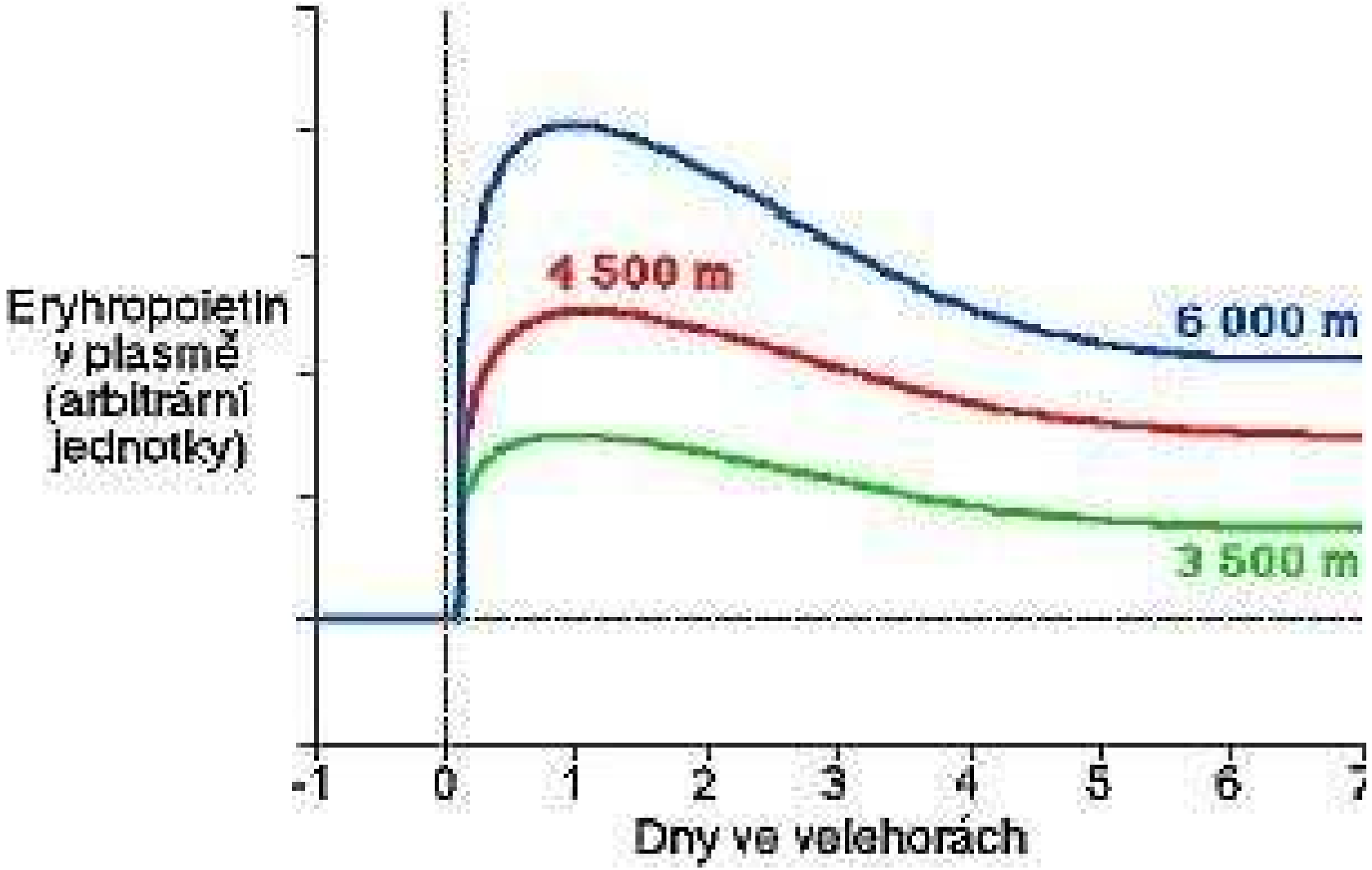
(glykoprotein, 166 AA, M_r cca 34.000)

hlavní regulátor tvorby erythrocytů

hypoxie → zvýšená syntéza EPO v ledvinách
→ transport krví → kostní dřeň

Erythropoetin :

tvorba krvinek stoupá už do 2 hodin od začátku hypoxie;
s tím i střevní absorpce železa.



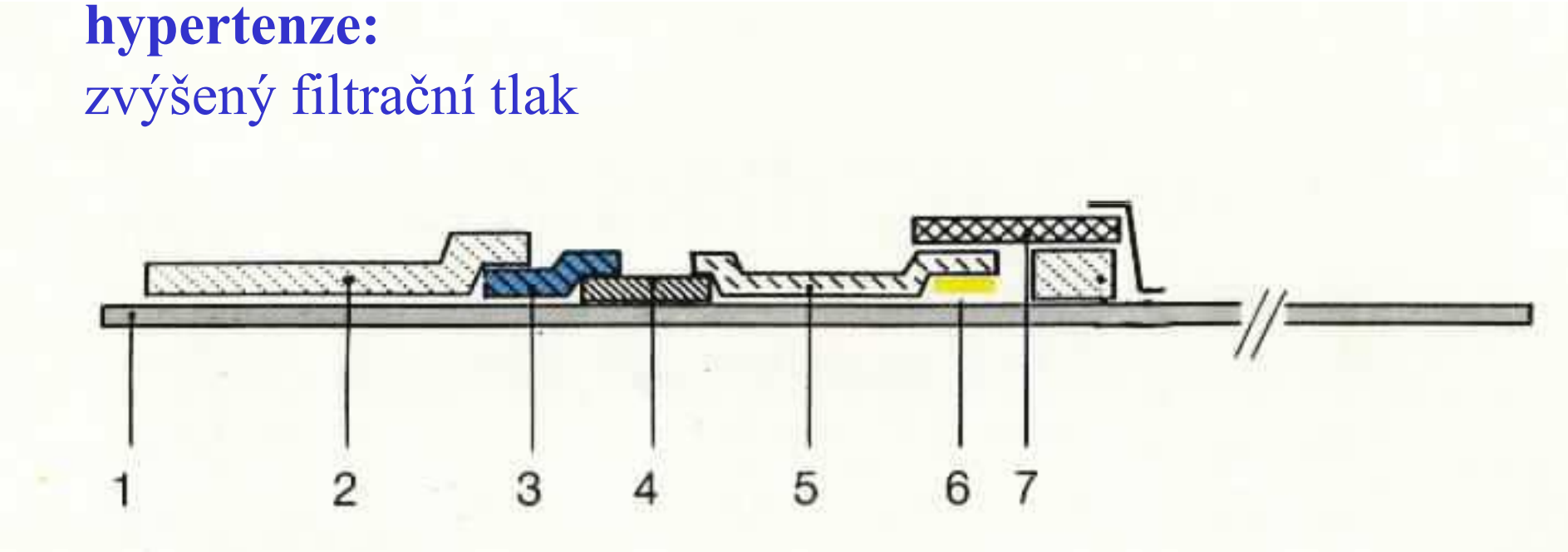
Řízení tvorby erythropoetinu :

- u savců je tvorba EPO v ledvinách nepřímo ovlivňována z kůže
- ze 2 odlišných proteinových transkripčních faktorů („HIF-1α“, „HIF-2α“) se vytváří za hypoxie heterodimer HIF („hypoxií vyvolaný faktor“ **h**ypoxia **i**nducible **f**actor)
- HIF stimuluje expresi genů pro EPO
- zvyšování koncentrace kyslíku v tkáních → vzrůst kyslíkových radikálů → poškození jednoho z transkripčních faktorů („HIF-1α“) → jeho následné odbourání → přepis genetické informace pro EPO se neaktivuje
- kůže také reaguje na zvýšenou tvorbu oxidu dusnatého → vasodilatace → relativní snížení dostupnosti kyslíku pro ledvinu a játra → iniciace tvorby EPO
- tvorbu EPO v ledvinách ovlivňují také játra
- ke zvýšení EPO patrně v budoucnu postačí natřít kůži „nitroglycerinem“ nebo jinou látkou poskytující NO (→ nelegální biologický dopink !)

[in´dju:səbl]

Micral test (mikroalbuminurie)

diabetes:
neenzymová glykace kolagenu v bazální membráně glomerulů
hypertenze:
zvýšený filtrační tlak



1. nosná fólie
2. „zásobník“ moče
3. pufrovací zóna
4. protilátka značená zlatem
5. zóna se zakotveným albuminem (k zachycení přebytku protilátky)
6. zóna barevné reakce
7. průsvitná fólie

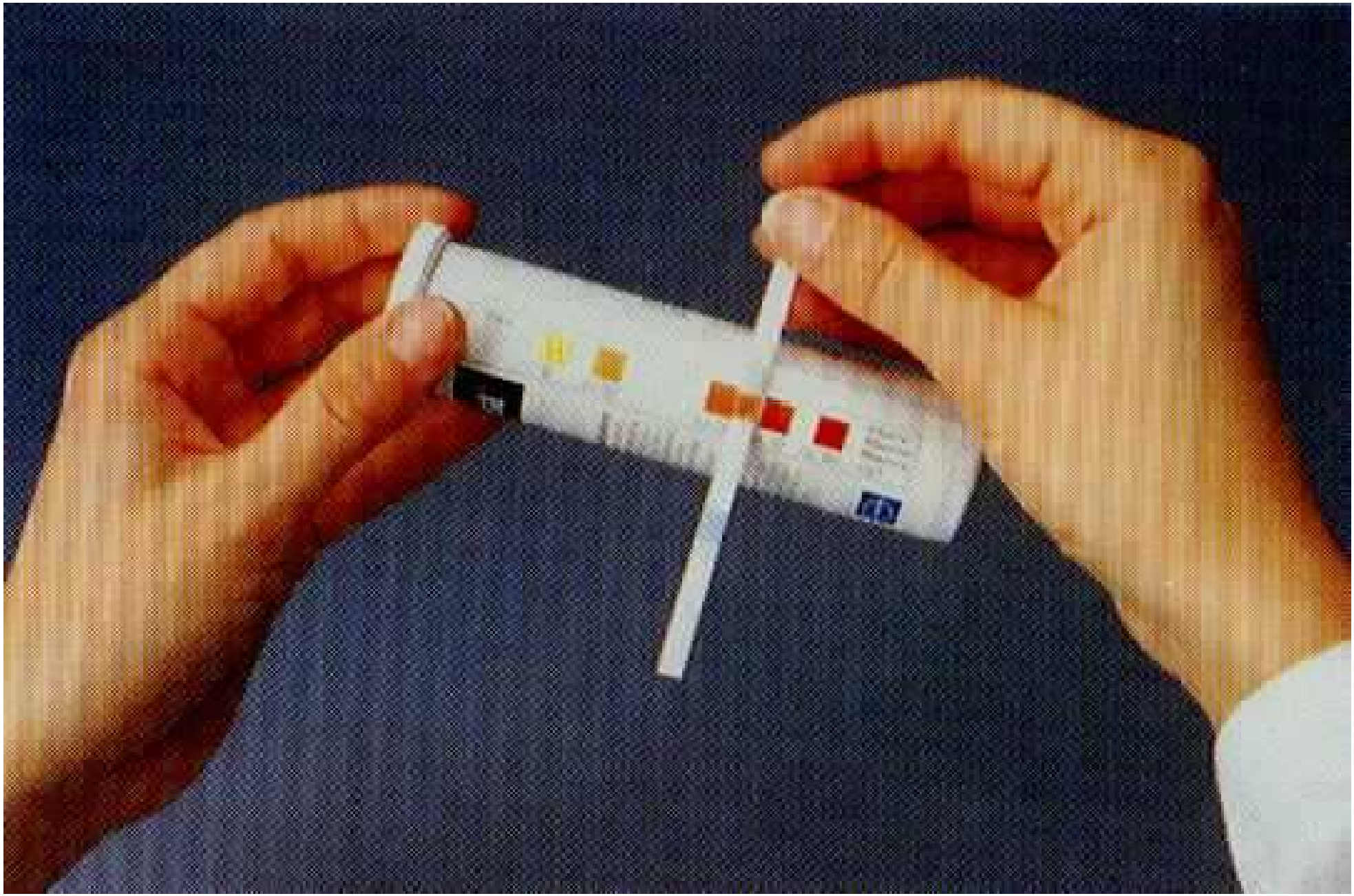
„Albumin < 20 mg . l^{-1} “ (v ranní moči)

(mikroalbuminurie)

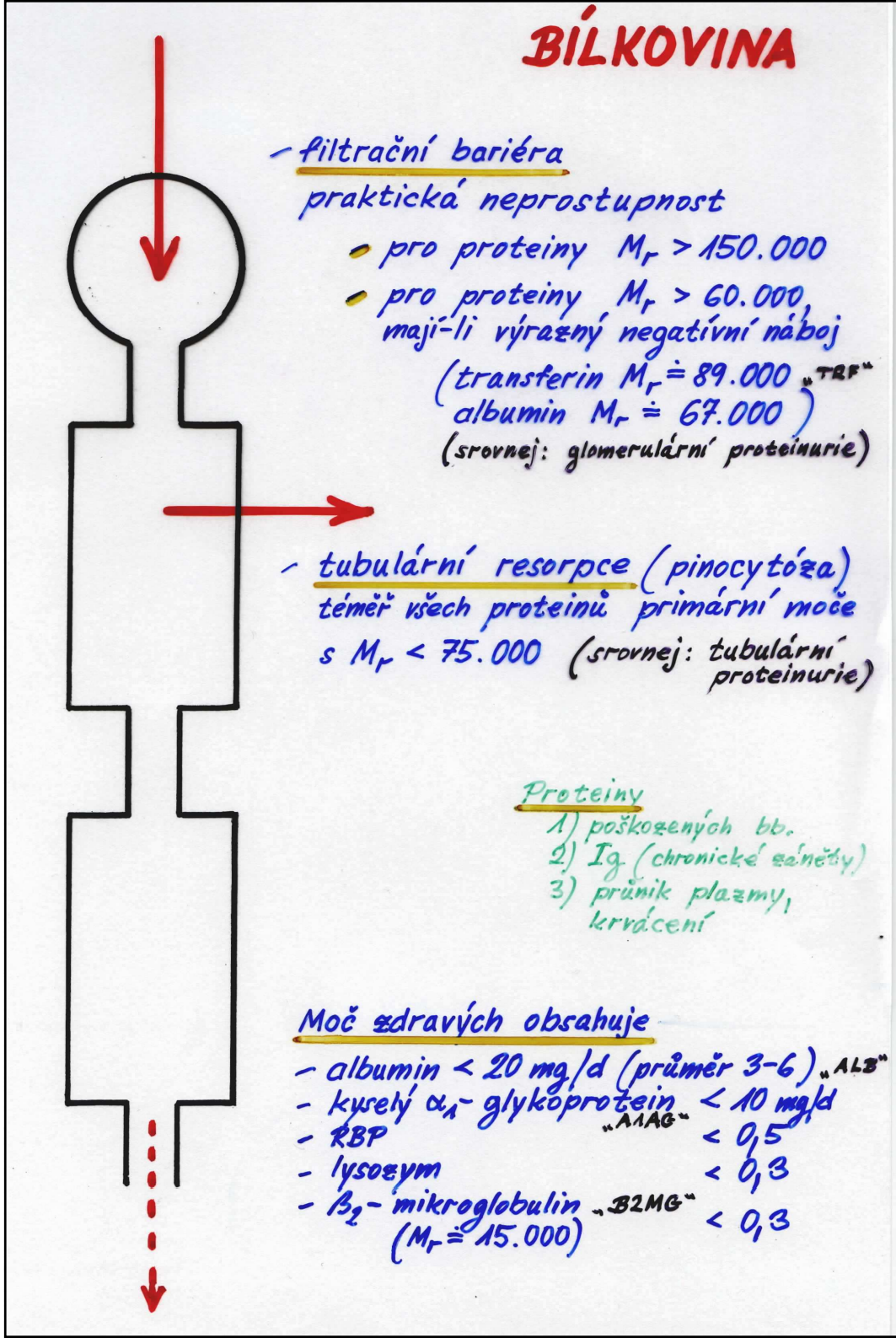
~ 20 – 300 mg / d

(mikroalbuminurie)

(mikroalbuminurie)

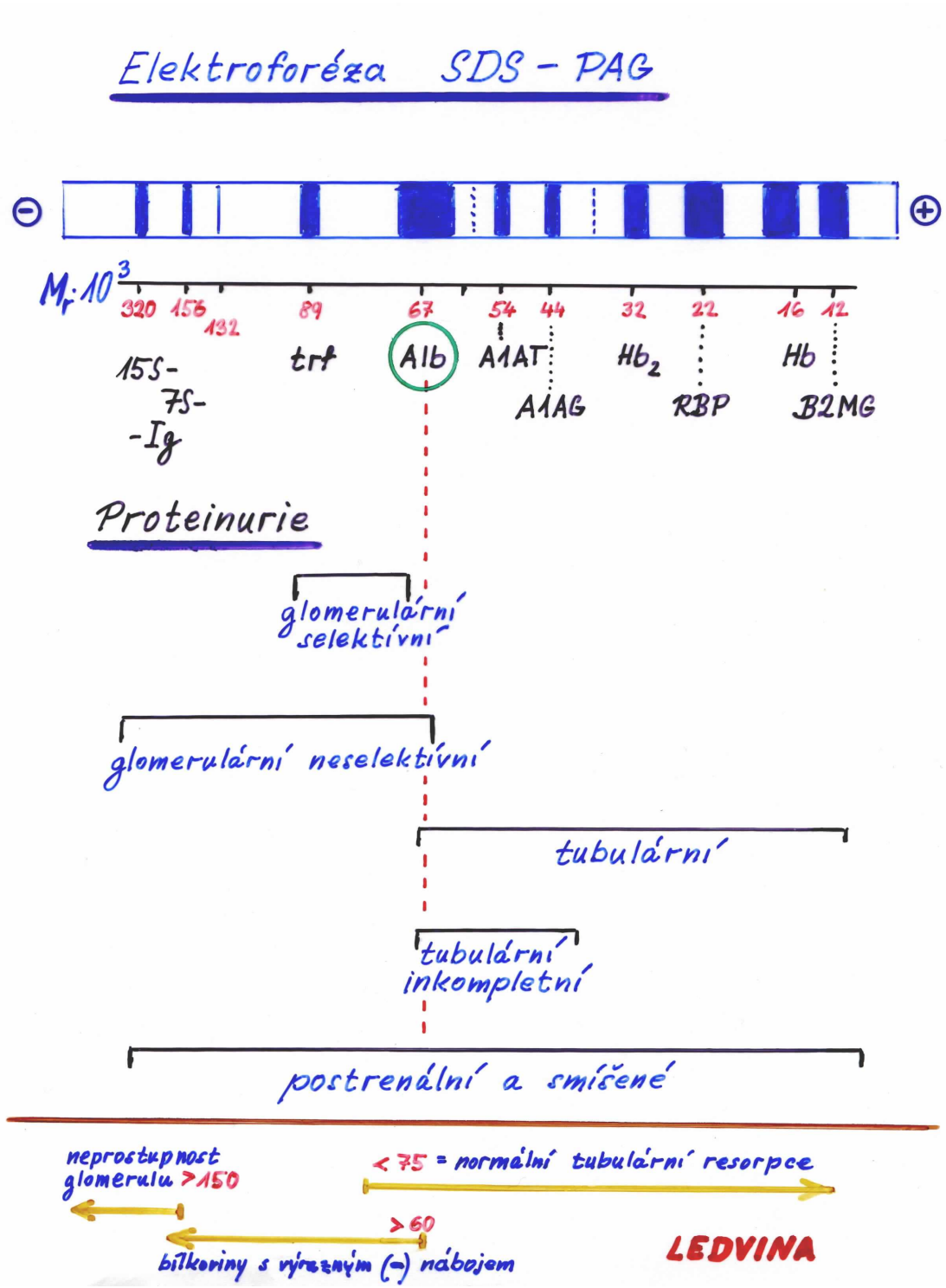


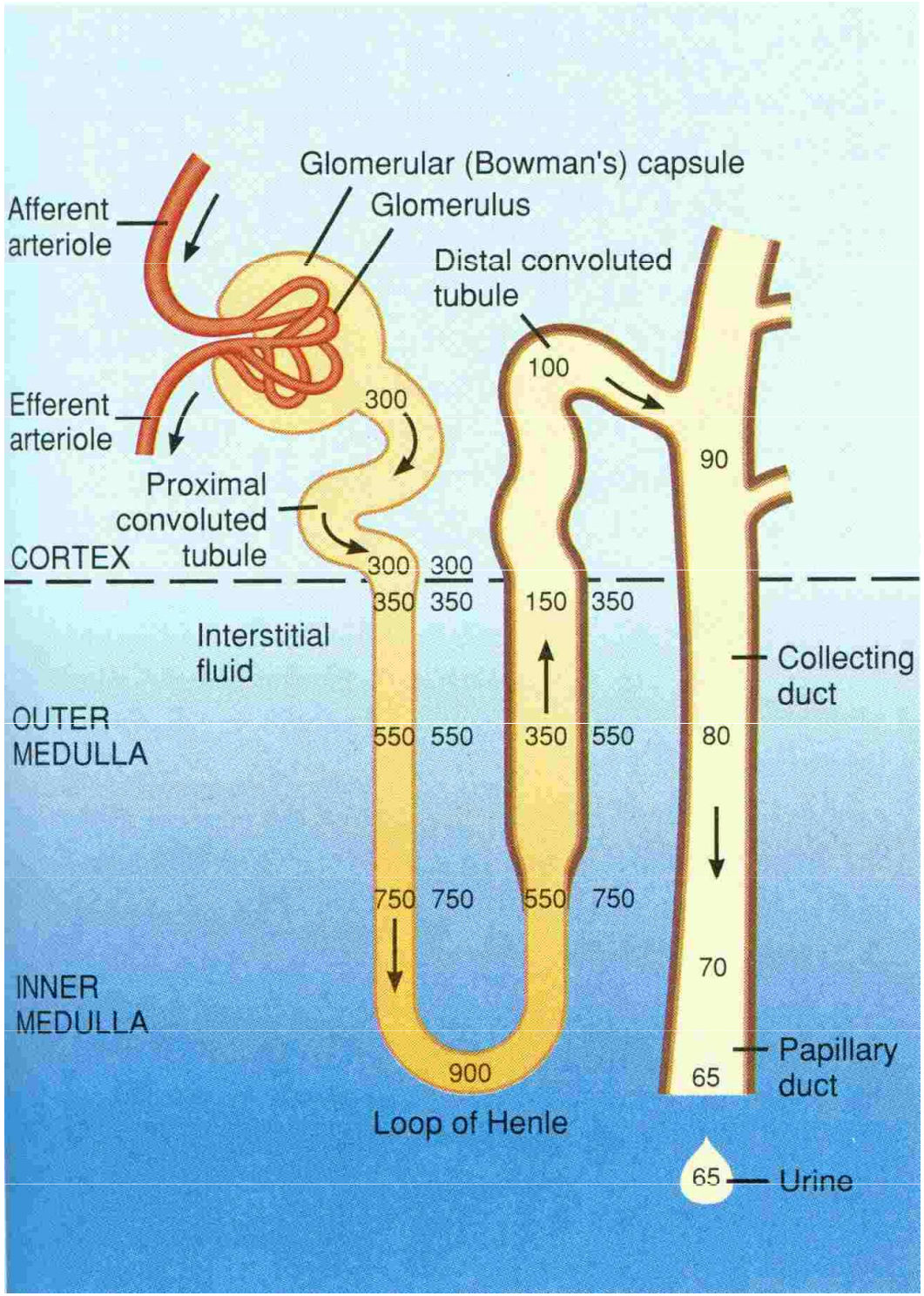
(mikroalbuminurie)



Proteinurie

Proteinurie




Glomerular (Bowman's) capsule
Glomerulus
Afferent arteriole
Efferent arteriole
Distal convoluted tubule
Proximal convoluted tubule
CORTEX
Interstitial fluid
OUTER MEDULLA
INNER MEDULLA
Collecting duct
Papillary duct
Loop of Henle
Urine
100
300
90
300 300
350 350
150 350
550 550
350 550
80
750 750
550 750
70
900
65
65