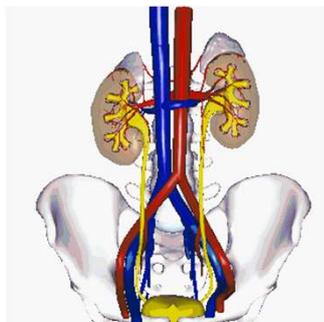


# FIZIOLOGIJA ŽIVALI

## ANIMAL PHYSIOLOGY



### IZLOČALA



Doc. dr. Vladimir Ivović

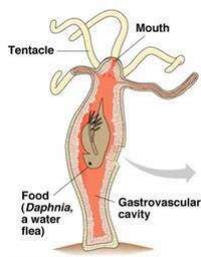
Oddelek za biodiverzitetu  
FAMNIT  
Univerza na Primorskem

Izločala so organi za IZLOČANJE organizmu nepotrebnih ali škodljivih presnovkov

Druga pomembna vloga izločal je OSMOREGULACIJA - uravnavanje količine vode in elektrolitov/ionov v organizmu

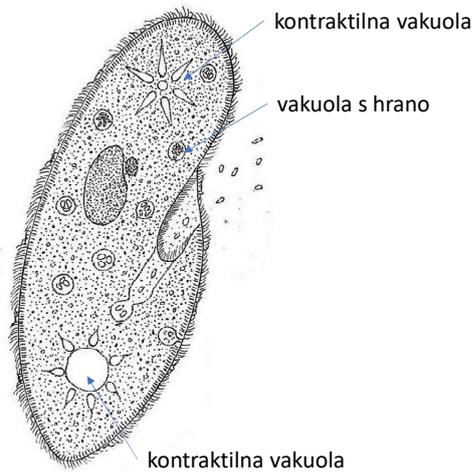
Prvi organizmi nastali v plitvinah pramorij – koncentracija soli in osmotska vrednost relativno visoki

Izzivi pri osvajanju novih življenskih prostorov – sladke vode in kopna



Difuzija – aktivni transport skozi telesno površino (ioni in voda)

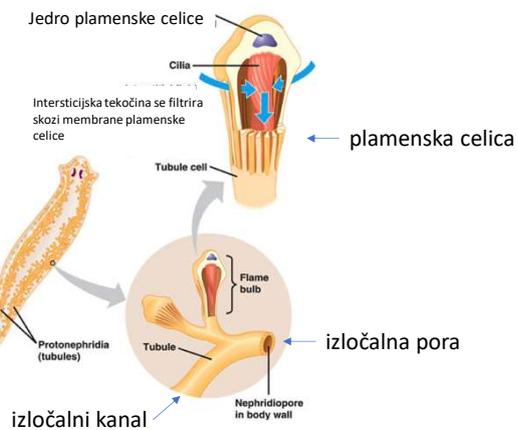
Protisti (praživali) (amebe, parameciji) – izločanje vode s krčljivimi mehurčki



Pri mnogoceličnih živalih z obtočili – posebni organi, izločala

NEFRIDIJI – najenostavnejši cevasti izločalni organi (od telesne votline do površja telesa)

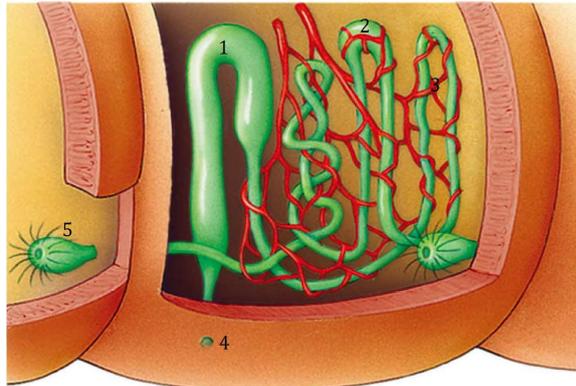
### Protonefridiji



*\*bički plamenskih celic, ki segajo v cevke protonefridijev, ustvarjajo z utripanjem migetalk v cevki podtlak*

### Metanefridiji – z lijakom se neposredno odpirajo v sekundarno telesno votlino (celom)

- kolobarniki, členonožci, mehkužci



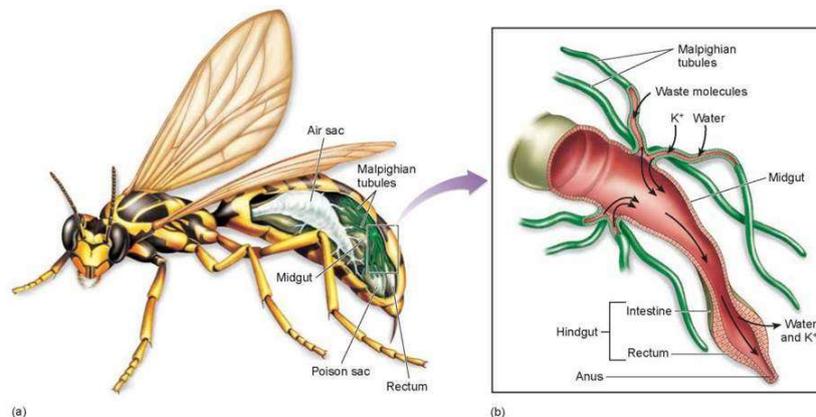
1. Nefridialni mehur
2. Nefridialna cevka
3. Kapilarni preplet
4. Nefridiopor
5. Lijak

### Malpigijeve cevke – izločala žuželk in pajkovcev

Na eni strani so slepo zaprte, na drugem koncu pa se na meji med srednjim in zadnjim črevesom odpirajo v prebavila

Sekrecijske celice v lumen MC izločajo  $K^+$  in  $Na^+$

Reabsorbicija vode v zadnjem črevesu



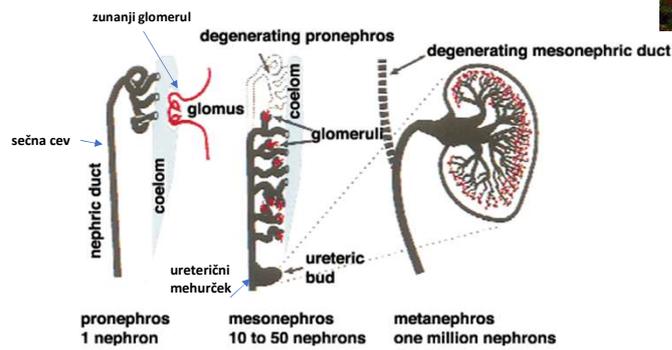
## LEDVICE

Kompleksna izločala vretenčarjev

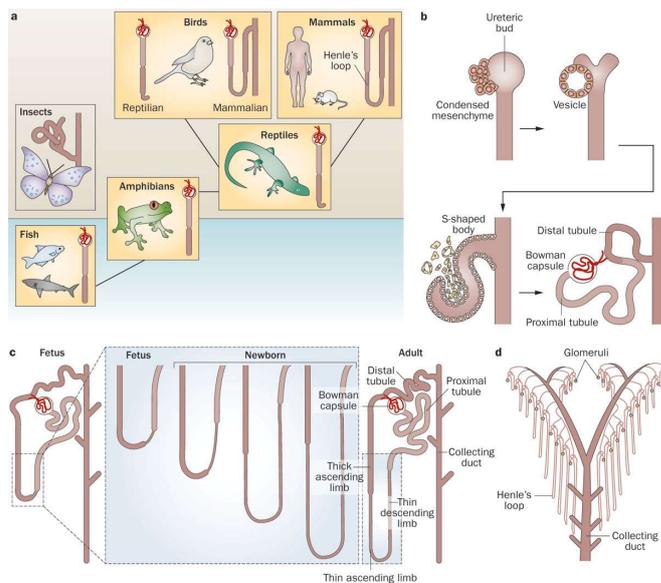
**PRONEFROS** (predledvice) – najpreprosteje zgradbe pri obloustkah (piškur)

**MEZONEFROS** (srednje ledvice) – pri ribah in dvoživkah

**METANEFROS** (končne ledvice) – plazilci, ptice in sesalci



## Nefron – evolucijska povezava



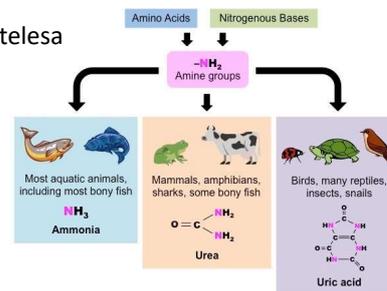
Romagnani, P. et al. (2013) Renal progenitors: an evolutionary conserved strategy for kidney regeneration  
*Nat. Rev. Nephrol.* doi:10.1038/nrneph.2012.290



Odpadni dušikovi razkrojki se iz živalskega telesa

izločajo v treh spojinah:

- amonijak
- sečnina / urea
- sečna kislina



Glede na načine izločanja dušikovitih spojin ločimo živalske vrste na:

- **Amnotelične** (izločajo amonijak): nekatere morske in sladkovodne ribe (10% kot sečnina, 90% kot amonijak)
- **Ureotelične** (izločajo sečnino ali ureo): sesalci, nekatere vrste rib (hrustančnice in kostnice) ter dvoživke. Pri hrustančnicah, latimerijah in nekaterih vrstah žab **sečnina** zastaja v telesu, ker se v kanalčkih reabsorbira z aktivnim transportom in služi za **uravnavanje osmotskega tlaka**
- **Urikotelične** (izločajo sečno kislino): ptice, plazilci, nekateri insekti; delno tudi pri sesalcih.

## Najpomembnejše vloge ledvic

- Vzdržujejo stalnost notranjega okolja (**homeostazo**) in količine vode v telesu
- Regulirajo ravnovesje elektrolitov - **izločajo neorganske topljence**, ki pridejo v telo s hrano (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, Cl<sup>-</sup>, fosfat).
- Vzdržujejo **ozmotsko** in **kislinsko-bazično** ravnovesje (pH) telesnih tekočin - izločajo H<sup>+</sup> in HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>
- **Uravnavajo arterijski tlak** (angiotenzin II, eritropoetin, vit.D)
- **Izločajo toksine in odpadne produkte** presnove beljakovin (sečnino, kreatinin, amoniak).

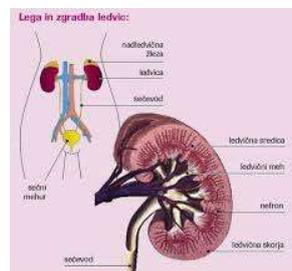
## Zgradba ledvic

Funkcije ledvic so povezane z njihovo zgradbo.

Ledvice so organ:

1. z **dovodom** in **odvodom** krvi (renalna arterija in vena)
2. z vegetativnim oživčenjem (simpatikus)
3. povezane so s sečnimi izvodili (ledvični meh-pielon, sečevod-ureter, sečni mehur, sečnica-uretra).

Na vzdolžnem prerezu ledvice se vidita skorja in sredica

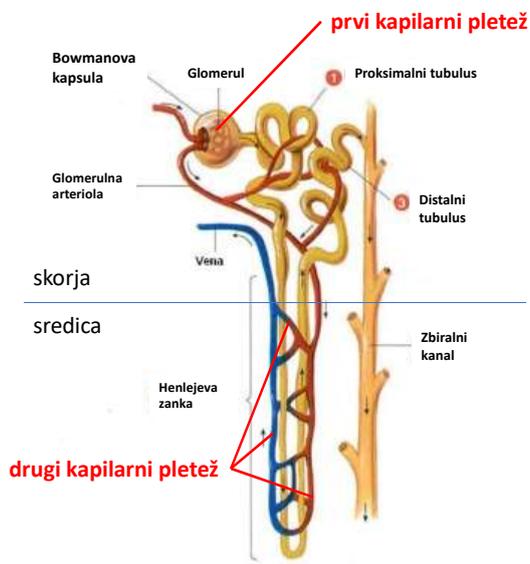
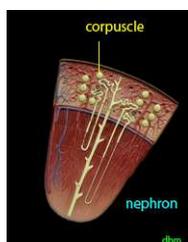


## Nefron- funkcionalna enota ledvic

Nefroni se razlikujejo po dolžini **Henlejeve zanke** (kortikalni nefroni v skorji imajo kratko zanko, ob sredici pa dolgo).

Nefron je sestavljen iz več delov:

- v skorji so **ledvična (Malpigijeva) telesca** ter zvijugani in ravni proksimalni in distalni tubulusi,
- v sredici pa so Henlejeve zanke in zbiralca



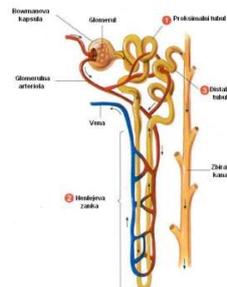
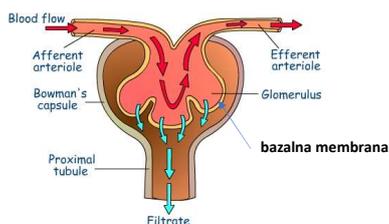
Del proksimalnega tubulusa, ki sega v Malpighijevo telesce se imenuje **Bowmanova kapsula**.

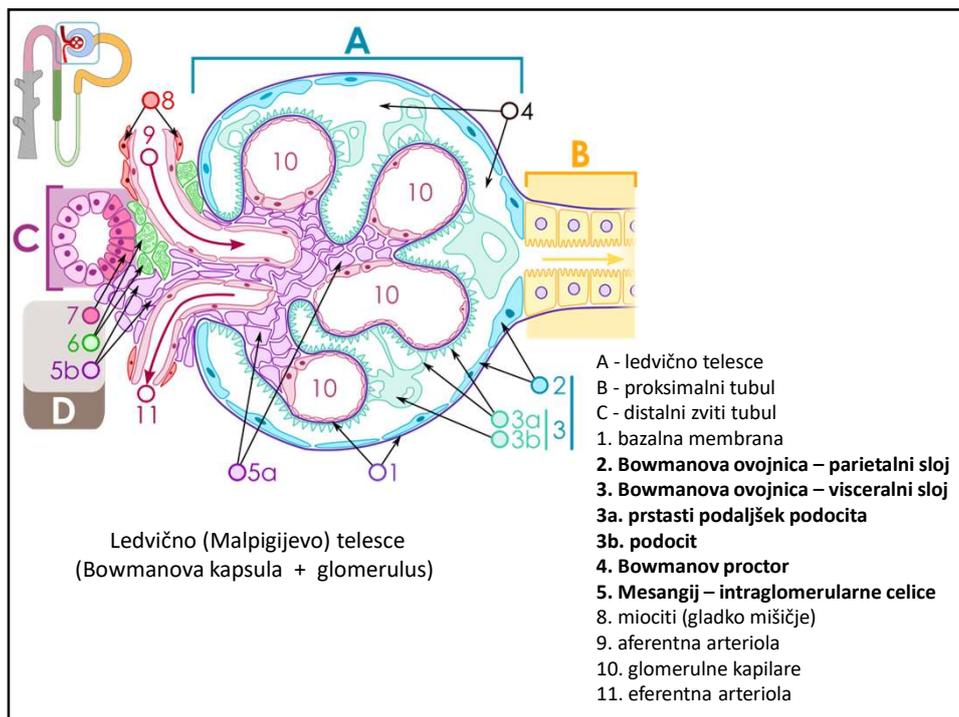
Bowmanova kapsula se prilega stenam glomerulnih kapilar in sestavlja z njimi bazalno membrano.

S svojo zgradbo (mikroskopske pore) omogoči Malpighijevo telesce **filtracijo** krvne plazme (v krvi zadrži krvne beljakovine, snovi, vezane na krvne beljakovine in krvne celice).

Tekočina, ki vstopi iz kapilar glomerula v kapsularni prostor in priteče v proksimalni tubulus je **ultrafiltrat, primarni seč**, in se razlikuje od **končnega seča**.

Proces se imenuje **glomerulna filtracija**.





## Mehanizem nastajanja seča

- Seč nastaja v nefronu s filtracijo, izločanjem in ponovno absorpcijo snovi, uporabnih za organizem.
- V tvorbo seča so vključeni 3 procesi, ki potekajo med krvnimi kapilarami in nefronom.

### 1. GLOMERULNA FILTRACIJA

- Filtracija je proces pri katerem krvni tlak prisili krvno plazmo in snovi v njej raztopljene, da zapustijo krvne kapilare in prehajajo v Bowmanovo kapsulo
- Glomerulno filtracijo omogoča zelo visok tlak krvi v arteriolah - 75 mm Hg).
- Velike beljakovine ostanejo v plazmi, ker je glomerulna membrana kapilar neprepustna za celice in večje plazemske beljakovine.

Nastajanje primarnega seča je sorazmerno neto filtraciji tekočine na membrani tkivnih kapilar. Odvisno je od **filtracijskega tlaka FT**.

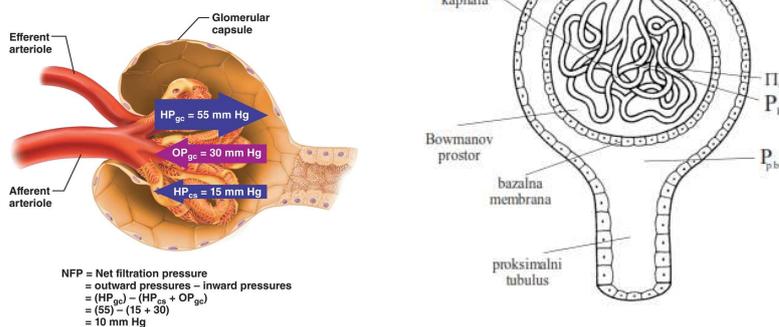
$$FT = P_k - (P_{bp} + \Pi_k) = 55 \text{ mm Hg} - (15 \text{ mm Hg} + 30 \text{ mm Hg}) = 10 \text{ mm Hg}$$

FT filtracijski tlak;

$P_k$  hidrostatski tlak v glomerulnih kapilarah;

$P_{bp}$  hidrostatski tlak v Bowmanovem prostoru;

$\Pi_k$  onkotski tlak v glomerulnih kapilarah.



- V ledvicah se filtrira le tekoči del krvi – plazma.
- Glomerulna membrana normalno ni prepustna za celice in večje plazemske beljakovine (večji od 3.6 nm).
- Glede na to, da je normalna vrednost hematokrita okrog 45% in da je pretok krvi skozi ledvice okoli 1200 ml krvi/min, lahko izračunamo, da znaša pretok plazme skozi ledvice 660 ml/min.
- Od tega se v ledvicah filtrira 120 ml/min. To je normalna vrednost glomerulne filtracije.
- Pretok skozi glomerule uravnavajo s spreminjanjem svojega premera tako aferentne kot eferentne arteriole.

## 2. TUBULUSNA REABSORPCIJA

Reabsorbirajo se:

- voda
- topljenci kot npr. glukoza,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ , bikarbonat, fosfat.

Celo snovi, ki naj bi se popolnoma izločile, se deloma reabsorbirajo (npr. do 60% filtrirane sečnine).

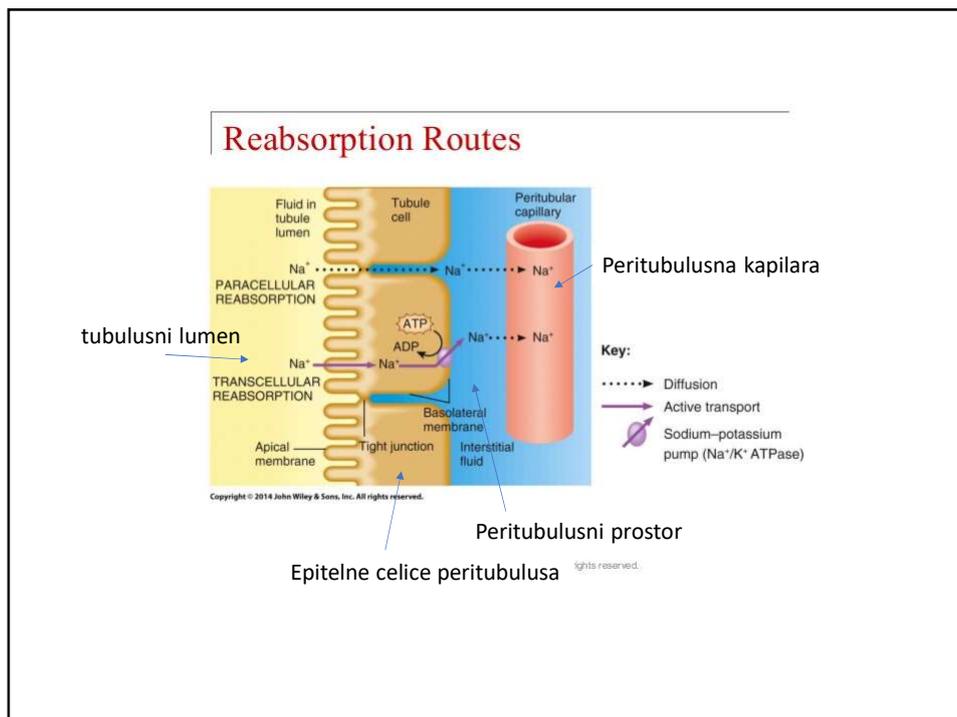
Tisti del topljencev, ki se ne reabsorbira, se izloči s sečem.

## 3. TUBULUSNO IZLOČANJE

Nekatere snovi (npr.  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ , amoniak, sečna kislina, zdravila) pa se tudi v tubulusih izločajo v seč, tako da poleg GF in tubulusne reabsorpcije poznamo tudi *tubulusno sekrecijo*.

Pri tem nastopata dva mehanizma:

- tubulusne celice prevzamejo snovi iz peritubulusnega prostora, kamor vstopajo iz peritubulusnih kapilar, in jih izločajo v tubulusni lumen (npr. sečna kislina, zdravila);
- snovi iz tubulusnih celicah se tudi izločajo v tubulusni lumen (npr. ioni  $\text{H}^+$ , amoniak).



## REABSORPCIJA V TUBULUSIH

Na dan nastane odvisno od živali od 20 do 550 l primarnega seča, izloči se ga le od 0,5 do 8 litra (urin), kar pomeni, da se je velika večina tekočine **reabsorbirala v kri** (voda, glukoza,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , bikarbonat in fosfat).

Del topljenecv, ki se **ne reabsorbira** se izloči s sečem ( $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ , amoniak, sečna kislina, zdravila).

| Vrsta  | Primarni (L) | Definitivni (L) |
|--------|--------------|-----------------|
| Konj   | 550          | 6               |
| Govedo | 450          | 8               |
| Človek | 180          | 2               |
| Koza   | 110          | 3               |
| Prašič | 140          | 3               |
| Pes    | 90           | 2               |
| mačka  | 20           | 0,5             |

## FUNKCIJE POSAMEZNIH ODSEKOV NEFRONA

### PROKSIMALNI TUBULUS

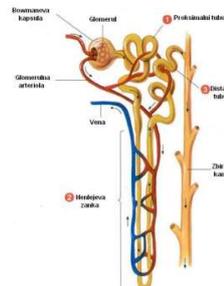
#### 1. REABSORPCIJA

- 65%  $\text{Na}^+$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$
- 50-60% sečnin/urea
- 90%  $\text{HCO}_3^-$
- 100% glukoza in amino kisline

Absorpcija poteka z aktivnim transportom ali s pasivno difuzijo.

#### 2. IZLOČANJE

**Kreatinin,  $\text{NH}_4^+$  in zdravila** (penicilin) se izločajo v svetlino proksimalnega zvitega tubulusa.



### HENLEJEVE ZANKE

Segajo v ledvično sredico:

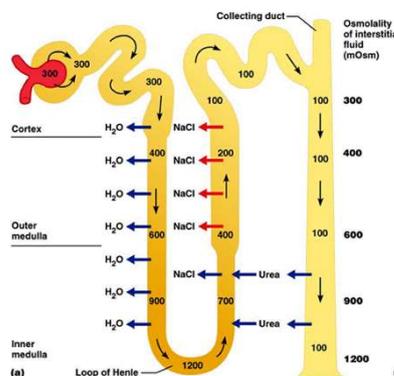
- tanek descendentni (padajoči) in ascendentni (dvigajoči) krak,
- zadebeljen del ascendentnega kraka, ki prihaja v distalni tubulus.

Tanek descendentni del zanke :

**prepusten za vodo** in zmerno za druge snovi.

Tanek ascendentni del: **neprepusten za vodo**

Široki ascendentni krak: **neprepusten za vodo**,  $\text{NaCl}$  se aktivno **reabsorbira** iz tubula, kar povzroča hipertoničnost v sredici, tubularna tekočina pa ostane hipotonična.



## DISTALNI TUBULUS

Prepustnost distalnega tubulusa za natrijeve  $\text{Na}^+$  in kalijeve  $\text{K}^+$  ione je odvisna od hormona **aldosterona** (hormon nadledvične žleze), ki preprečuje pretirano izgubo vode iz ledvic.

Pod vplivom aldosterona se v distalnem zvitem tubulusu:

**reabsorbirajo -  $\text{Na}^+$ , in  $\text{Cl}^-$  ioni**, ker so osmotsko aktivni,  **$\text{HCO}_3^-$**  in **voda**

**izločajo -  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  in amonijevi ioni**, kar vzdržuje kislinsko-bazično ravnovesje krvi.

## ZBIRALCE

Ledvice uravnavajo količino vode v telesu – **diureza/antidiureza**

Urin se v zbiralcih koncentrira pod vplivom **antidiuretičnega hormona (ADH)**, ki ga izloča nevrohipofiza:

Če je vnos vode v telo omejen (dehidracija), postane epitelij pod vplivom ADH prepusten za vodo, ki se **reabsorbira** v sredico.

Posledica je izločanje hipertoničnega ali koncentriranega urina.

Seč potuje iz distalnega tubulusa skozi zbiralca v ledvični meh.



## VZDRŽEVANJE KONCENTRACIJE ELEKTROLITOV IN VOLUMNA TELESNIH TEKOČIN

vnos vode in elektrolitov v telo je enak izločanju iz telesa

Minimalni obvezni volumen seča (t.i. *obligatorni volumen*), znaša vsaj 500 ml/dan.

V primeru, da je izločanje seča onemogočeno, se pričnejo te snovi kopičiti v telesu.

Volumen telesnih tekočin in koncentracija elektrolitov se uravnava z mehanizmi, ki spreminjajo količino in sestavo seča izločenega skozi ledvice:

- z antidiuretičnim hormonom (ADH)
- z aktivacijo sistema renin – angiotenzin – aldosteron,
- s spreminjanjem filtracijskega deleža v ledvicah.

## Uravnavanje izločanja ADH

- Povečanje osmolarnosti zunajcelične tekočine (npr. zaradi uživanja slane hrane in ob nezadostnem vnosu vode) povzroči povečano izločanje ADH iz hipotalamusa v možganih v kri.
- ADH v ledvicah poveča prepustnost distalnih tubulusov in zbiralc za vodo, kar olajša **reabsorpcijo** vode in zmanjša volumen seča.
- Nasprotno bo zmanjšanje osmolarnosti zunajcelične tekočine povzročilo zavrtje izločanja ADH, brez katerega so distalni tubulusi in zbiralca skoraj povsem neprepustni za vodo, ki se v teh razmerah izloči s sečem.

**Volumoreceptorji** - posebna vrsta mehanoreceptorjev

- Povečanje volumna krvi povzroča večjo aktivnost volumoreceptorjev, ki refleksno zmanjšajo izločanje ADH in zmanjšajo upor v ledvičnih arteriolah, oba učinka pa peljeta v povečano izločanje seča in posledično zmanjšanje volumna krvi.

## Delovanje sistema renin – angiotenzin – aldosteron

V distalnem tubulusu poteka tudi pomembna faza izločanja in reabsorpcije  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  in  $\text{H}^+$ .

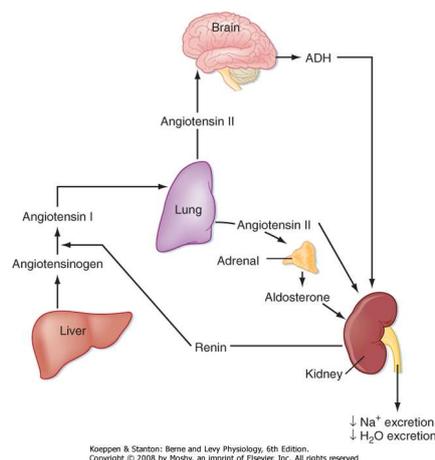
V tem delu nefrona se lahko reabsorbira  $\text{Na}^+$  v zamenjavo za  $\text{K}^+$  in  $\text{H}^+$ .

Proces uravnava hormon aldosteron, ki ga izloča skorja nadledvične žleze.

Aldosteron se izloča predvsem, kadar je v telesu premalo  $\text{Na}^+$  in kadar je premajhen pretok krvi skozi ledvice.

Angiotenzin II spodbuja občutek žeje.

Zaradi sistema renin-angiotenzin-aldosteron so ledvice izjemno pomembne pri srednjeročnem in dolgoročnem uravnavanju arterijskega tlaka



## IZLOČANJE SEČNINE

Presnovki, ki se morajo izločiti iz organizma, se ne reabsorbirajo

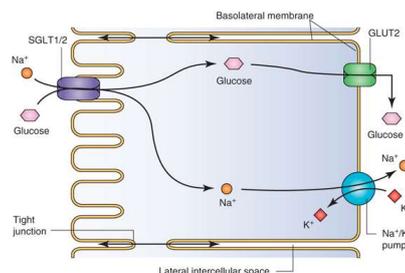
V proksimalnem tubulusu se **reabsorbira** 50% sečnine, 10 % v zbiralci;

**Izloči** se pa okrog 40% filtrirane sečnine

## REABSORPCIJA GLUKOZE

Glukoza se v proksimalnem tubulusu **reabsorbira** z aktivnim transportom in z olajšano difuzijo.

Sladkorna bolezen



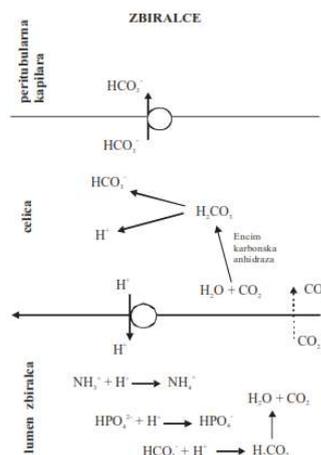
## IZLOČANJE KISLIN

Nefroni oz. ledvice so pomembni tudi za uravnavanje pH telesnih tekočin.

Pri presnovi nastajajo v telesu kisline (npr.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  in  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Kisline reagirajo s telesnimi pufri, ledvice pa te pufre obnavljajo in izločijo kisel seč.

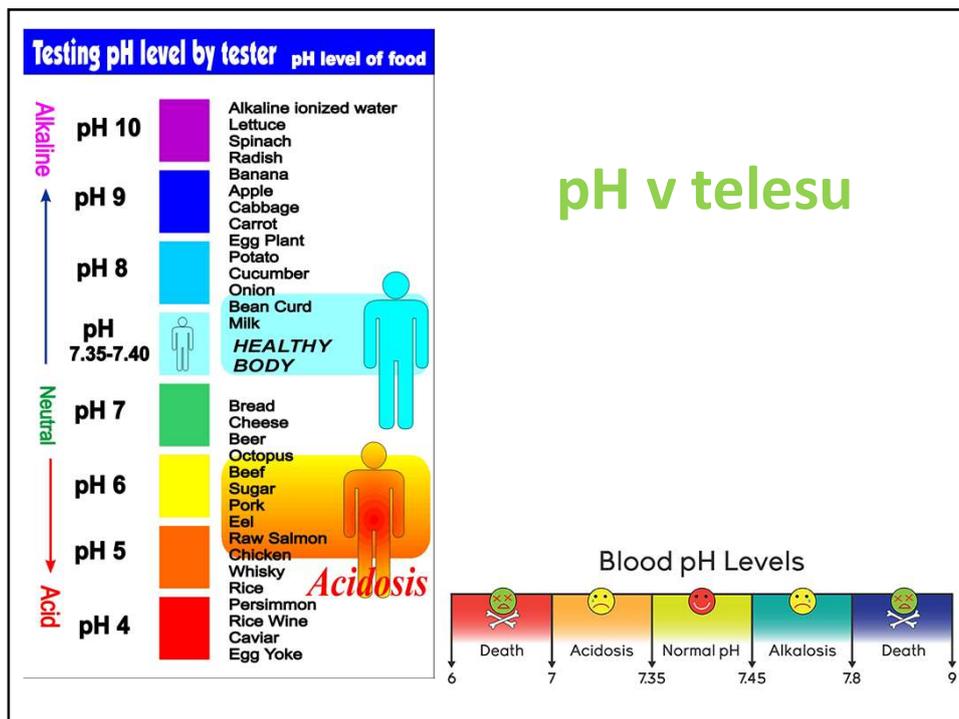
Akceptorji  $\text{H}^+$  v tubulusni tekočini so:

- $\text{NaHCO}_3^-$
- $\text{HPO}_4^{2-}$
- amonijak ( $\text{NH}_3$ )



## Urin in uriniranje

- Dnevno izločijo živali različen volumen urina
- Barva urina je bledorumena do rjava odvisno od razgradnje hemoglobina (pri konju zaradi prisotnosti sluzi motna barva). Vonj je vrstno specifičen (konj-aromatičen, krava-sladkoben, mesojedi, prašič-neprijeten)
- Sestava: voda, sečnina (urea), ki je produkt metabolizma aminokislin, natrijevi, kalijevi, kloridni ioni, kreatinin in druge snovi
- V urinu ni oz. ne bi smelo biti: proteinov, glukoze, krvnih celic
- pH= (5-8,5) **RASTLINOJEDI IMAJO BAZIČEN URIN, MESOJEDI PA KISEL**
- Pri tvorbi je urin sterilen
- Urin se zbira v mehurju, receptorji zaznajo raztegnjenost stene mehurja, impulz se prenese v področje hrbtenjače, povzroči refleksno krčenje mehurja in pomik urina proti sečnici - potreba po uriniranju.



## KISLINSKO-BAZIČNO RAVNOVESJE

- **Uravnavanje kislinsko-bazičnega ravnovesja pomeni uravnavanje koncentracije vodikovih ionov  $H^+$  v telesnih tekočinah.**
- Koncentracija vodikovih ionov ( $H^+$ ) je izražena kot **pH**.
- Pri živalih so mejne vrednosti v celični in izvencelični tekočini okrog pH 7 - 8
- Majhne količine kislih snovi dobimo s hrano, večina  $H^+$  nastane, kot stranski produkt celičnega metabolizma.
- **Homeostatski mehanizmi**, ki uravnavajo koncentracijo  $H^+$  so **puferski sistemi**, ki reagirajo zelo hitro (v ms).
- Homeostatski mehanizmi so tudi v dihalih in ledvicah.

## pH, pCO<sub>2</sub>, [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>] in PUFRI

### Poglavita naloga puferskega sistema je preprečevanje spreminjanja pH.

- Normalni pH krvi se giblje v ozkih mejah (7,35 do 7,45) in že majhna prekoračitev teh meja (npr. za 0,2) prizadane delovanje človekovega organizma, večja odstopanja pa vodijo v smrt.
- Pufri (v biokemijskem pomenu) so pari šibkih kislin in njihovih soli ali šibkih baz in njihovih soli.
- Imajo to lastnost, da v raztopini s privzemanjem/oddajanjem vodikovih (H<sup>+</sup>) ali hidroksilnih ionov (OH<sup>-</sup>) blažijo spremembe pH, ki jih povzroči dodatek kislin (npr. kislinskih produktov presnove) ali baz.
- Telo sesalcev ima znotrajcelične in zunajcelične pufre

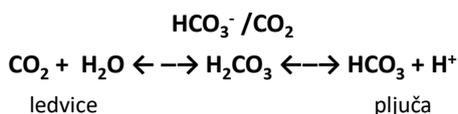
## ZNOTRAJCELIČNI PUFRI

**Beljakovinski pufer:** najbolj razširjen in pomemben za telesne celice in kri, zaradi visoke koncentracije Hb in drugih beljakovin.

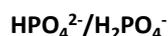
**beljakovina/beljakovina-H**

### Bikarbonatni pufer (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>):

Zmanjšanje koncentracije *ogljikove kisline*, ki razpade na vodo in CO<sub>2</sub> poteka v pljučih z izločanjem CO<sub>2</sub>, zmanjšanje konc. *bikarbonatnega iona* pa preko ledvic. Na ta način se vzdržuje nespremenjena vrednost pH.



**Fosfatni pufer:** uravnava pH v ledvičnih tubulih.



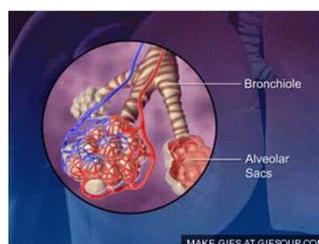
### URAVNAVANJE pH PREKO PLJUČ

Pljuča s spreminjanjem alveolarne ventilacije uravnavajo količino izločenega  $\text{CO}_2$  in s tem  $\text{pCO}_2$  v krvi.

Vsako povečanje  $\text{CO}_2$  povečuje kislost, ker  $\text{CO}_2$  reagira z vodo in nastane ogljikova kislina, ki razpade v vodikov in bikarbonatni ion.



Nasprotno, znižanje koncentracije  $\text{CO}_2$  povzroča alkalnost.

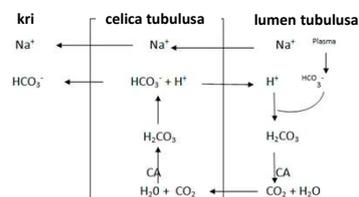
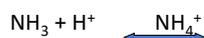


### URAVNAVANJE pH PREKO LEDVIC

Po presnovi hrane nastane več kislin, kot baz, zato je potrebno odvečne vodikove ione izločiti.

Ledvice (v tubulusih) izločajo vodikove in amonijske ione z urinom, s tem se vzdržuje normalen pH urina.

Vodikovi ioni se vežejo tudi na amoniak in se izločijo, kot amonijski ion, kar povzroči nižji pH urina ( $\text{pH} = 6$  ali manj).



Pljuča opravijo hitro in le delno kompenzacijo akutne motnje acido-baznega ravnovesja, medtem ko ledvice opravijo to nalogo počasi in popolno.

## MOTNJE ACIDO-BAZNEGA RAVNOVESJA

Vzrok motenj: povečanje ali zmanjšanje koncentracije kislin ali baz v organizmu.

Vzrok povečanega % kislin: motena presnova pri sladkorni bolezni

Vzrok padca % kislin in baz:

- Bruhanje (izgubljajo se vodikovi ioni)
- Hude driske (zguba bikarbonata)

Na motnje acido-baznega ravnovesja se takoj odzovejo pufri.

Motnje:

- Metabolična acidoza in alkaloz
- Respiratorna acidoza in alkaloz
- Kombinirane motnje acido-baznega ravnovesja (kombinacija respiratorne alkaloz

in metabolične acidoze pri zastrupitvi z aspirinom).

### Metabolična acidoza

Ta motnja je posledica primarnega padca koncentracije bikarbonata v zunajcelični tekočini.

Nastane zaradi povečane koncentracije nehlapnih kislin v krvi (npr. ketonskih teles pri sladkorni bolezni).

Motnja se kompenzira s povečanim izdihavanjem  $\text{CO}_2$  iz pljuč, kar zniža  $\text{pCO}_2$ , ter s povečanim izločanjem  $\text{H}^+$  in povečano reabsorpcijo bikarbonata v ledvicah.

### Metabolična alkaloz

Metabolična alkaloz je primarni porast koncentracije bikarbonata v zunajcelični tekočini.

Razvije se npr. zaradi izgube želodčnega soka pri bruhanju iz želodca, kar povzroči izgubo  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$  in vode.

Motnja se kompenzira z zmanjšanim izdihavanjem  $\text{CO}_2$  prek pljuč ter s povečanim izločanjem bikarbonata v ledvicah.

### Respiratorna acidoza

Respiratorna acidoza je primarni porast  $p\text{CO}_2$  v krvi kot posledica nezadostnega izdihavanja  $\text{CO}_2$  iz pljuč (npr. zaradi nezadostne alveolarne ventilacije pri paralizi dihalnih mišic ali hudem kroničnem bronhitisu).

Motnja se kompenzira s povečanim izločanjem  $\text{H}^+$  in povečano reabsorpcijo  $\text{HCO}_3^-$  v ledvicah. V krvi se sekundarno zviša koncentracija  $\text{HCO}_3^-$ . Med kompenzacijo respiratorne acidoze se kislost seča poveča.

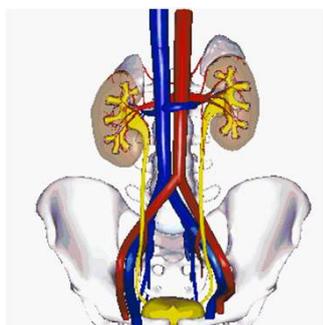
### Respiratorna alkaloz

Respiratorna alkaloz je primarni padec  $p\text{CO}_2$  v krvi in nastane ob prekomernem izdihavanju  $\text{CO}_2$  iz pljuč (npr. ob hoteni hiperventilaciji).

Motnjo popravijo ledvice z zmanjšano sekrecijo  $\text{H}^+$  in zmanjšano reabsorpcijo bikarbonata. Zato se poveča količina  $\text{HCO}_3^-$ , ki se izloči s sečem. Med kompenzacijo respiratorne alkaloze se kislost seča zmanjša. V krvi pa se sekundarno zniža koncentracija  $\text{HCO}_3^-$ .

# FIZIOLOGIJA ŽIVALI

## ANIMAL PHYSIOLOGY



### IZLOČALA



Doc. dr. Vladimir Ivović

Oddelek za biodiverzitetu  
FAMNIT  
Univerza na Primorskem