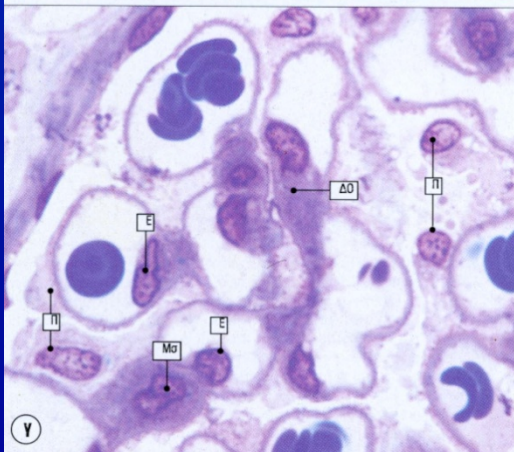
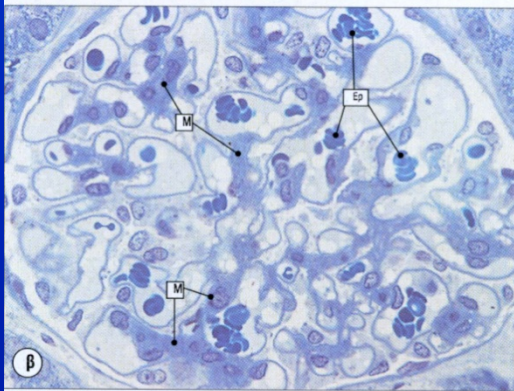
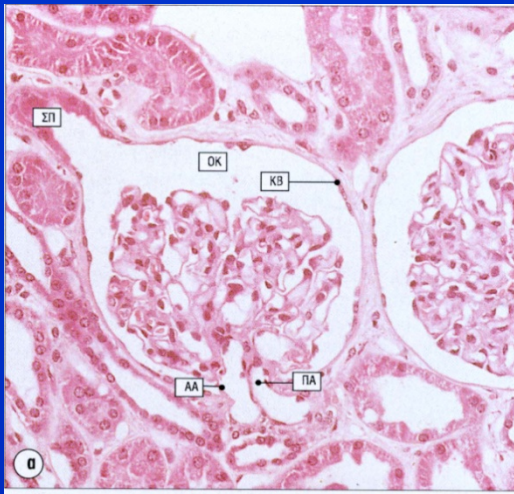


# ΟΥΡΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ



**Α. Κοτσίνας**  
**Αναπλ. Καθηγητής**  
**Ι. Αϊβαλιώτης**  
**Επιστ. Συνεργάτης**



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών  
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Αγαπητοί φοιτητές,  
Θα θέλαμε να σας ενημερώσουμε ότι η αντιγραφή, καταγραφή, αναπαραγωγή, μετάδοση ή διανομή με οποιοδήποτε τρόπο, του συνόλου ή μέρους των ηλεκτρονικών μαθημάτων, χωρίς προηγούμενη ρητή γραπτή συγκατάθεση του διδάσκοντος δεν επιτρέπεται βάσει νόμου.

Το ίδιο ισχύει και για τις διαφάνειες/παρουσιάσεις που αναρτώνται στην ηλεκτρονική τάξη του μαθήματος, οι οποίες είναι στη διάθεσή σας για προσωπική χρήση και εκπαιδευτικούς σκοπούς.

# Ουροποιητικό Σύστημα

## Νεφροί

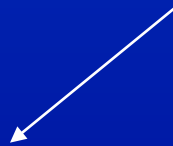


Παραγωγή

Ποιοτικός έλεγχος ούρων

## Αποχρετευτικό Σύστημα

Καλυκοπυελικό Σύστημα, Ουρητήρες,  
Ουροδόχος κύστη, Ουρήθρα



Μεταφορά



Αποθήκευση

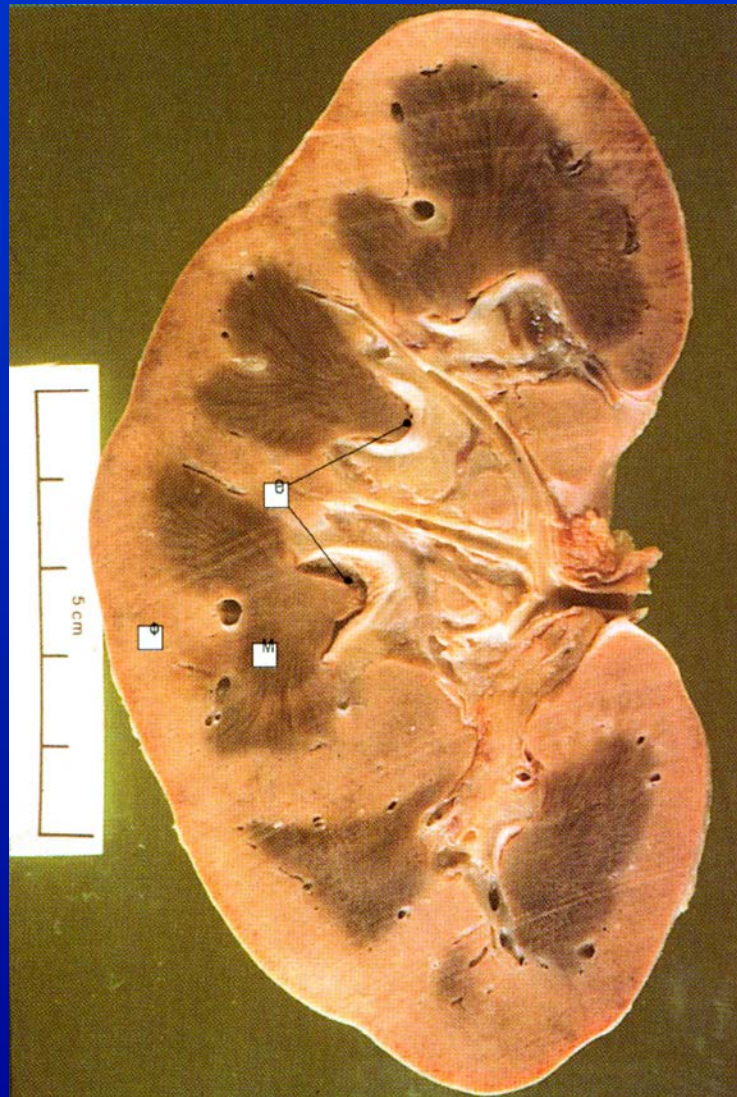


Παροχέτευση

# Λειτουργίες Νεφρού

- Διύλιση και καθαρισμός αίματος
- Διατήρηση οξεοβασικής ισορροπίας
- Έκκριση ρενίνης - ερυθροποιητίνης

# Μακροσκοπική Εικόνα



Φλοιός  
Περίβλημα  
Στήλες Bertin

Μυελός  
Μυελικές πυραμίδες  
(10-18)

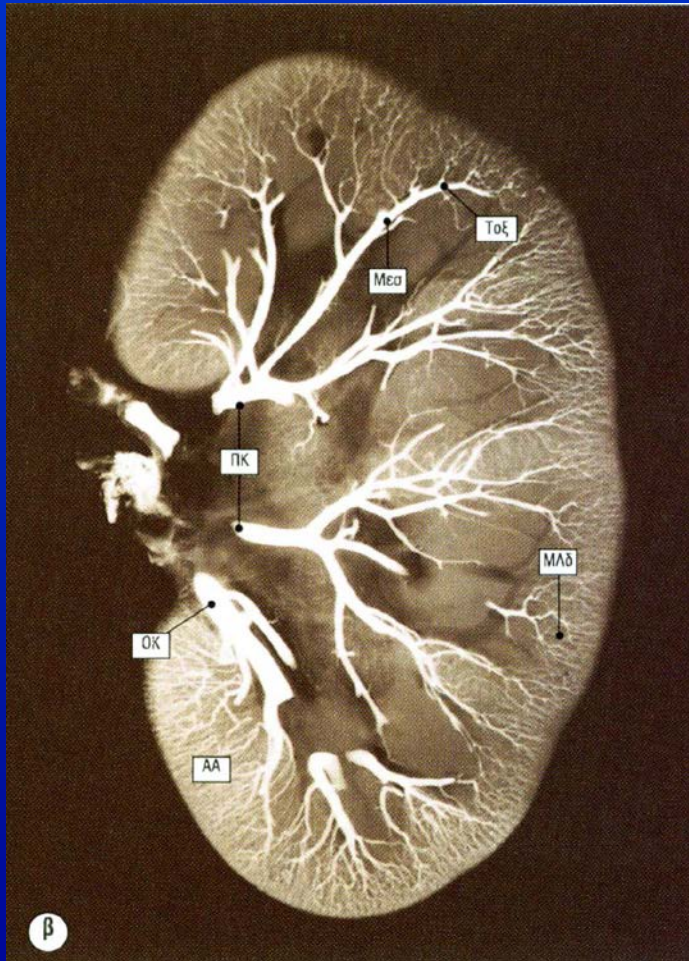
Νεφρικός λοβός:

Μ.πυραμίδα

+

Σύστοιχο τμήμα φλοιού

# Αγγείωση Νεφρού



Νεφρική αρτηρία - πρόσθιος κλάδος  
- οπίσθιος κλάδος



Μεσολοβώδεις αρτηρίες (νεφρικός λοβός)



Τοξοειδείς αρτηρίες (φλοιομυελική συμβολή)

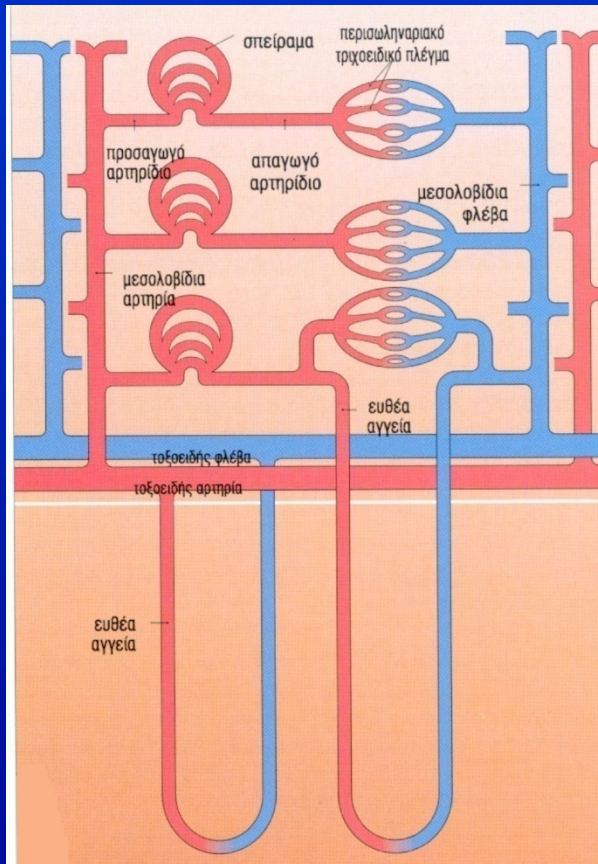


Μεσολόβια αρτηρίες (κάθετες στο φλοιό)



Προσαγωγά αρτηρίδια - υποκαψικό  
αρτηρίδιο  
- τριχοειδικό  
πλέγμα

# Νεφρική Μικροκυκλοφορία



## Προσαγωγό Αρτηρίδιο

- Πρωτογενές τριχοειδικό πλέγμα



Αγγειώδες σπείραμα



- Δευτερογενές τριχοειδικό πλέγμα

## Απαγωγό Αρτηρίδιο



Περισκληνιακό  
Τριχοειδικό πλέγμα  
(Φλοιώδη σωληνάρια)

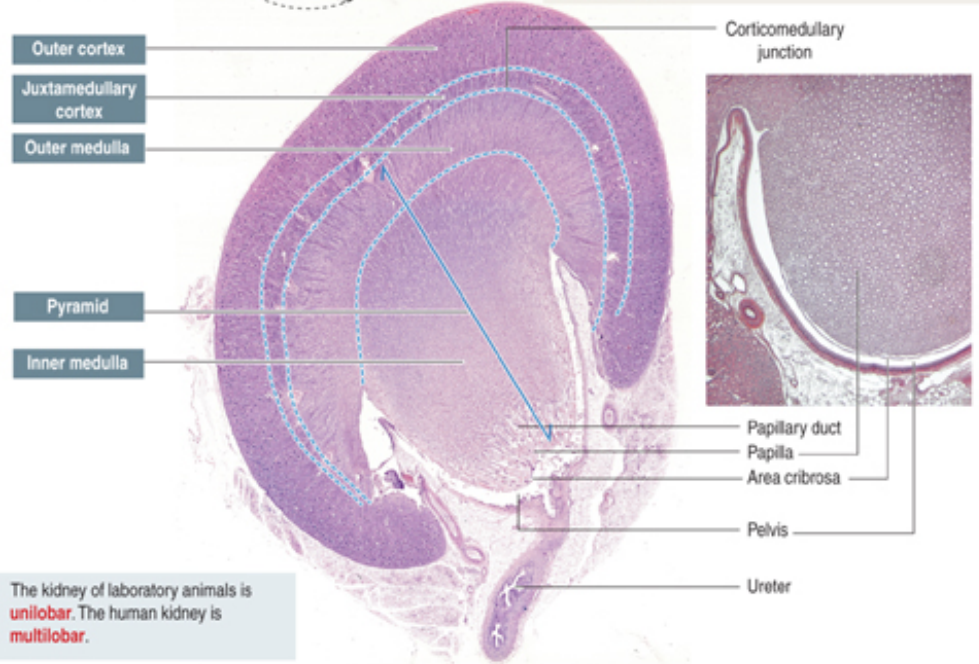
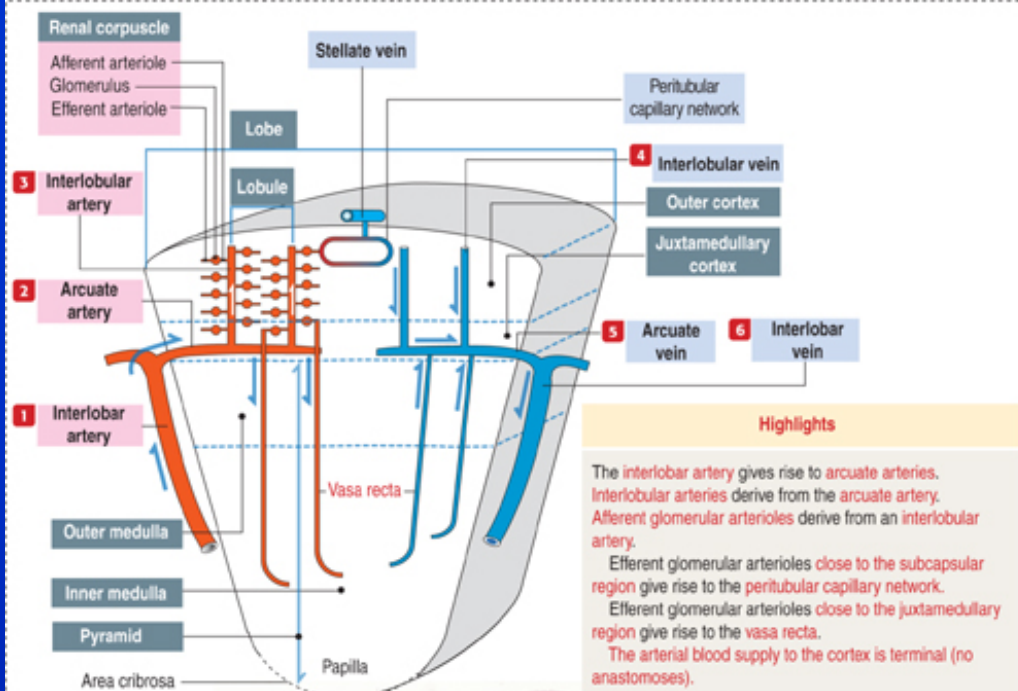
Ευθεία αγγεία  
(παραμυελικά σπειράματα  
ενδομυελικά σωληνάρια)

# Φλεβική Παροχέτευση

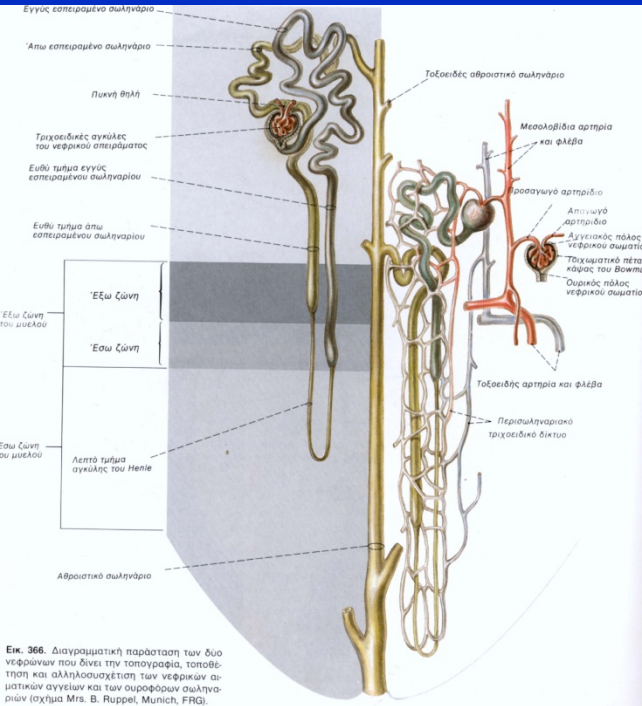
Δεν υπάρχει φλεβικό ισοδύναμο αγγειώδους σπειράματος.

Τριχοειδικό πλέγμα και υποκάψιο αρτηρίδιο → υποκάψιο φλεβιδιακό και φλεβικό πλέγμα αστεροειδών φλεβών. Ακολουθεί ανάλογο δίκτυο της αρτηριακής παροχής με τελική εκβολή νεφρικής φλέβας στην κάτω κοίλη φλέβα





# ΝΕΦΡΩΝΑΣ



Αγγειώδες σπείραμα → πρώτ. τριχοειδικό → α' διήθηση σύστημα

Σωληναριακό σύστημα → δεύτερ. τριχοειδικό σύστημα

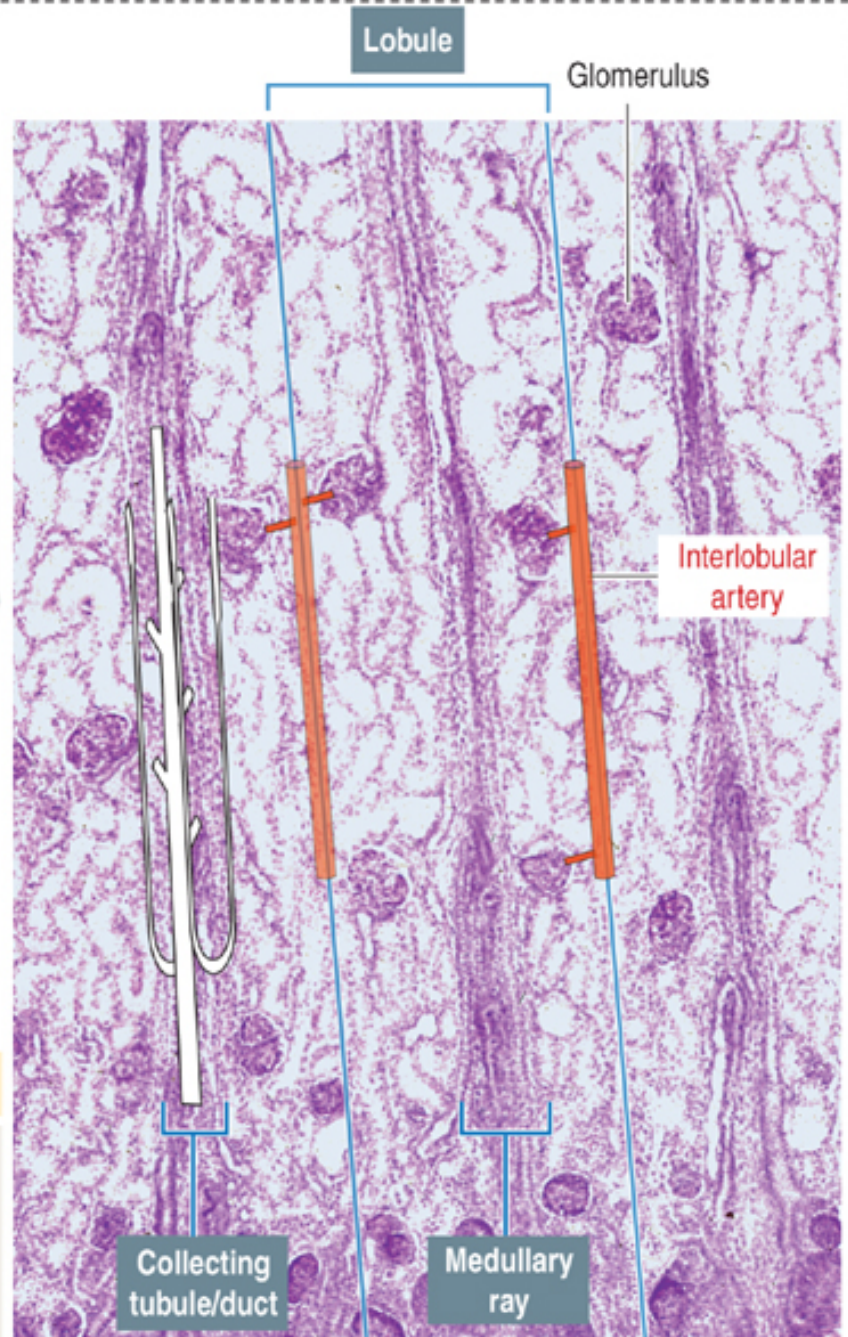
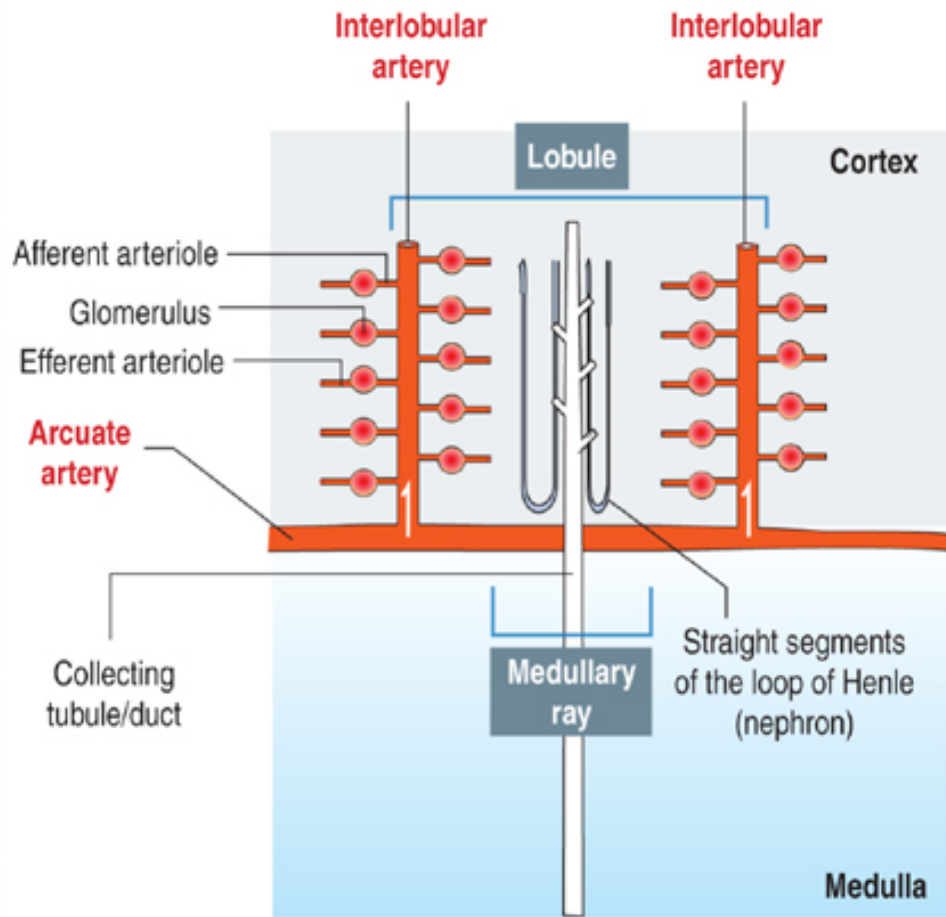
- ρύθμιση-συγκέντρωση χημικό περιεχόμενο αίματος
- συγκέντρωση-περιεχόμενο ούρων

- Μυελική ακτίνα → μεταξύ δύο μεσολοβιδίων αρτηριών  
Κεντρικός άξονας

Κύριος αθροιστικός πόρος

- Νεφρικό λόβιο → μυελική ακτίνα-παρακείμενοι νεφρώνες

Εικ. 366. Διαγραμματική παράσταση των δύο νεφρώνων που δίνει την τοπογραφία, τοποθέτηση και αλληλοσχετίση των νεφρικών αρτηριακών αγγείων και των ουροφόρων σωληναρίων (σχήμα Mrs. B. Ruppel, Munich, FRG).



### A medullary ray forms the axis of a renal lobule

The descending and ascending limbs of nephrons and a collecting tubule/duct are closely aggregated at the middle of the renal lobule. This group of straight tubules forms a **medullary ray** within the cortex.

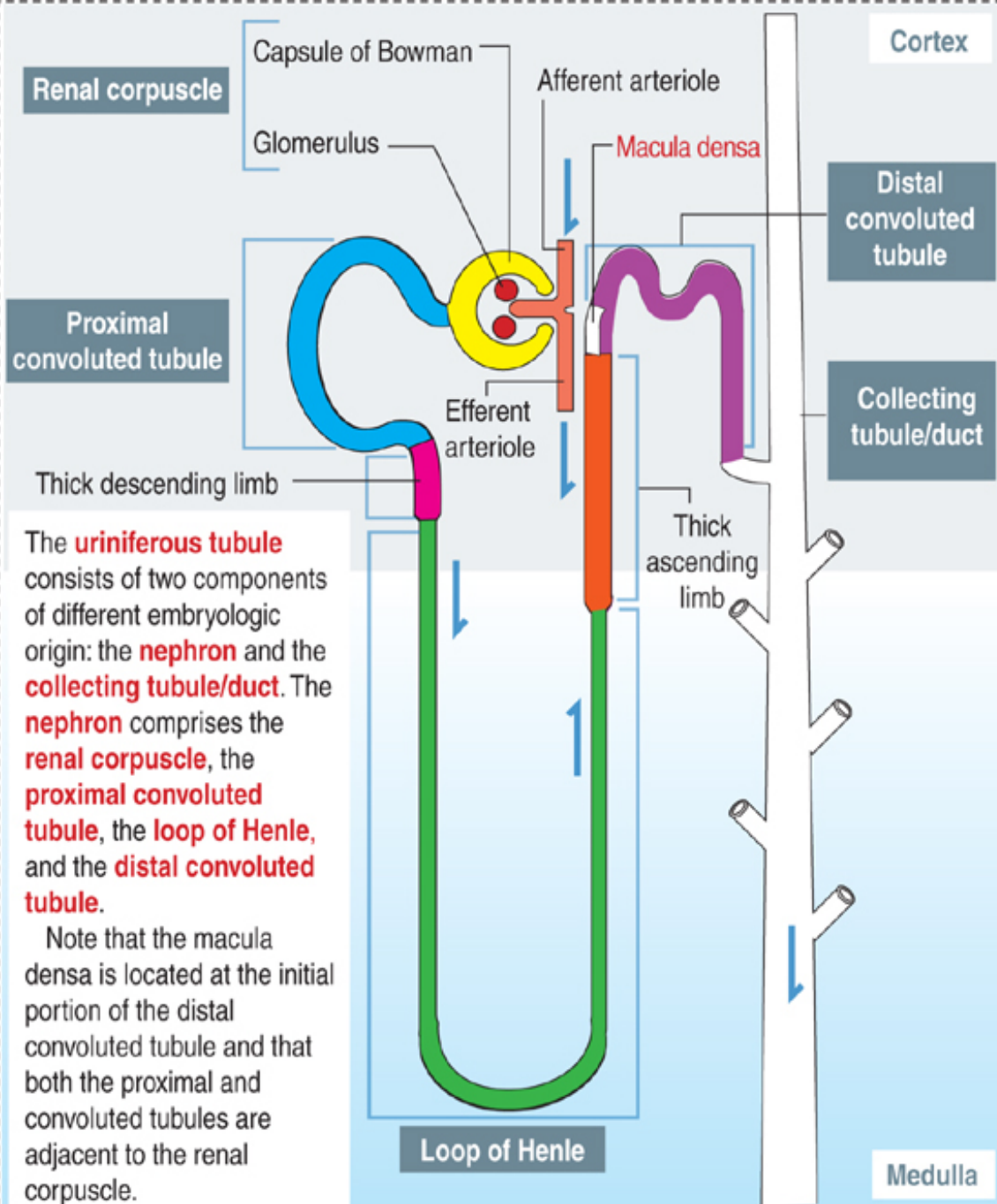
A medullary ray is the axis of the lobule, a cortical structure. Nephrons of the same lobule drain into the collecting duct.

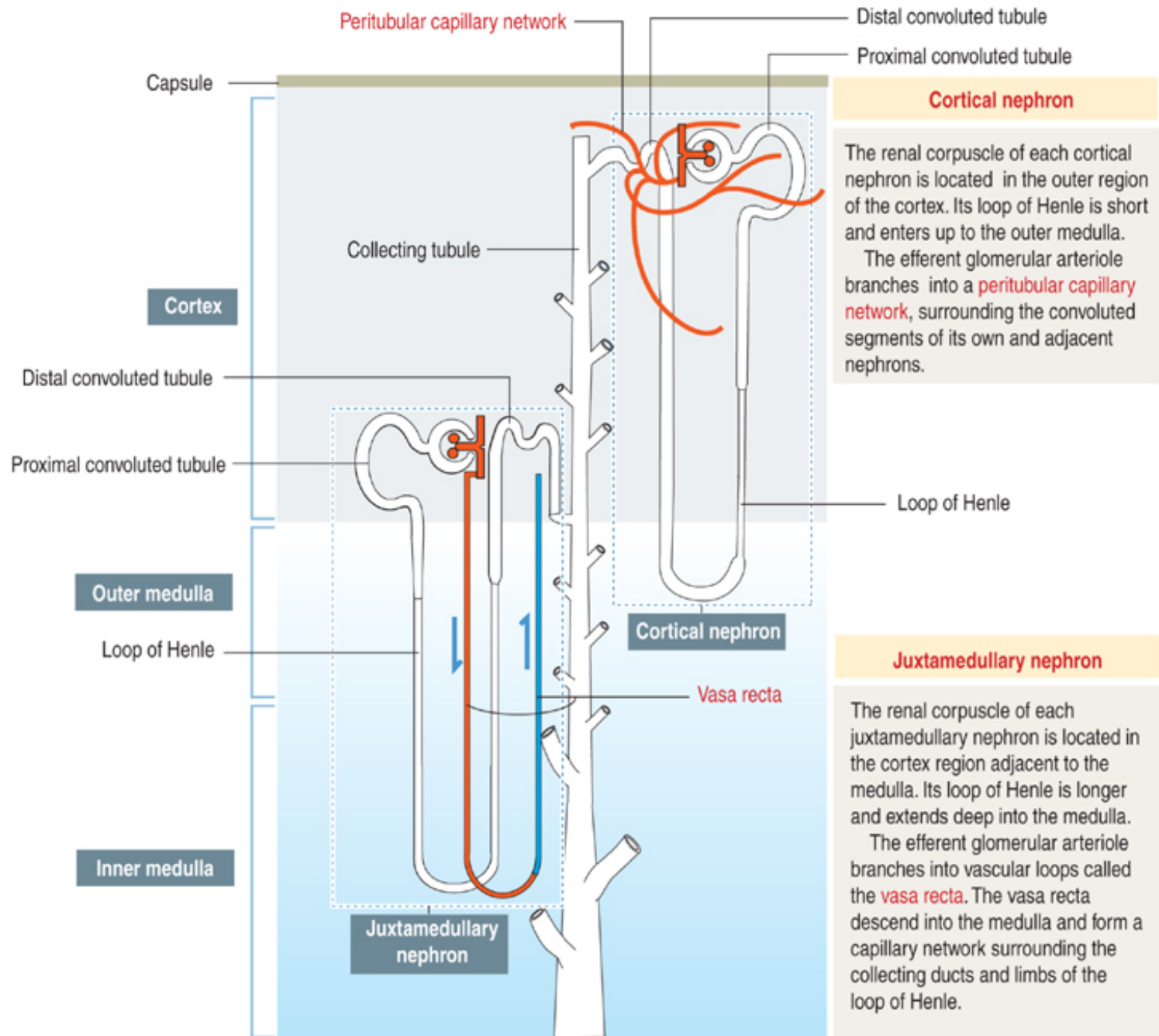
## Ουροφόρο σωληνάριο

1. Νεφρώνα
2. Αθροιστικό πόρο

## Νεφρώνας

1. Νεφρικό (ή μαλπιγγιανό) σωμάτιο (κάψα του Bowman και αγγειώδες σπείραμα)
2. Νεφρικό σωληνάριο (εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο, αγκύλη του Henle, άπω εσπειραμένο σωληνάριο)

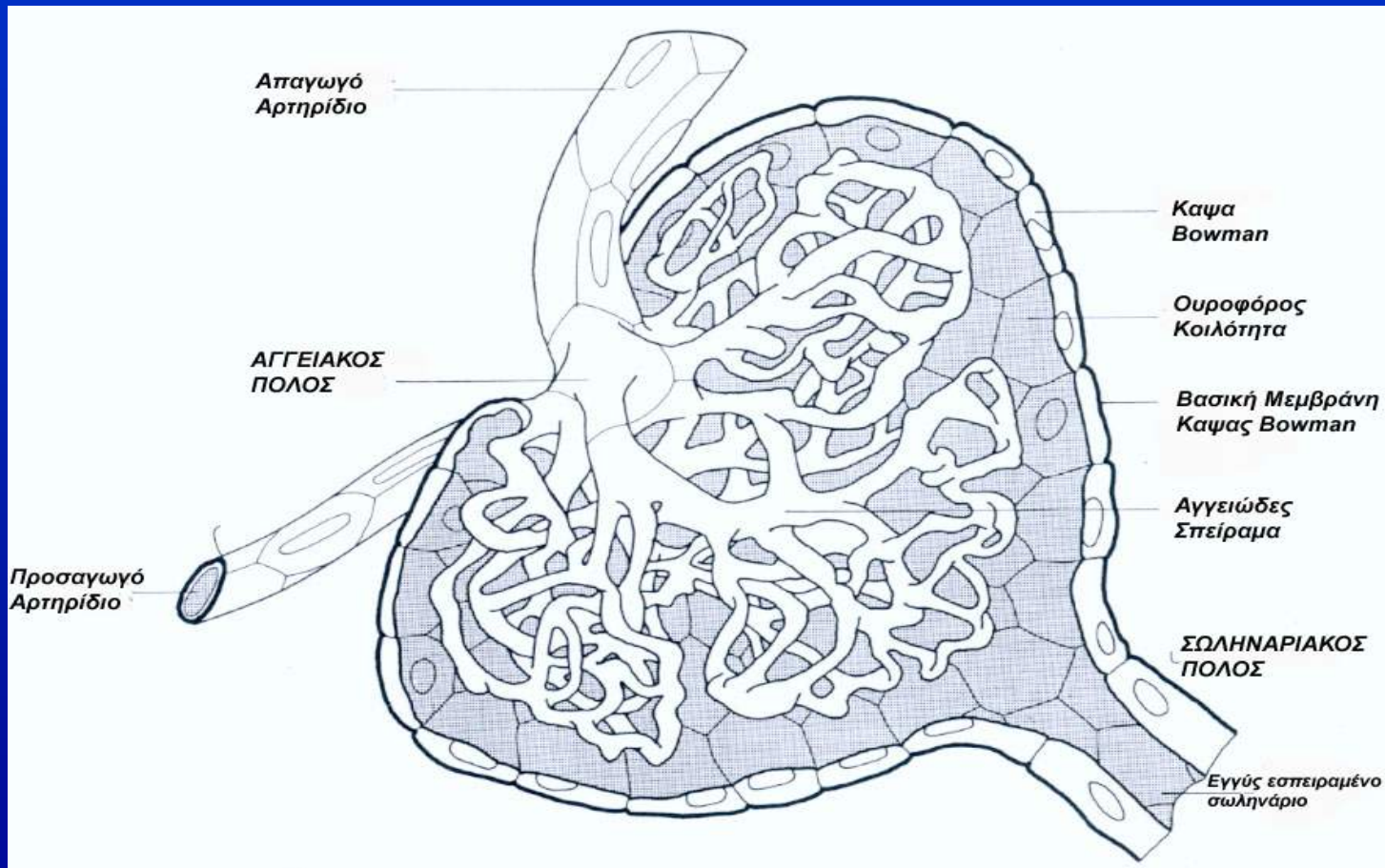




# Νεφρικό Σωμάτιο (Μαλπιγιανό σωμάτιο)

Αγγειώδες σπείραμα

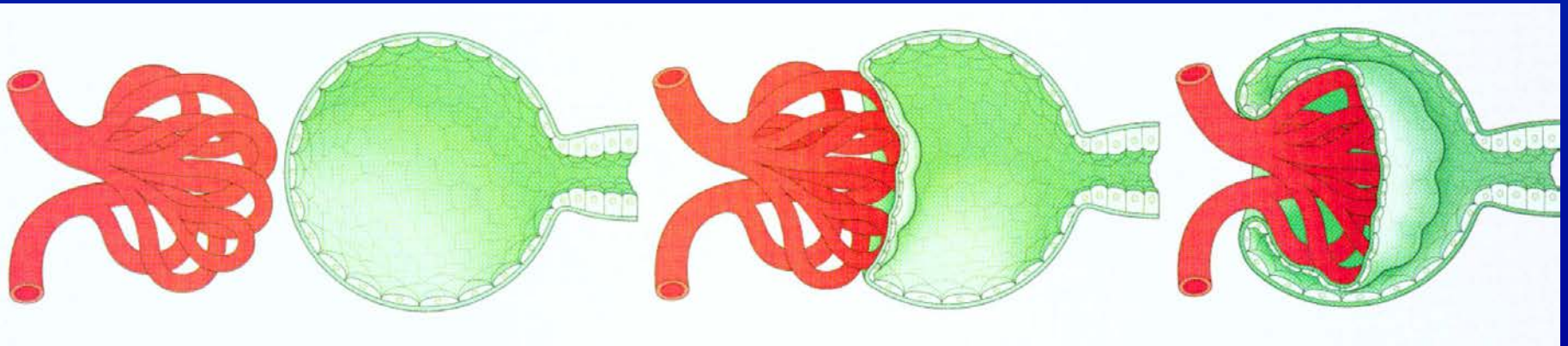
Κάψα Bowman





# Κάψα BOWMAN

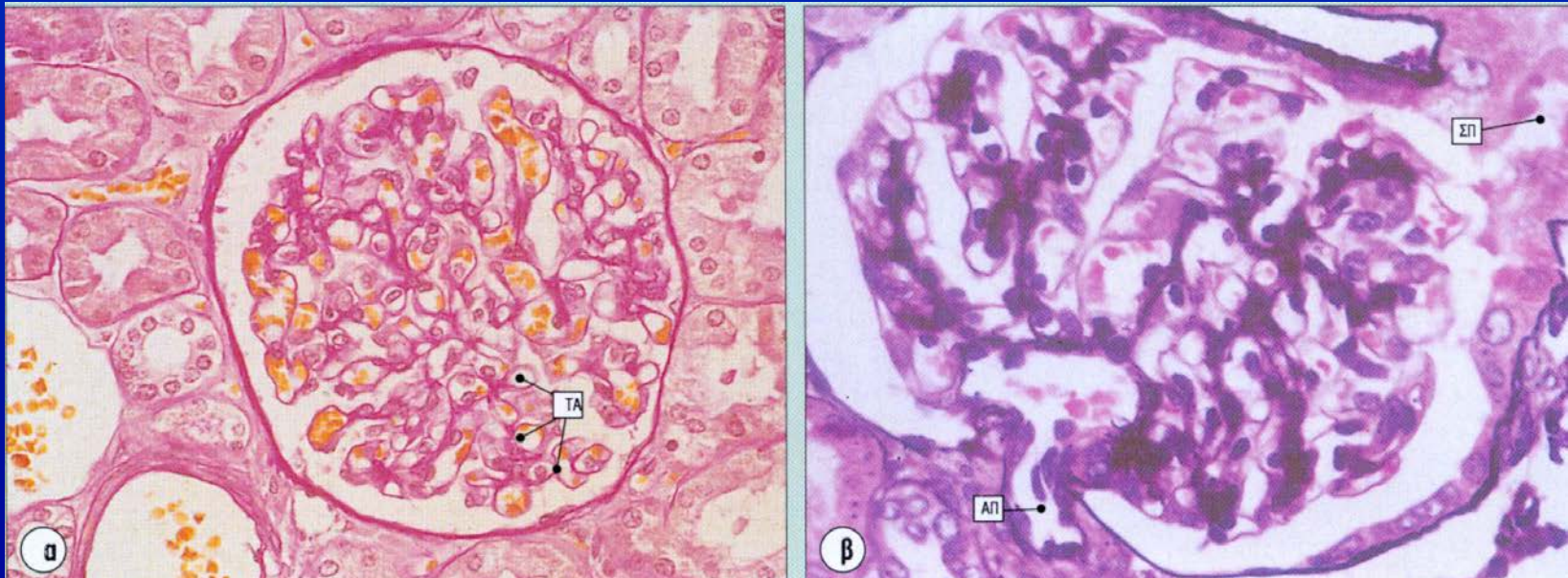
- Βολβοειδές, ανευρυσμένο τυφλό άκρο ενός μακρού σωληναριακού συστήματος
- Αποπλατυσμένα επιθηλιακά κύτταρα
- Ποδοκύτταρα
- Ουροφόρος κοιλότητα

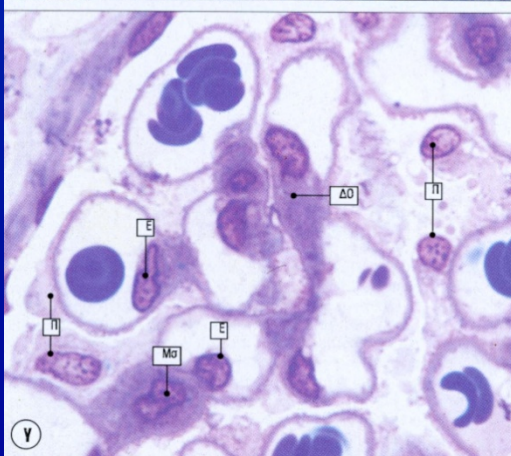
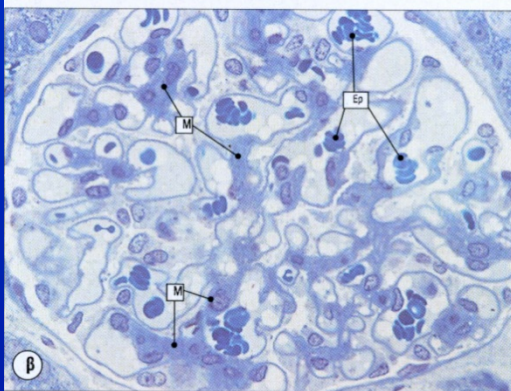
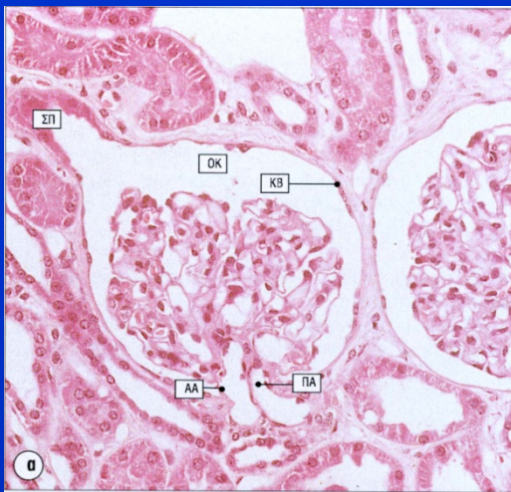


# Αγγειώδες Σπείραμα

Προσαγωγό αρτηρίδιο →  
5 κύριοι κλάδοι-αυτονομία (τμηματική  
σπειραματονεφρίτιδα)

Απαγωγό αρτηρίδιο





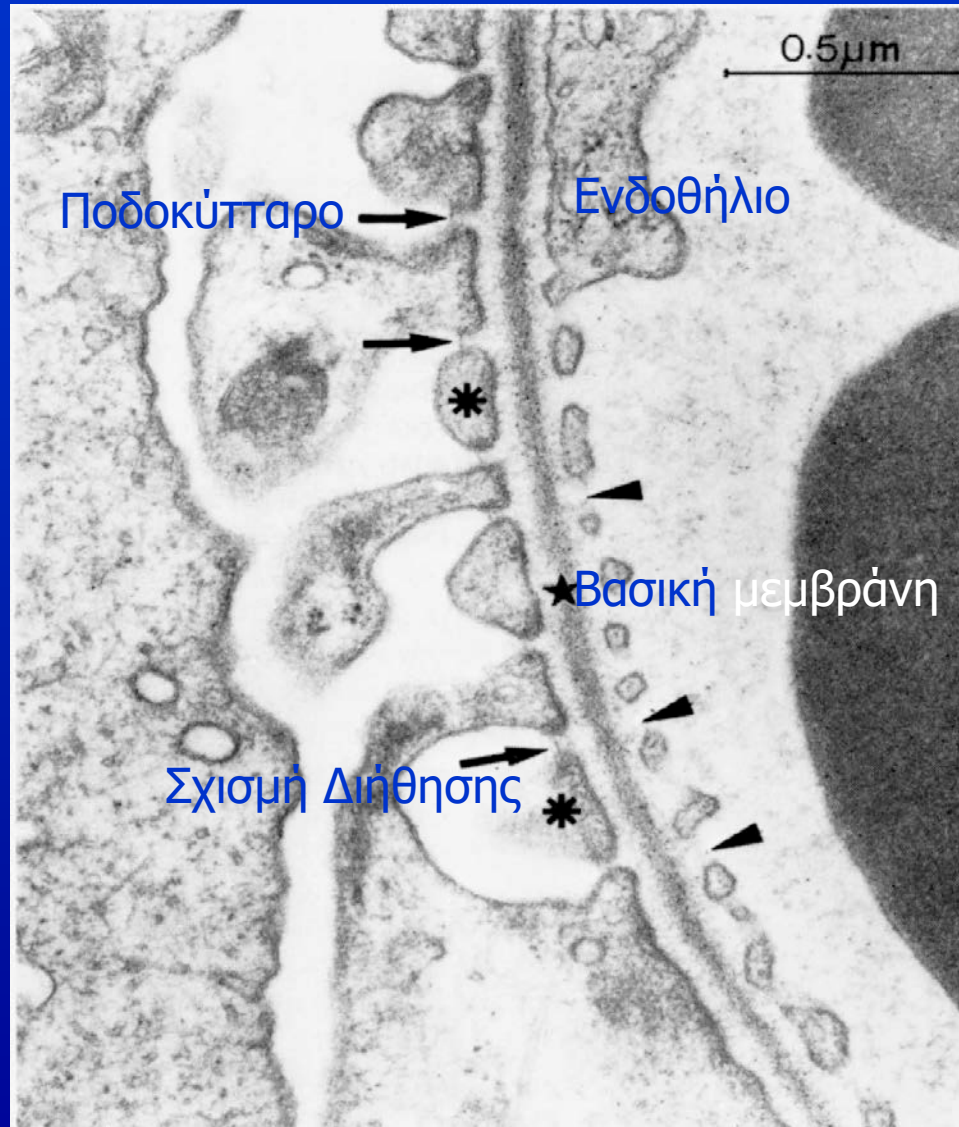
## Δομικά στοιχεία αγγειώδους σπειράματος

1. Ενδοθηλιακά κύτταρα
2. Βασική μεμβράνη
3. Επιθηλιακά κύτταρα → ποδοκύτταρα
4. Μεσάγγειο

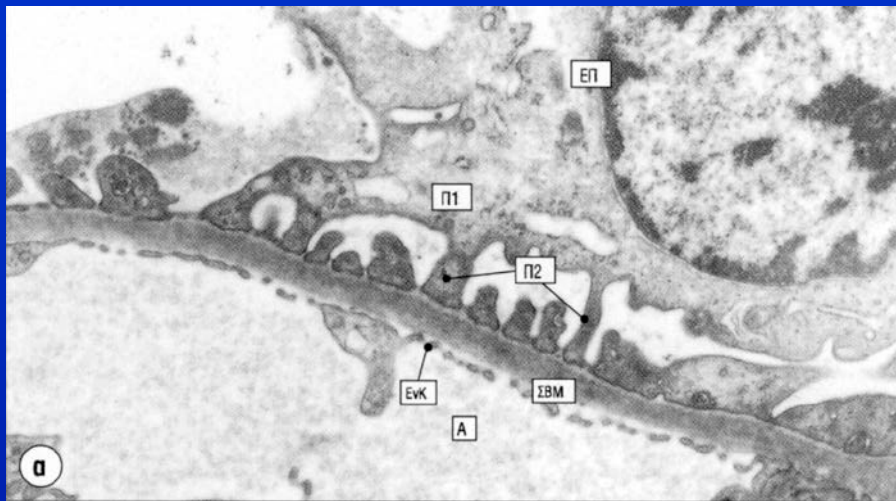
# Σπειραματικός Διηθητικός Φραγμός

Ενδοθήλιο - Βασική μεμβράνη - Ποδοκύτταρα

# Σπειραματικός Διηθητικός Φραγμός



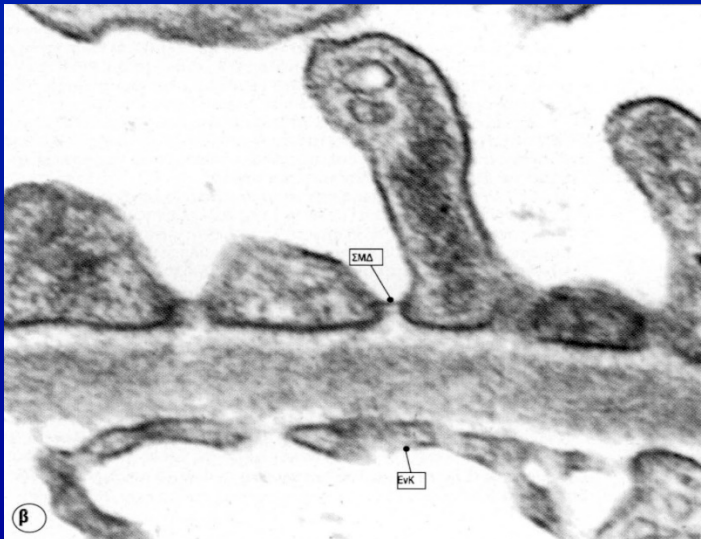
# Βασική Σπειραματική Μεμβράνη



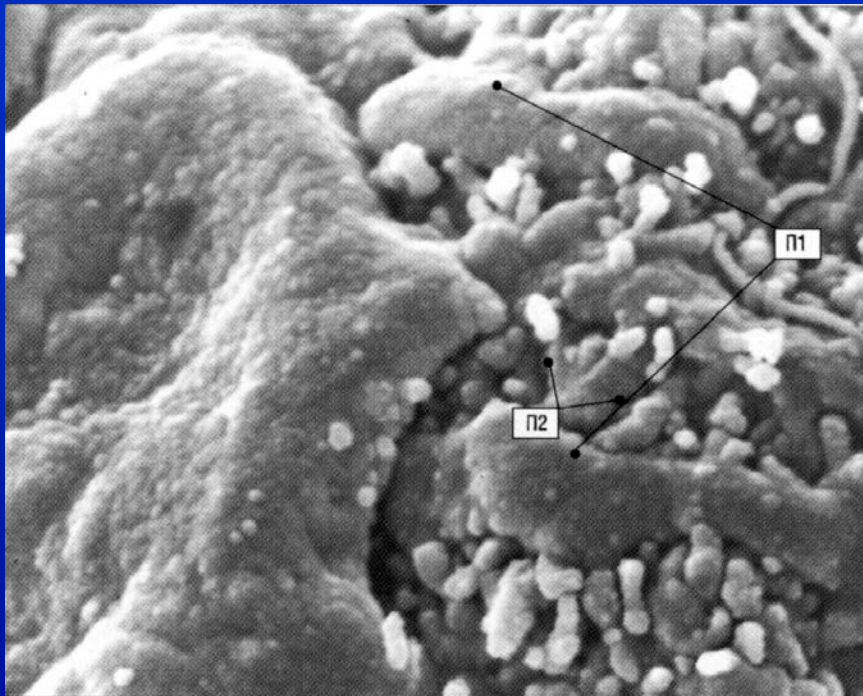
Πάχος 310-330 nm ↑ άρρενες

Διακρίνονται τρεις στιβάδες:

- **Κεντρική πυκνή στιβάδα (lamina densa)**  
Κολλαγόνο IV → φυσικός φραγμός
- Ηλεκτρονικά αραιή **εσωτ.στιβάδα (lamina rara interna)** Θεική ηπαράνη
- Ηλεκτρονικά αραιή **εξωτ.στιβάδα (lamina rara externa)**  
Ποδοκαλυκίνη πλούσια σε σιαλικό οξύ

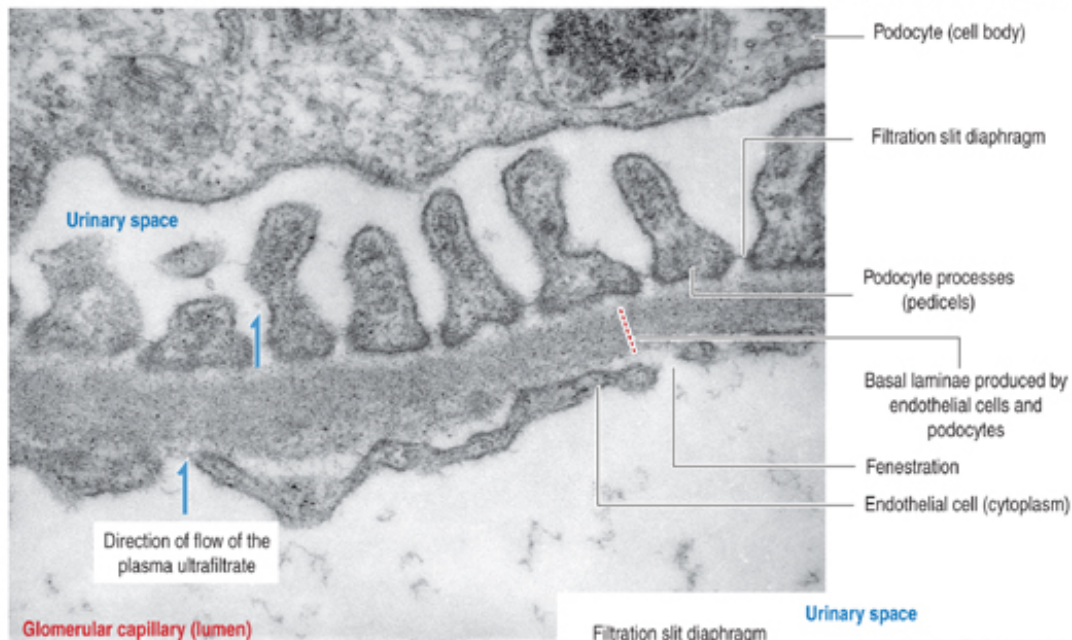


# Ποδοκύτταρα



Διαθέτουν κυτταροπλασματικές προσεκβολές ( $\Pi_1$ - $\Pi_2$ ) που επικαλύπτουν τη βασική στιβάδα σπειραμάτων

- Αποτελούν συνέχεια των αδρανών επιθηλιακών κυττάρων της κάψας Bowman στον αγγειακό πόλο
- Εμφανίζουν υψηλή δομική και λειτουργική εξειδίκευση
- Μεταξύ δύο ποδοειδών προσεκβολών παρατηρείται η σχισμή διήθησης επικαλυπτόμενη από τη μεμβράνη σχισμής διήθησης



Glomerular capillary (lumen)

### Components of the filtration barrier

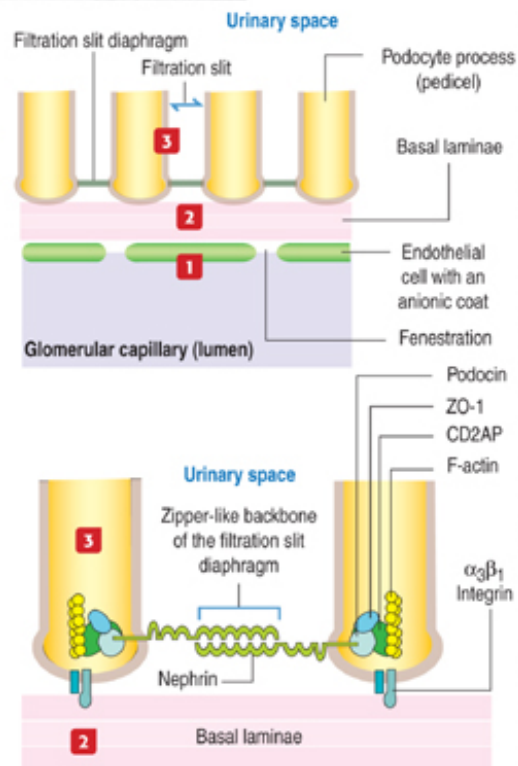
**1** The **endothelium** of the glomerular capillaries is **fenestrated** and permeable to water, sodium, urea, glucose, and small proteins. Endothelial cells are coated by **negatively charged glycoproteins** (heparan sulfate), which slow down the filtration of large anionic proteins.

**2** The **basal lamina**, a product of endothelial cells and podocytes, contains type IV collagen, laminin, fibronectin, and proteoglycans rich in the glycosaminoglycan heparan sulfate, which also slows down the filtration of anionic proteins.

**3** The pedicels are interdigitating cell processes of podocytes covering the basal lamina and coated by a negatively charged glycoprotein coat. The space between adjacent pedicels is called the **filtration slit**. A **filtration slit diaphragm** links adjacent pedicels.

The diaphragm consists of **nephrin**, a cell adhesion molecule of the immunoglobulin superfamily, anchored to actin filaments within the pedicel by the proteins **CD2AP**, **zonula occludens (ZO)-1**, and **podocin**.

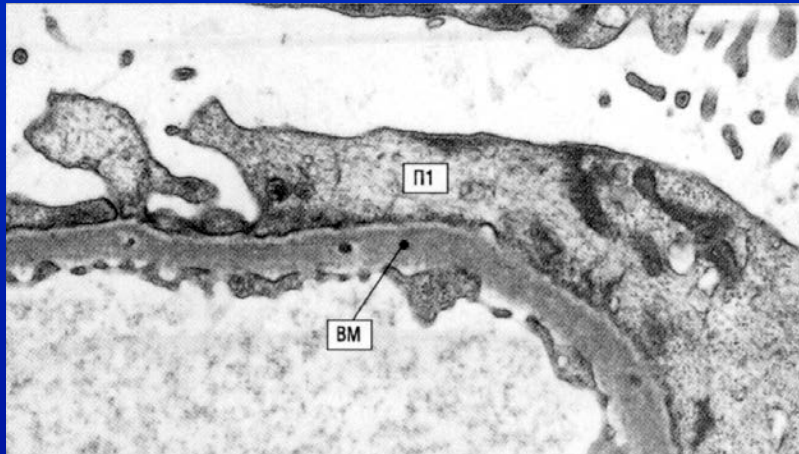
A mutation of the gene encoding nephrin causes **congenital nephrotic syndrome**, characterized by massive proteinuria (leakage of albumin in urine) and edema.





# Διαταραχές Ποδοκυττάρων

## Νεφροπάθεια των ελαχίστων αλλοιώσεων (παιδιά)



Στο κοινό μικροσκόπιο → φυσιολογικό σπείραμα

Στο ηλεκτρ. μικροσκόπιο → απώλεια ποδοειδών προσεκβολών (Π<sub>2</sub>)



συνεχές στρώμα ποδοκυτταρικού κυτταροπλάσματος

# Μεσάγγειο

## Μεσαγγειακά κύτταρα



- Νημάτια τύπου μυοσίνης
- Υποδοχείς αγγειοτενσίνης II
- Υποδοχείς νάτριουρητικού Παράγοντα

## Μεσάγγεια ουσία



Ακυτταρικό υλικό  
εσωτ.αραιή στιβάδα  
σπειρ.βασικής μεμβρ.

## Λειτουργίες

- Φαγοκυττάρωση
- Υποστήριξη τριχοειδικού συστήματος
- Συντήρηση σπειραματικής βασικής μεμβράνης
- Έλεγχος αιματικής ροής στις τριχοειδικές αγκύλες (αγγειοτενσίνη-μυοσίνη)



**Mesangial cells** produce a mesangial matrix, which contains fibronectin, type IV collagen, perlecan, and laminin.

Mesangial cells take up glomerular basal lamina material for turnover and phagocytose immunoglobulins trapped in the basal lamina.

Foot process (pedicel)  
Filtration slit  
Glomerular basal lamina

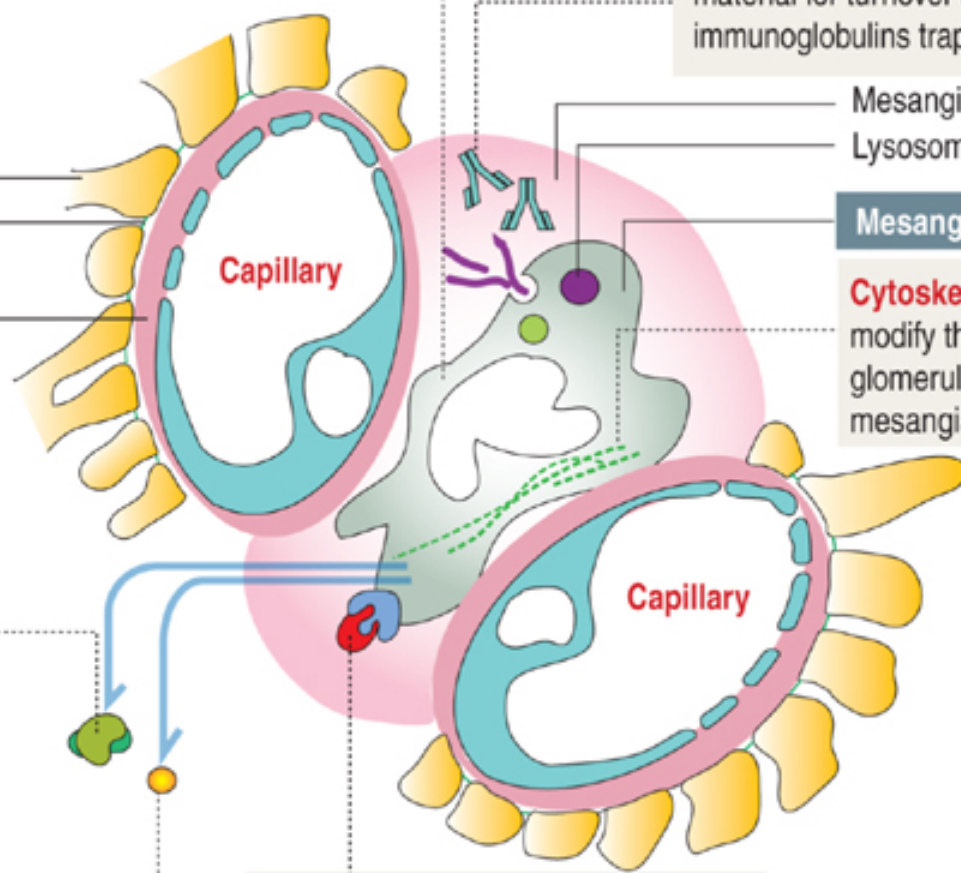
Mesangial matrix  
Lysosome  
**Mesangial cell**

**Cytoskeletal contractile proteins** modify the blood flow through glomerular capillaries by contracting mesangial cells.

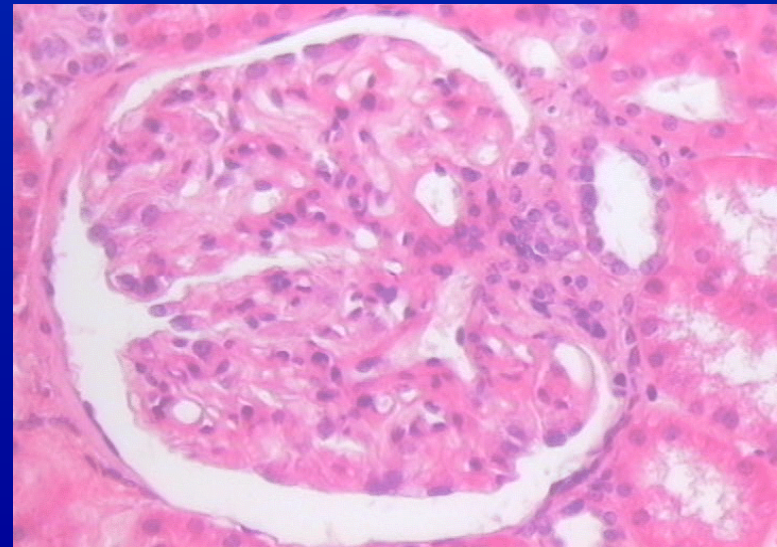
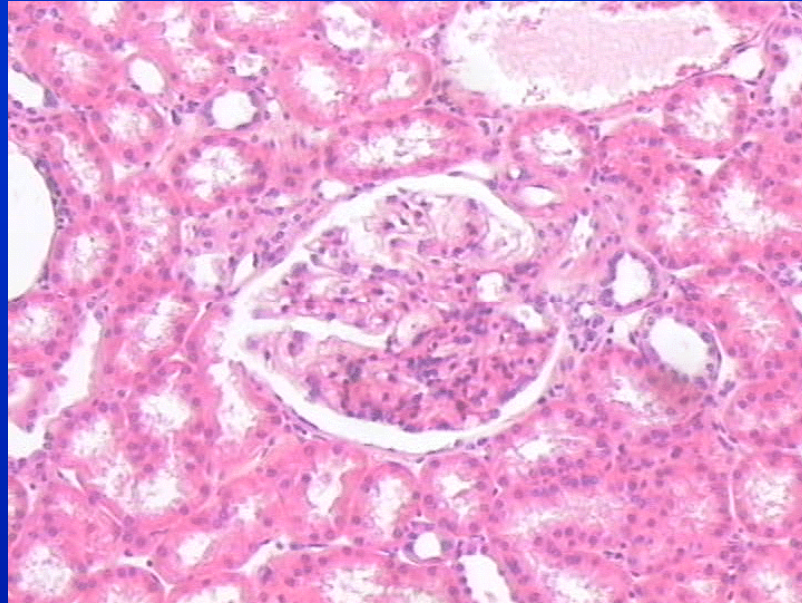
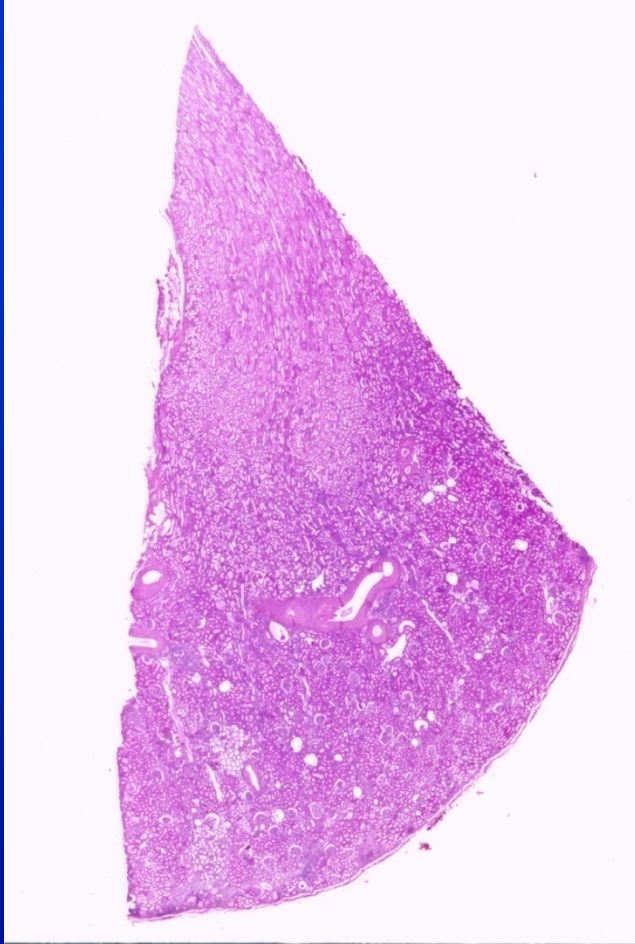
**Endothelin** causes vasoconstriction of the afferent and efferent glomerular arterioles. Endothelin levels are increased in glomerular diseases.

**Cytokines** released by mesangial cells induce inflammatory reactions leading to occlusion of the capillary lumen.

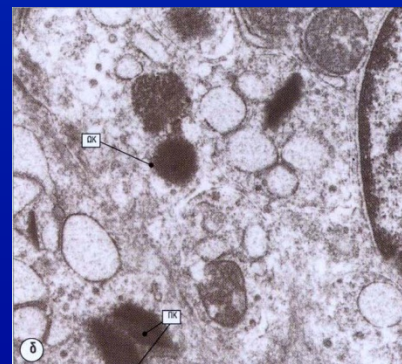
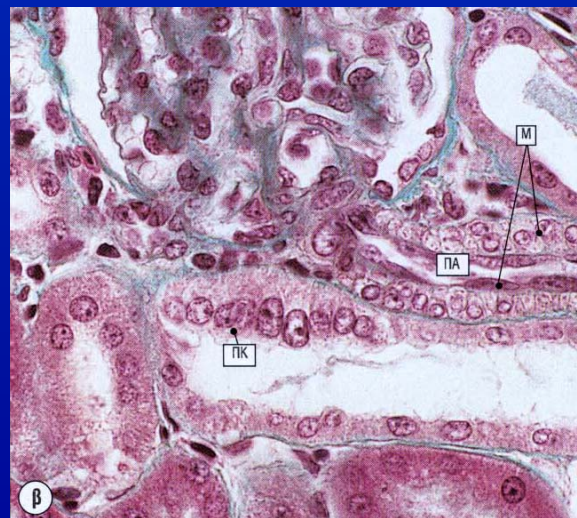
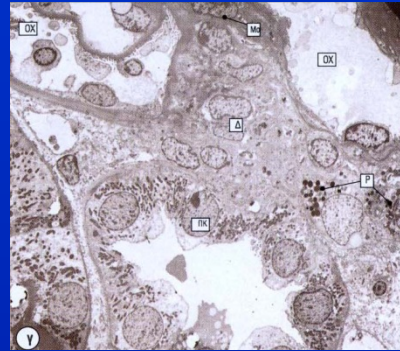
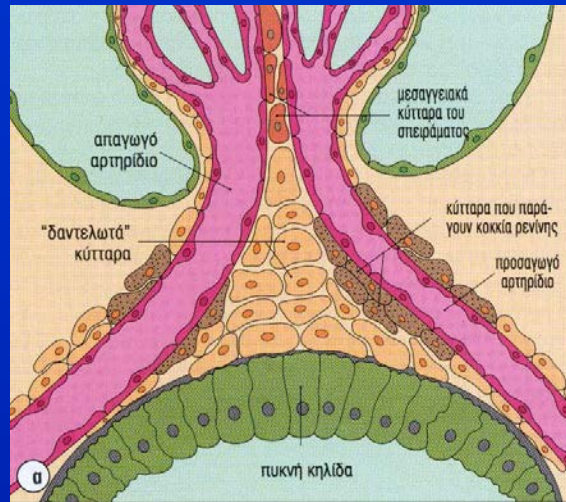
**Angiotensin II** binding to the receptor stimulates mesangial cell contraction.



# Νεφρικό Παρέγχυμα – Νεφρικό Σωματίο



# Παρασπειραματική Συσκευή



Διατήρηση πίεσης + όγκου αίματος

Αποτελείται από:

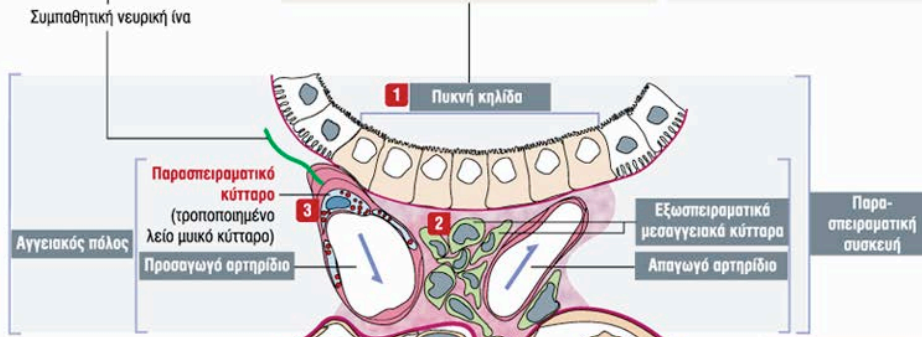
- Πυκνή κηλίδα (macula densa) → άπω εσπειραμένο
- Ρετινοπαγωγά κύτταρα → τοίχωμα προσαγωγού +απαγωγού αρτηριδίου στον αγγειακό πόλο
- Δαντελωτά (lakis) κύτταρα

Οι **συμπαθητικές νευρικές ίνες** του τοιχώματος του προσαγωγού αρτηριδίου νευρώνουν τα παραπειραματικά κύτταρα.  
**Μια αύξηση της συμπαθητικής δραστηριότητας διεγείρει την έκκριση της ρενίνης.**

Η **πυκνή κηλίδα** είναι μια ευδιάκριτη επιθηλιακή περιοχή, που βρίσκεται στη συμβολή του παχέος ανιόντος σκέλους με το άπω επειραμένο σωληνάριο. Η πυκνή κηλίδα είναι παρακείμενη μιας τριγωνικής περιοχής, που σχηματίζεται από το προσαγωγό και το απαγωγό αρτηρίδιο του ίδιου νεφρώνα. Τα κύτταρα της πυκνής κηλίδας έρχονται σε επαφή με τα **εξωπειραματικά μεσαγγειακά κύτταρα**.

Συστατικά της παραπειραματικής συσκευής

- 1** Πυκνή κηλίδα
- 2** Εξωπειραματικά μεσαγγειακά κύτταρα
- 3** Παραπειραματικά κύτταρα



Το **μεσάγγειο** αποτελείται από **μεσαγγειακά κύτταρα** εγκλεισμένα στη **θεμέλια ουσία του μεσάγγειου**. Τα μεσαγγειακά κύτταρα εκκρίνουν εξωκυττάρια θεμέλια ουσία, προσταγλανδίνες και κυτταροκίνες, ενώ έχουν φαγοκυτταρική δράση. Τα μεσαγγειακά κύτταρα συστέλλονται και ρυθμίζουν τη σπειραματική διήθηση, ελέγχοντας την αιματική ροή διαμέσου των σπειραματικών τριχοειδών.

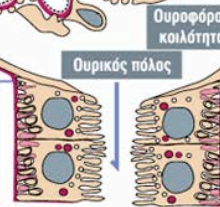
Τριχοειδή αγγειώδους σπειράματος επενδυσμένα με θυριδωτά ενδοθηλιακά κύτταρα. Η **σπειραματική βασική μεμβράνη** προκύπτει από τη συγχώνευση των βασικών υμένων των ενδοθηλιακών κυττάρων και των ποδοκυττάρων. **Σπειραματική βασική μεμβράνη**  
**Βασική μεμβράνη της κάψας του Bowman**

**Μεσαγγειακό κύτταρο**

Τα **ποδοκύτταρα** πάντα προβάλλουν προς την ουροφόρο κοιλότητα. Τα ποδοκύτταρα σχηματίζουν το **σπλαγγχνικό πέταλο της κάψας του Bowman**.

Πλακώδη επιθηλιακά κύτταρα επενδύουν το **τοιχωματικό πέταλο της κάψας του Bowman**.

**Εγγύς επειραμένο σωληνάριο**



Κατεύθυνση της ροής του υπερδιηθημάτος του πλάσματος

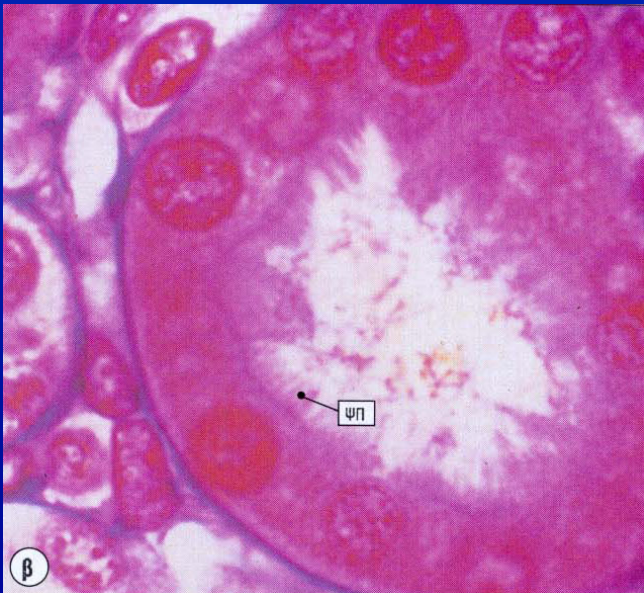
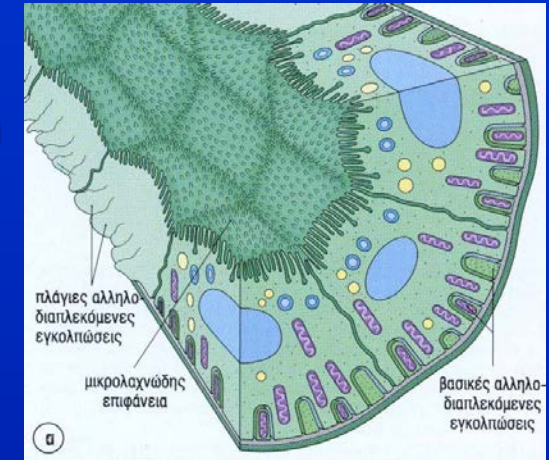


Η μικροφωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σφύρασης παραχωρήθηκε από τον Richard G. Kessel, Iowa City, Iowa.

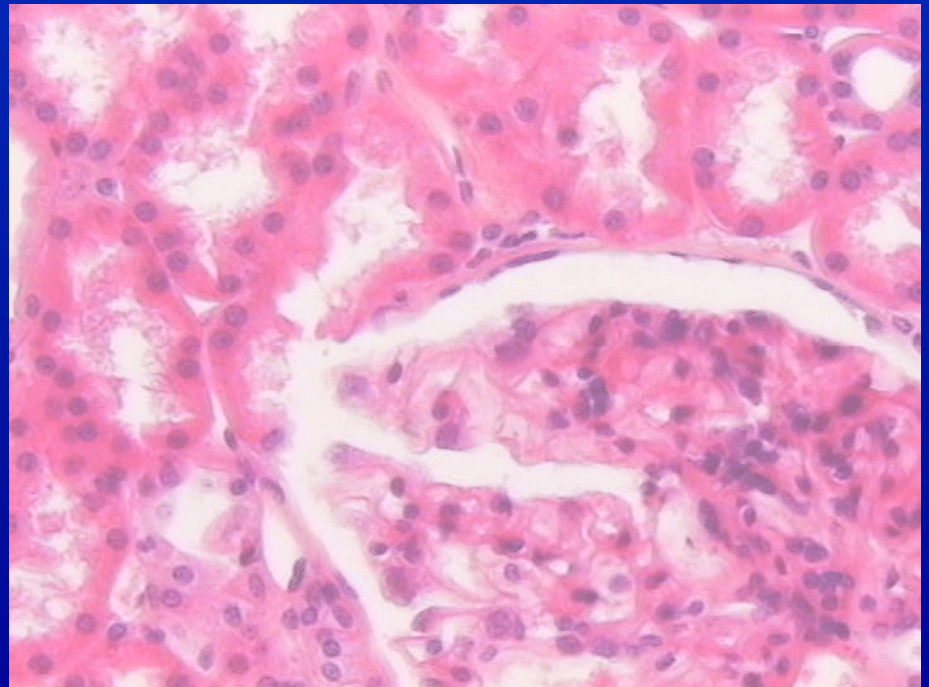
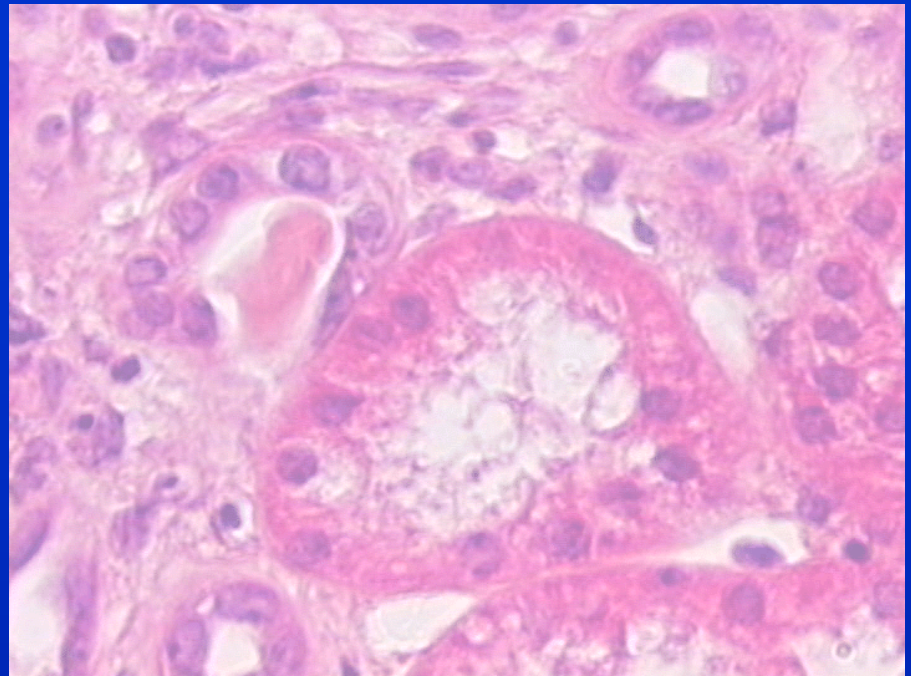
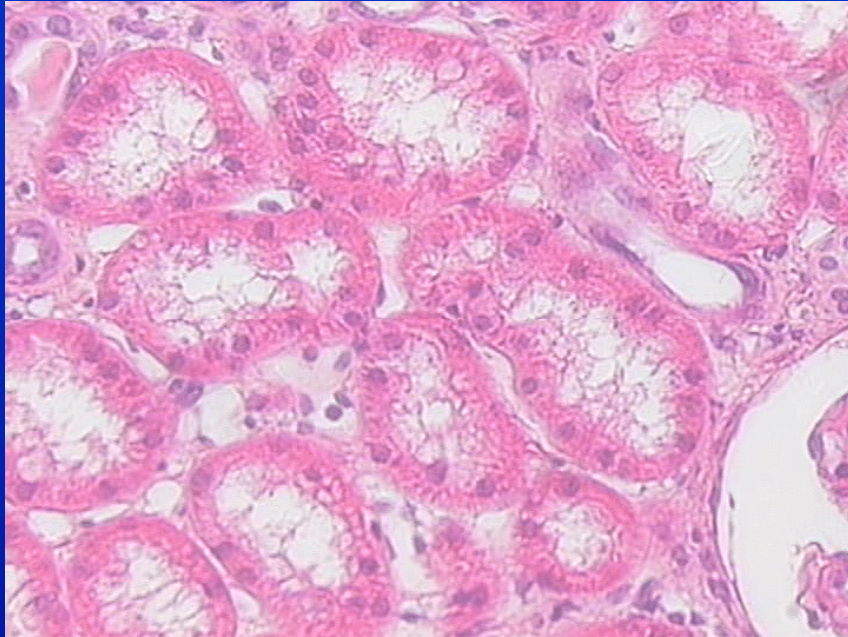
Εικόνα 14-6. Νεφρικό σωματίο

# Εγγύς Εσπειραμένο Σωληνάριο

- Επιθήλιο κυβοειδές ή κυλινδρικό συνέχεια κάψας Bowman
- Στεγανοποίηση μεσοκυτταρίου χώρου (στενές συνάψεις)
- Ενεργητική μεταφορά (βασικοπλευρικές πτυχώσεις)

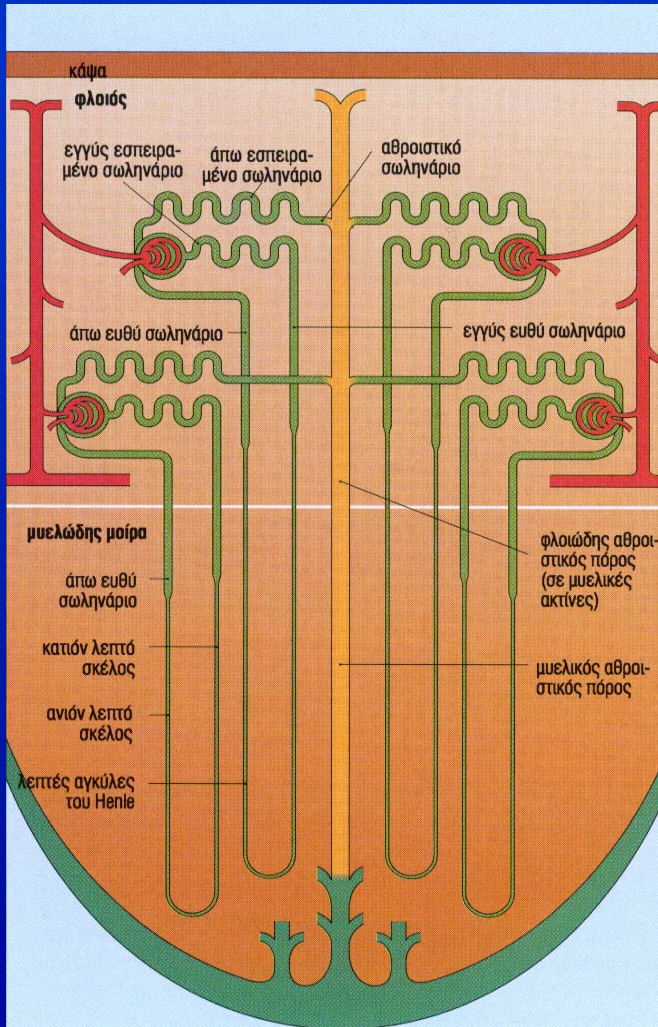


# Εγγύς Εσπειραμένο Σωληνάριο





# Αγκύλη HENLE



## Παχέα κατιόντα-ανιόντα σκέλη



Ταυτόσημα υπερμικροσκοπικά με εσπειραμένα σωληνάρια

Μετάβαση → λεπτά απότομη

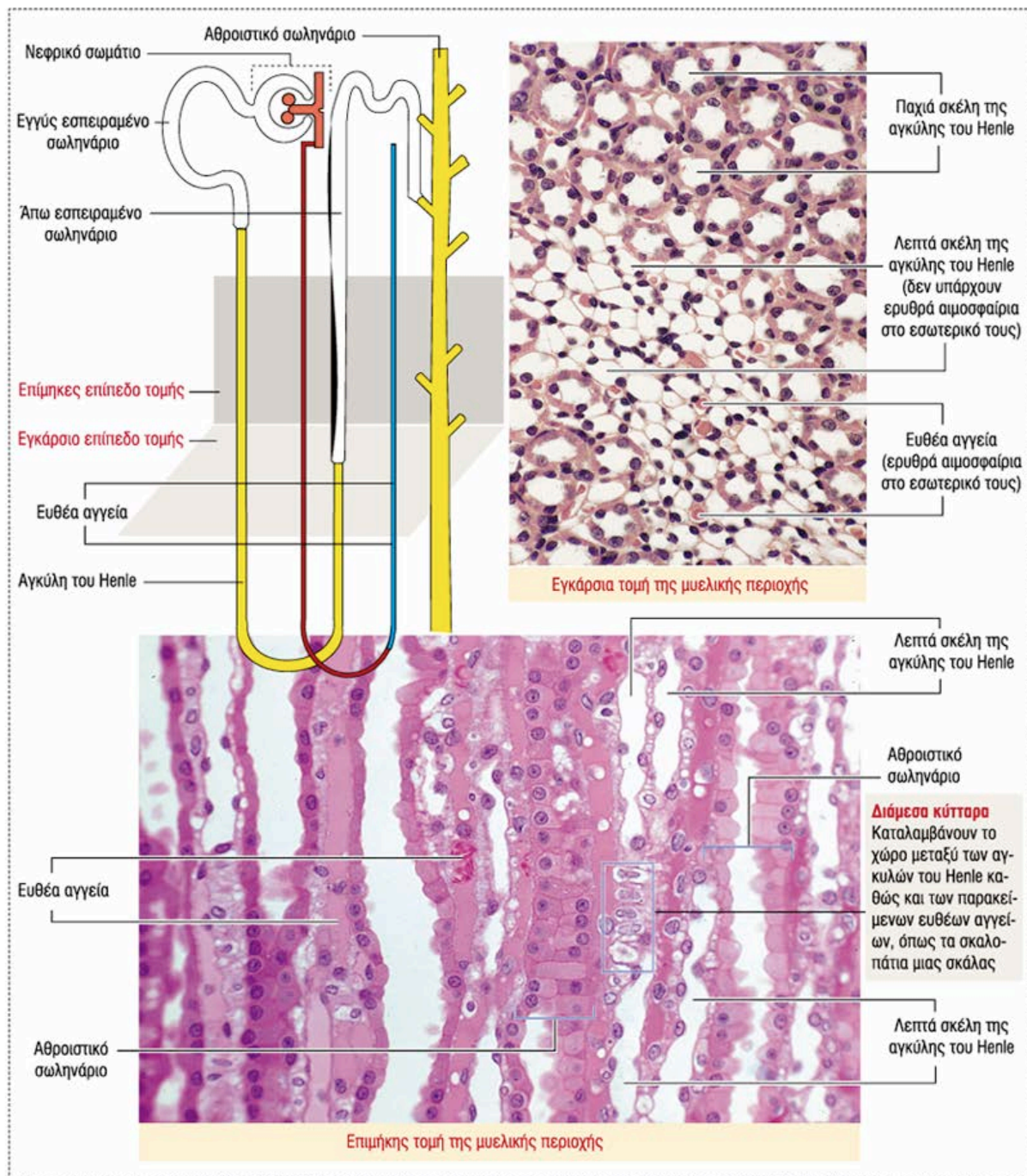
Μετάβαση → εσπειραμένα βαθμιαία

## Λεπτά σκέλη

Αποπλατυσμένο επιθήλιο

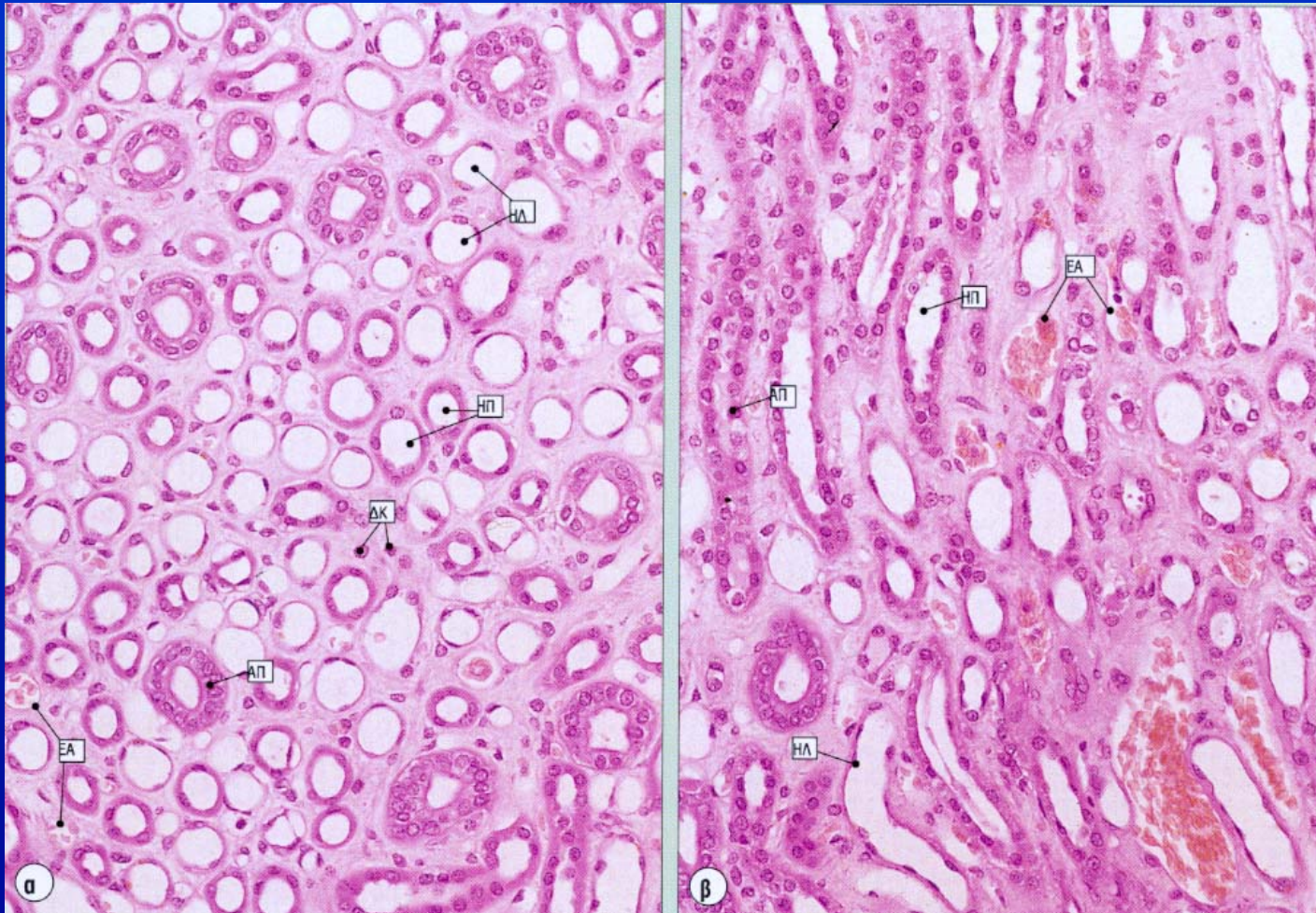


Φτωχή κυτταροπλασματική εξειδίκευση

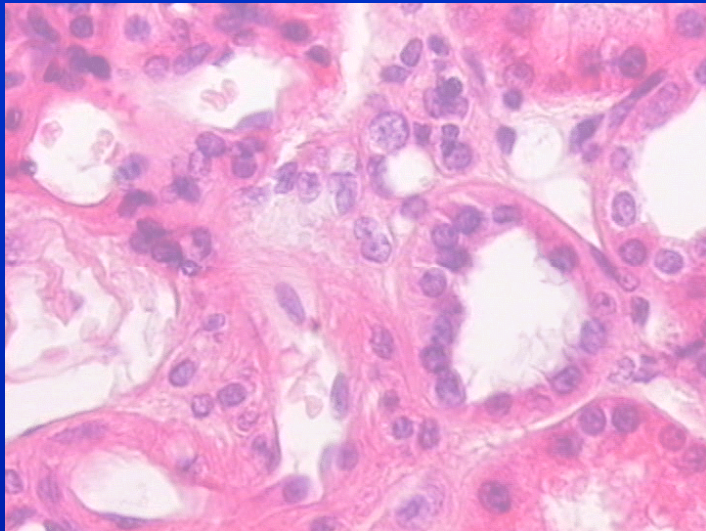


Εικόνα 14-13. Αγκύλη του Henle

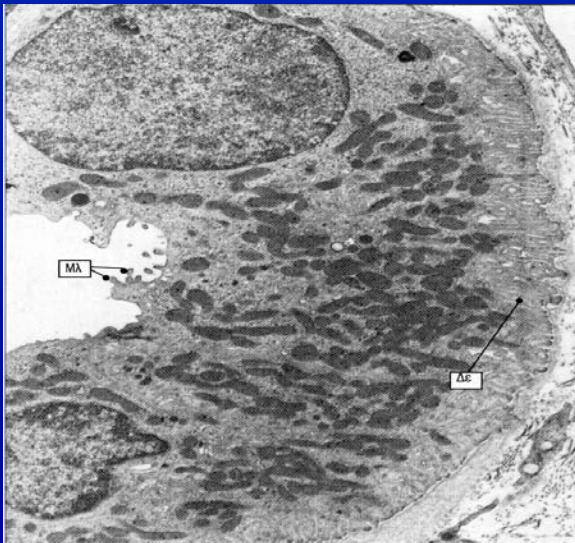
# Λεπτά – Παχέα σκέλη αγκύλης HENLE



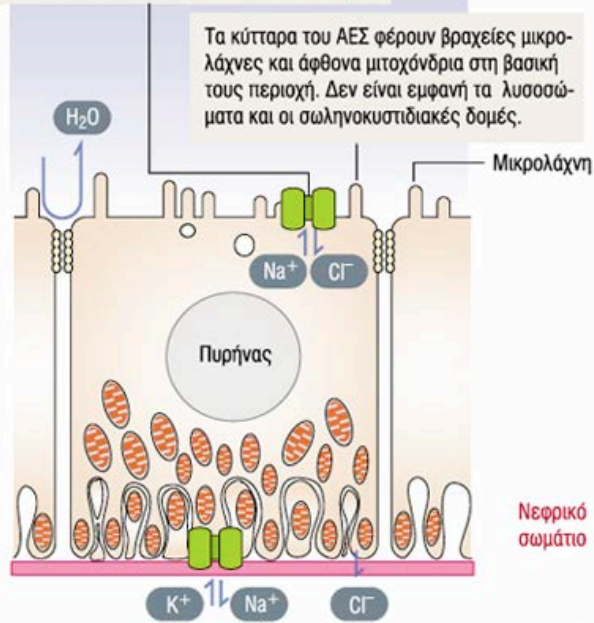
# Απώ Εσπειραμένο Σωληνάριο



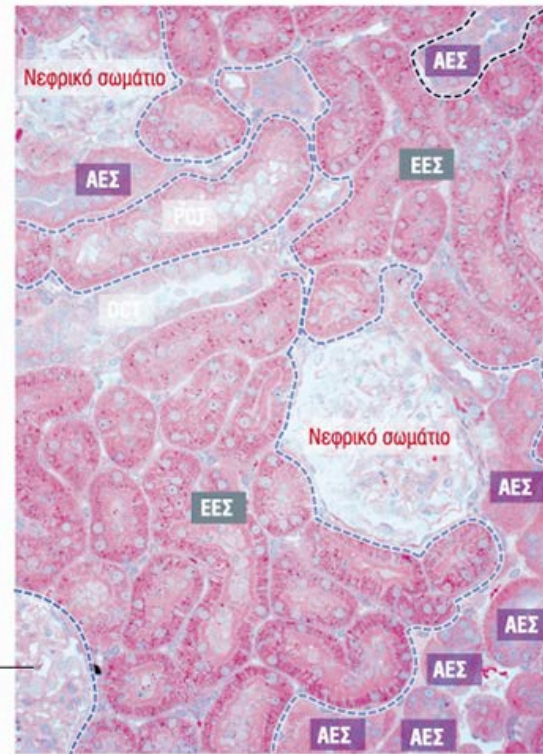
- Επιθήλιο κυβοειδές παρόμοιο του εγγύς εσπειραμένου, λιγότερες μικρολάχνες-όχι κυστίδια
- Υποδοχείς αλδοστερόνης
- Υποδοχείς ADH



Ένας **μηχανισμός συμμεταφοράς** (συζευγμένη μεταφορά δύο ή περισσότερων διαλυτών ουσιών προς την ίδια κατεύθυνση) καθιστά δυνατή την επαναρρόφηση του NaCl. Το ΑΕΣ είναι αδιαπέραστο στο νερό.



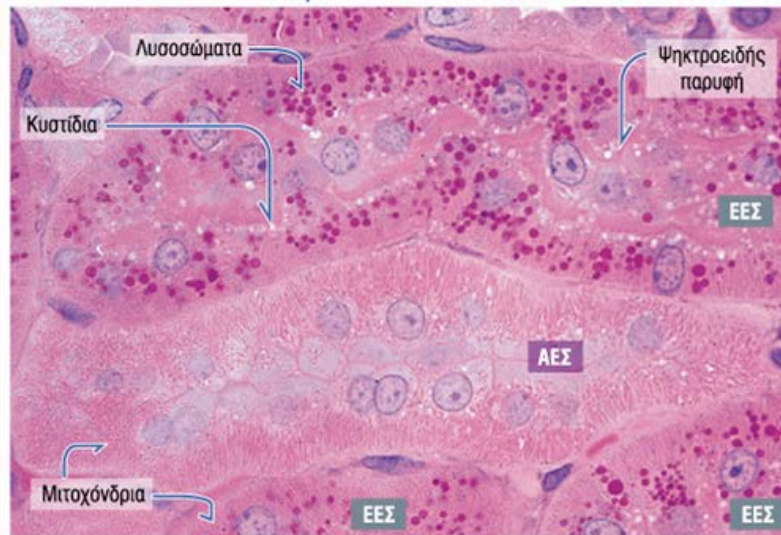
Τα κύτταρα του ΑΕΣ φέρουν βραχείες μικρολάχνες και άφθονα μιτοχόνδρια στη βασική τους περιοχή. Δεν είναι εμφανή τα λυσοσώματα και οι σωληνοκυστιδιακές δομές.



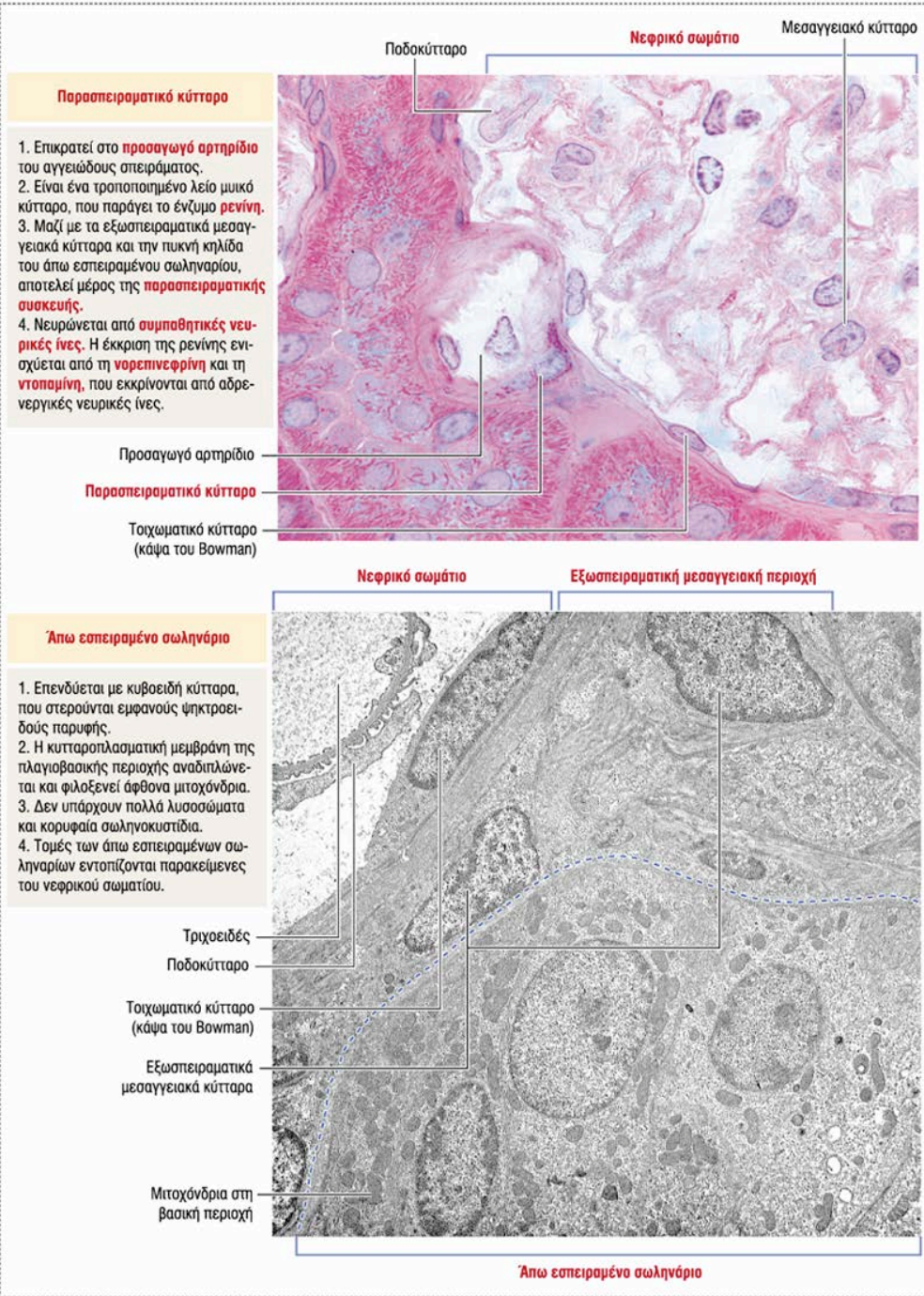
#### Παράμετροι αναγνώρισης του ΕΕΣ και του ΑΕΣ

Η αναγνώριση του ΕΕΣ και του ΑΕΣ διευκολύνεται από τις ακόλουθες παραμέτρους:

1. Και τα δύο είναι παρακείμενα σε νεφρικά σωμάτια.
2. Τα ΕΕΣ περιέχουν κύτταρα με άφθονα **λυσοσώματα** (έντονα χρωματισμένα και στις δύο μικροφωτογραφίες του φωτονικού μικροσκοπίου).
3. Η **κορυφαία περιοχή** του ΕΕΣ φέρει μια εμφανή **ψηκτροειδή παρυφή (μικρολάχνες)** και **κυστίδια**. Αντίθετα, η κορυφαία περιοχή του ΑΕΣ έχει διάσπαρτες μικρολάχνες και κυστίδια.
4. Τα κύτταρα, που επενδύουν το ΕΕΣ και το ΑΕΣ, περιέχουν άφθονα **μιτοχόνδρια** στη βασική τους περιοχή.

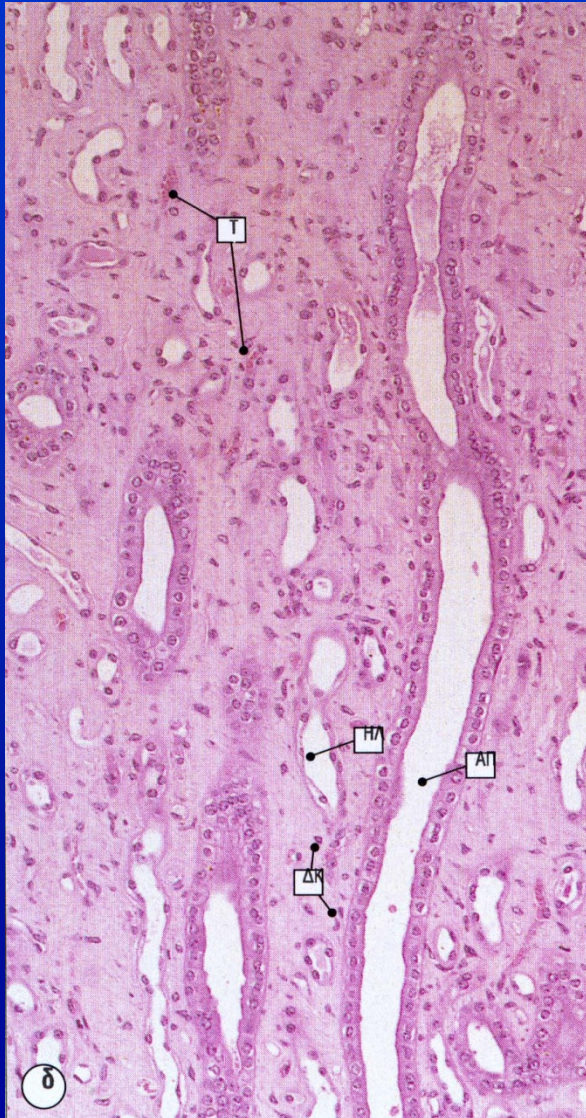


Εικόνα 14-14. Άπω εσπειραμένο σωληνάριο (ΑΕΣ)



Εικόνα 14-15. Παραπειρασματικά και εξωμεσαγγειακά κύτταρα

# Αθροιστικά Σωληνάρια

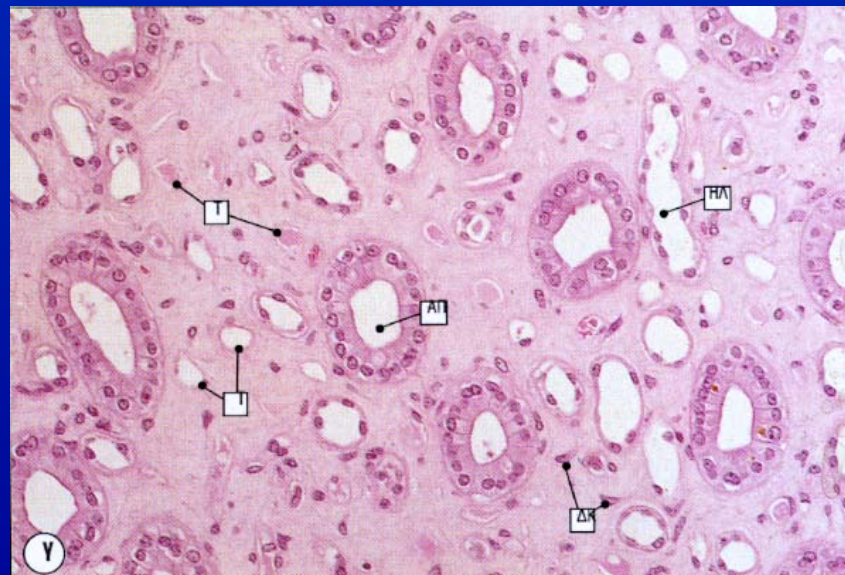


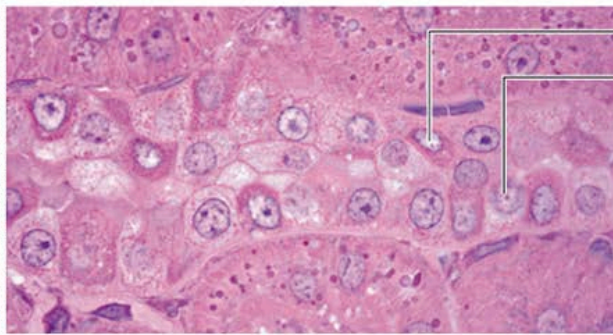
Διαυγή (κύρια) κύτταρα με υποδοχείς ADH → λιγιστά οργανίδια

Εμβόλιμα βαθυχρωματικά κύτταρα → πλούσια σε οργανίδια



άφθονα μιτοχόνδρια  
μικρολάχνες+κυστίδια





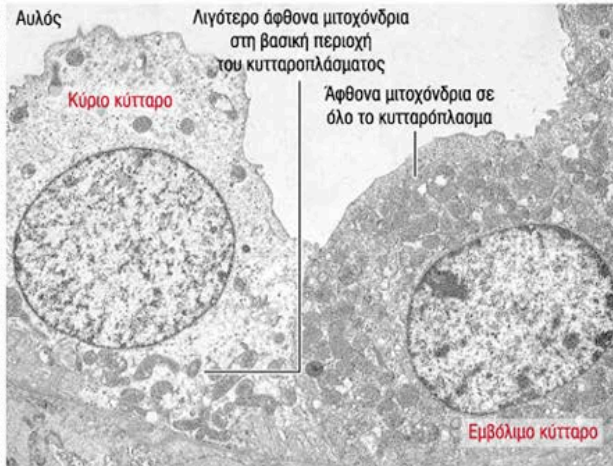
Εμβόλιμο κύτταρο

Κύριο κύτταρο

Αθροιστικό σωληνάριο

Το πρωτεϊνικό σύμπλεγμα πολυκυστινής-1/πολυκυστινής-2 εντοπίζεται στον πρωτογενή κροσσό των κύριων κυττάρων του αθροιστικού σωληναρίου. Είναι ένας μηχανοαισθητήρας.

Η πολυκυστινή-2 ενεργεί ως ένας διάυλος διαπερατώσιμος στο ασβέστιο στην περιοχή του κροσσού και ως μόριο προσκόλλησης στην επιφάνεια συμβολής των κυττάρων με την εξωκυττάρια θεμελία ουσία (βασικός υμένας).



Αυλός

Λιγότερο άφθονα μιτοχόνδρια στη βασική περιοχή του κυτταροπλάσματος

Κύριο κύτταρο

Άφθονα μιτοχόνδρια σε όλο το κυτταροπλάσμα

Εμβόλιμο κύτταρο



Πολυκυστινή-1  
Πολυκυστινή-2

Ca<sup>2+</sup>

Μικρολάχνες

Κύριο κύτταρο

Εμβόλιμο κύτταρο

Ιντεγκρίνη

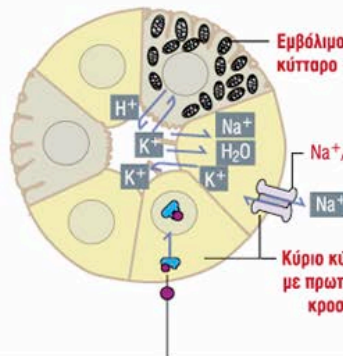
Προσκολλητική αλληλεπίδραση της πολυκυστινής-1 στο μεσοκυττάριο χώρο.

Μεσοκυττάριος χώρος

Λαμινίνη

Βασικός υμένας

Ιονεκτίνη



Εμβόλιμο κύτταρο

Τα εμβόλιμα κύτταρα (βαθυχρωματικά κύτταρα) εκκρίνουν είτε H<sup>+</sup> είτε HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> και επαναρροφούν επίσης K<sup>+</sup>. Κορυφαίες μικρολάχνες.

Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPάση

Κύριο κύτταρο με πρωτογενή κροσσό

Τα κύρια κύτταρα (διαυγή κύτταρα) επαναρροφούν Na<sup>+</sup> και νερό και εκκρίνουν K<sup>+</sup>. Πρωτογενής κροσσός με πολυκυστινή -1 και -2.

Η **αλδοστερόνη** (από τη σπειροειδή ζώνη του φλοιού των επινεφριδίων) προάγει την επαναρρόφηση του Na<sup>+</sup> στο αθροιστικό σωληνάριο. Η κατακράτηση του Na<sup>+</sup> οδηγεί στην κατακράτηση νερού, γεγονός που βοηθά στην επιδιόρθωση της υπογκαιμίας (ελάττωση του συνολικού νερού του σώματος) και της υπονατριάμιας (ελάττωση του συνολικού Na<sup>+</sup> του σώματος).

Η αυτοσωματική επικρατής νόσος των πολυκυστινικών νεφρών οφείλεται σε μεταλλάξεις σε οποιοδήποτε από τα δύο γονίδια: του *PKD1*, που κωδικοποιεί την πολυκυστινή-1 και του *PKD2*, που κωδικοποιεί την πολυκυστινή-2. Αυτές οι δύο πρωτεΐνες εκφράζονται κυρίως στον κροσσό των κύριων κυττάρων, που επενδύουν τα αθροιστικά σωληνάρια.

Η πολυκυστινή-1 είναι ένας μεμβρανικός υποδοχέας, που αλληλεπιδρά με πρωτεΐνες, υδατάνθρακες και λιπίδια. Η πολυκυστινή-2 ενεργεί ως διάυλος διαπερατώσιμος στο ασβέστιο.

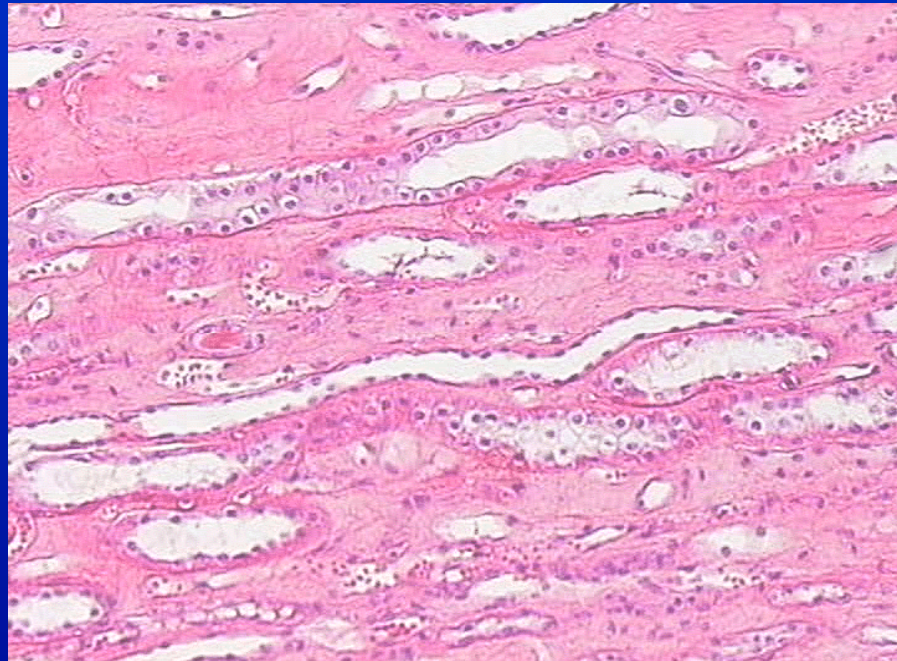
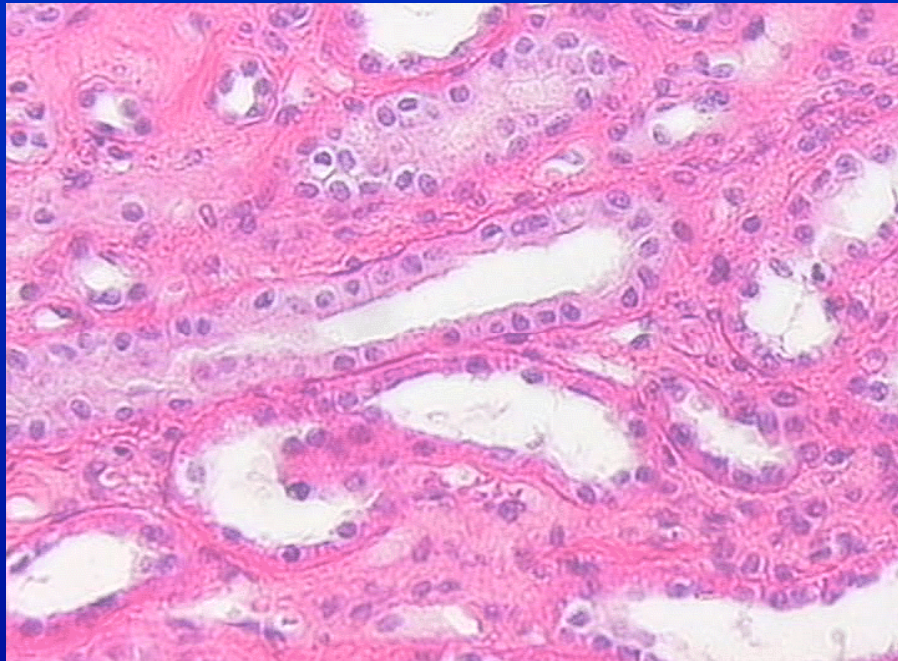
Οι μεταλλάξεις του γονιδίου *PKD1* ευθύνονται για το 85% έως 90% των περιπτώσεων της νόσου των πολυκυστινικών νεφρών· οι μεταλλάξεις του γονιδίου *PKD2* ευθύνονται για το 10%. Η πλήρης απώλεια έκφρασης του γονιδίου *PKD1* ή *PKD2* οδηγεί σε εκτεταμένη κυστική διάγγκωση και των δύο νεφρών. Οι κύστες προέρχονται από τη διάταση των αθροιστικών σωληναρίων και παραμένουν συνδεδεμένες με το νεφρώνα προέλευσής τους. Τμήματα του νεφρώνα επίσης εμφανίζουν κυστική διάταση.

Η υπέρταση και η νεφρική ανεπάρκεια αποτελούν τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου.

Εικόνα 14-16. Αθροιστικό σωληνάριο/αθροιστικός πόρος



# Αθροιστικοί Πόροι



ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΑ  
ΣΩΛΗΝΑΡΙΑ



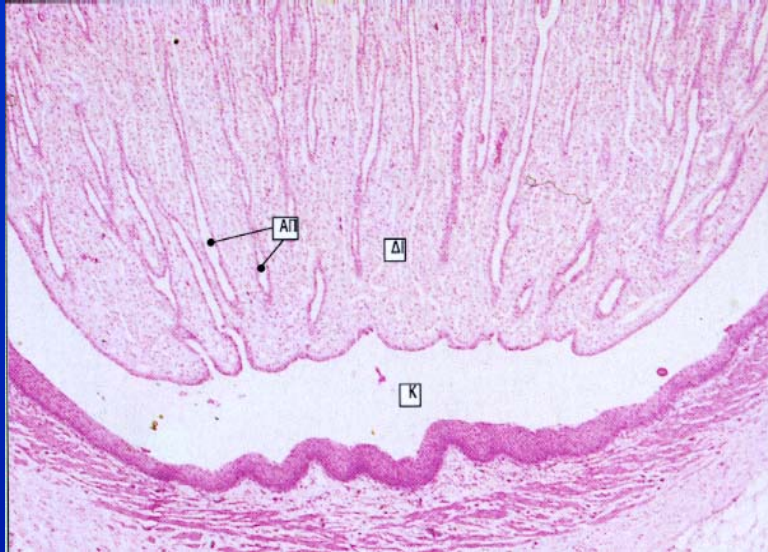
ΑΘΡΟΙΣΤΙΚΟΙ  
ΠΟΡΟΙ



ΠΟΡΟΣ  
BELLINI



ΔΙΑΤΡΗΤΗ ή ΗΘΜΟΕΙΔΗΣ ΖΩΝΗ  
ΘΗΛΗΣ



# Διάμεσος Ιστός

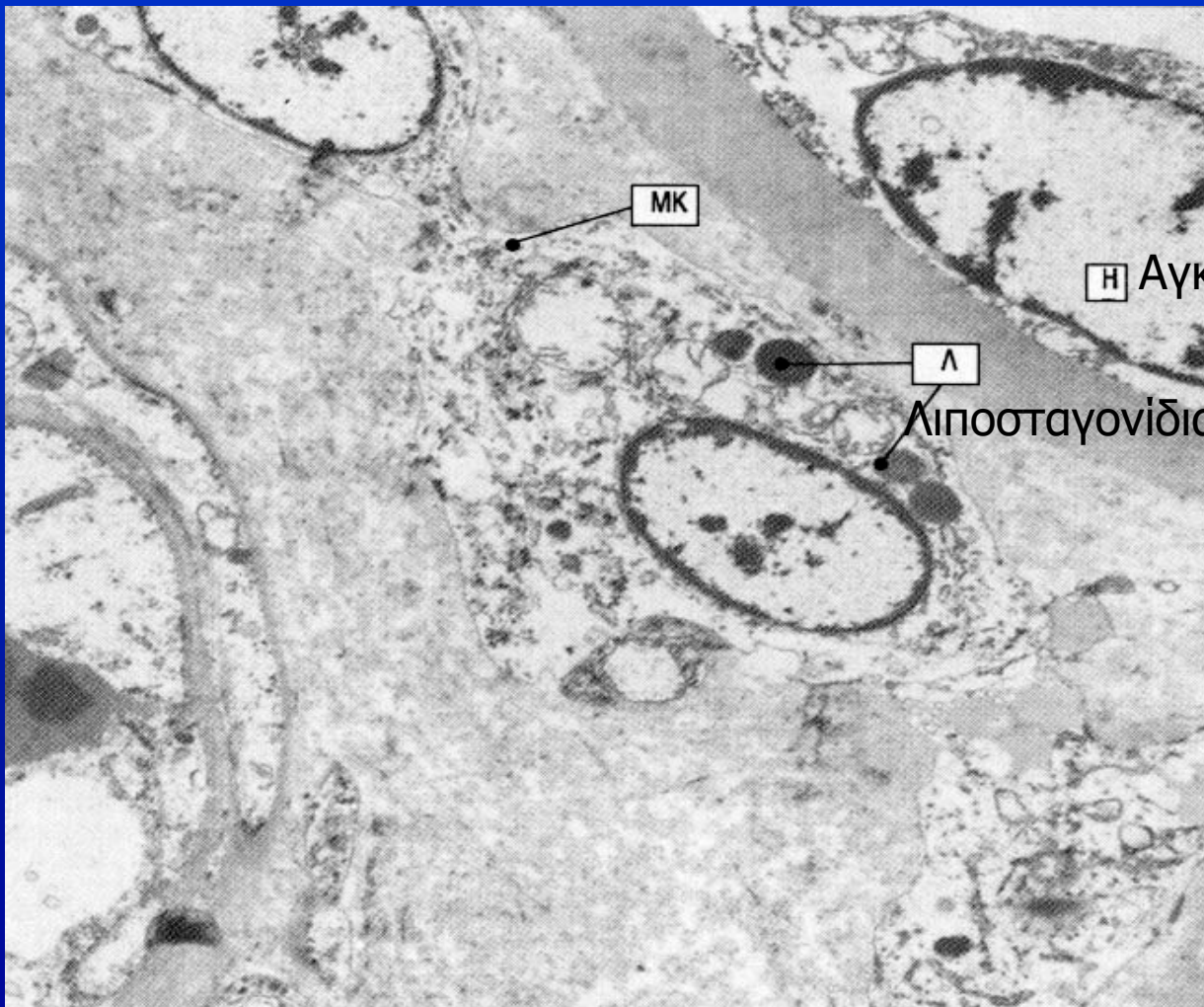
Στο φλοιό → λίγος

Στο μυελό → αυξημένος → νεφρική θηλή

- Χαλαρό ακυτταρικό υλικό –
- Πρωτεΐνες
- Γλυκοζαμινογλυκάνες
- Ινίδια κολλαγόνου
- Σταγονίδια λίπους
- Υλικό βασικής μεμβράνης

Διάμεσα κύτταρα → ομοίωση άλατος, H<sub>2</sub>O  
→ πιθανή έκκριση προσταγλανδινών

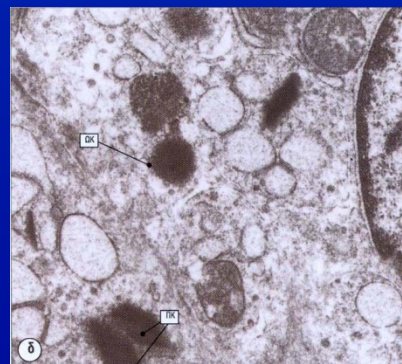
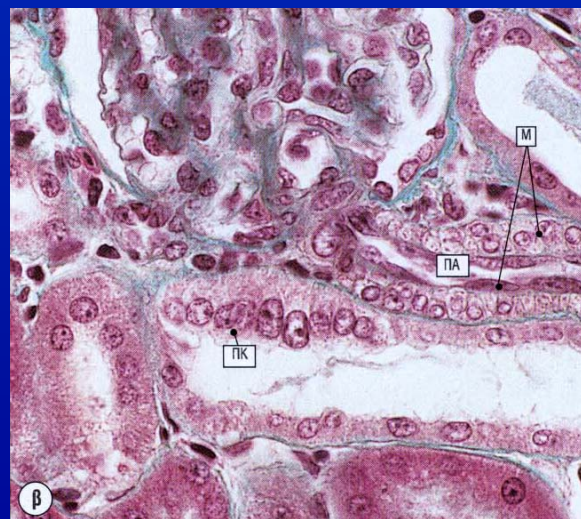
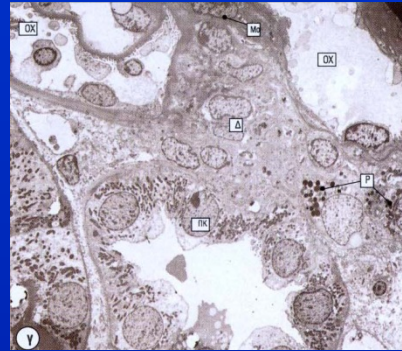
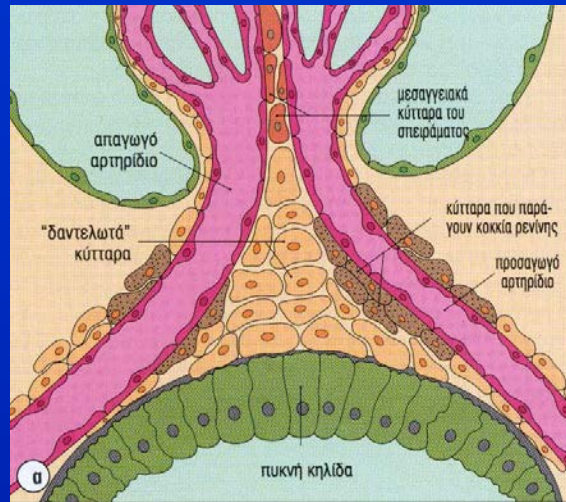
# Διάμεσος Ιστός στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο



Η Αγκύλη Henle

Λ  
Λιποσταγονίδια

# Παρασπειραματική Συσκευή



Διατήρηση πίεσης + όγκου αίματος

Αποτελείται από:

- Πυκνή κηλίδα (macula densa) → άπω εσπειραμένο
- Ρετινοπαγωγά κύτταρα → τοίχωμα προσαγωγού +απαγωγού αρτηριδίου στον αγγειακό πόλο
- Δαντελωτά (lakis) κύτταρα

## Πυκνή κηλίδα

Υψηλά επιθηλιακά κύτταρα, πυκνότερα διαταγμένα  
Διαθέτουν αισθητήρες ανίχνευσης επιπέδων  $\text{Na}^+$  και  $\text{Cl}^-$



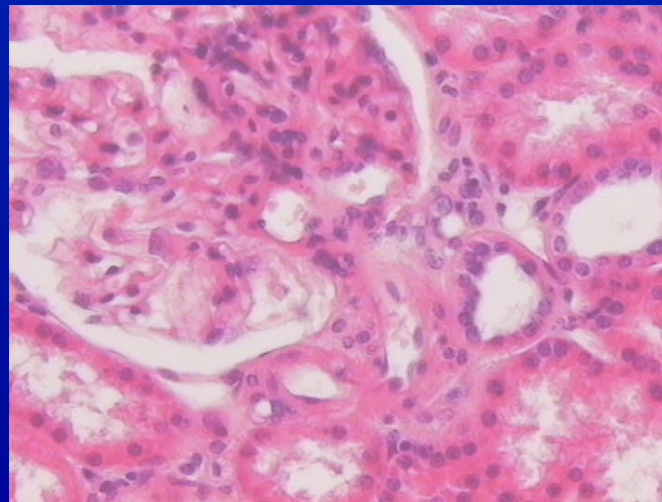
Έλεγχος ρενίνης (παραγωγή και έκκριση)

## Ρενινοπαραγωγά κύτταρα

Προσομοιάζουν με μυοεπιθηλιακά  
Διαθέτουν νευροενδοκρινικά κοκκία I και II

## Δαντελωτά κύτταρα

Προσομοιάζουν με μεσαγγειακά και καλούνται επίσης  
εξωσπειραματικά μεσαγγειακά κύτταρα Άγνωστη λειτουργία



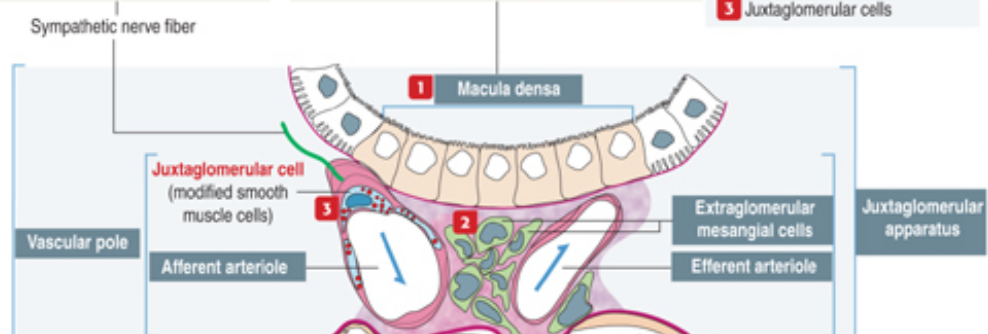
Sympathetic nerve fibers reach the afferent arteriole and innervate juxtaglomerular cells.

An increase in sympathetic activity stimulates renin secretion.

The **macula densa** is a distinct epithelial region found at the thick ascending limb-distal convoluted tubule junction. The macula densa faces the triangular area formed by the afferent and efferent arterioles of the same nephron. The cells of the macula densa are in contact with **extraglomerular mesangial cells**.

Components of the juxtaglomerular apparatus

- 1 Macula densa
- 2 Extraglomerular mesangial cells
- 3 Juxtaglomerular cells



The **mesangium** consists of **mesangial cells** embedded in the **mesangial matrix**. Mesangial cells secrete extracellular matrix, prostaglandins, and cytokines, and have phagocytic activity. Mesangial cells can contract and regulate glomerular filtration by controlling blood flow through glomerular capillaries.

Glomerular capillary lined by fenestrated endothelial cells. **Glomerular basement membrane** designates the fused basal laminae of endothelial cells and podocytes.

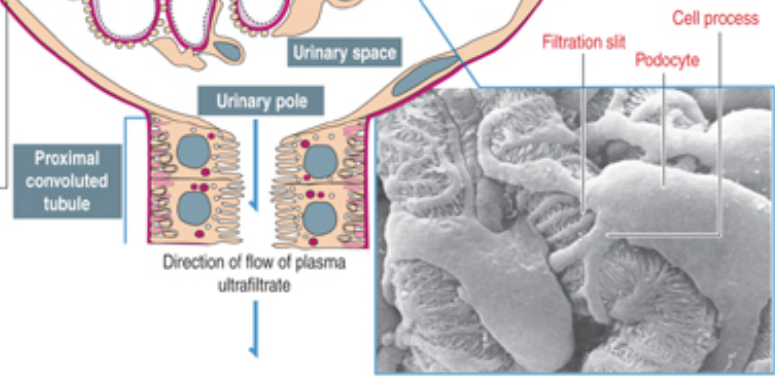


Glomerular basement membrane  
Basement membrane of the capsule of Bowman

Mesangial cell

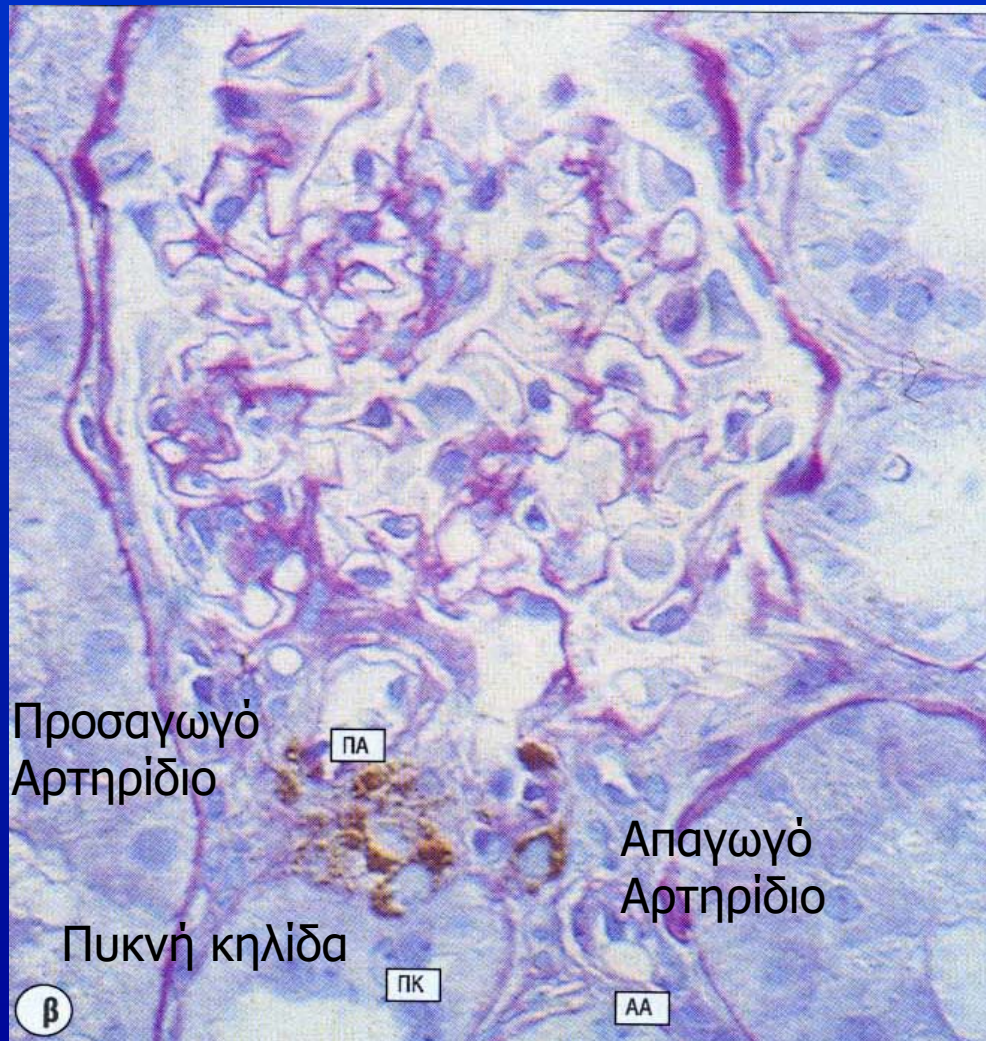
**Podocytes** always bulge into the urinary space. Podocytes are components of the **visceral layer** of the **capsule of Bowman**.

Squamous epithelial cells cover the **parietal layer** of the **capsule of Bowman**.



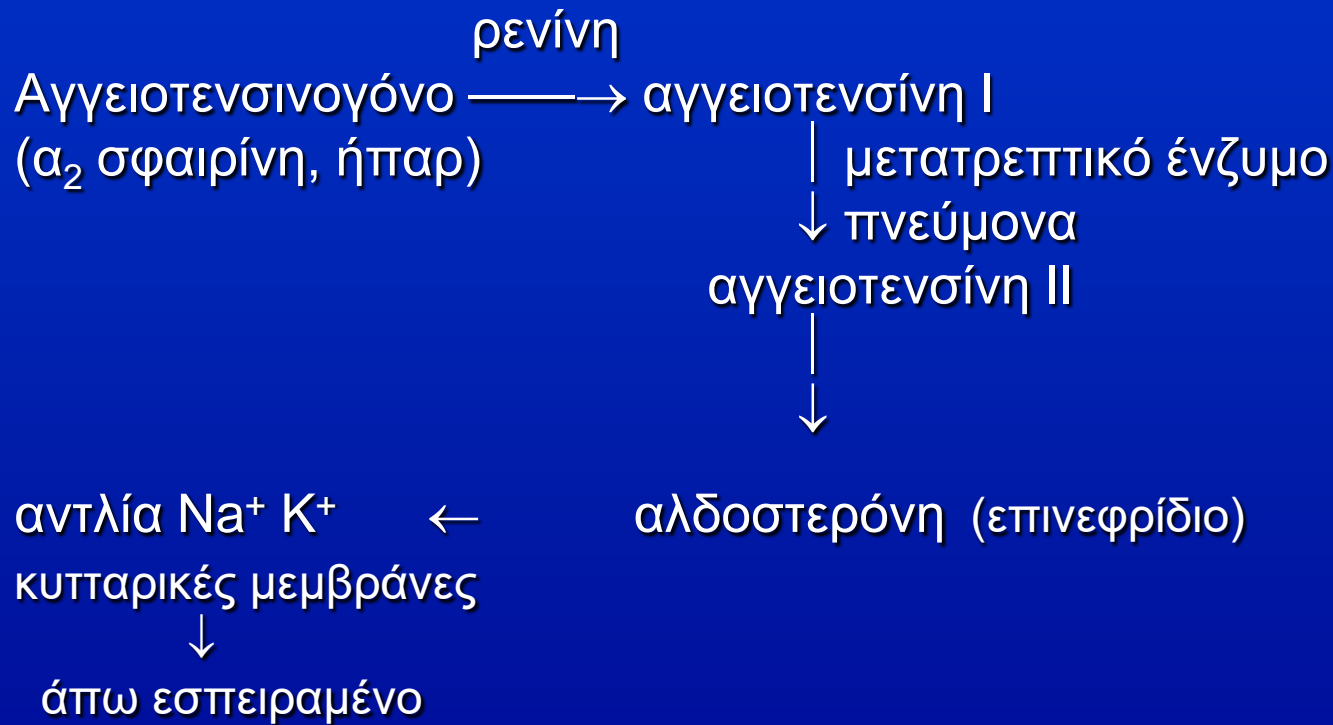
Scanning electron micrograph courtesy of Richard G. Kessel, Iowa City, Iowa.

# Ρενινοπαράγωγα Κύτταρα



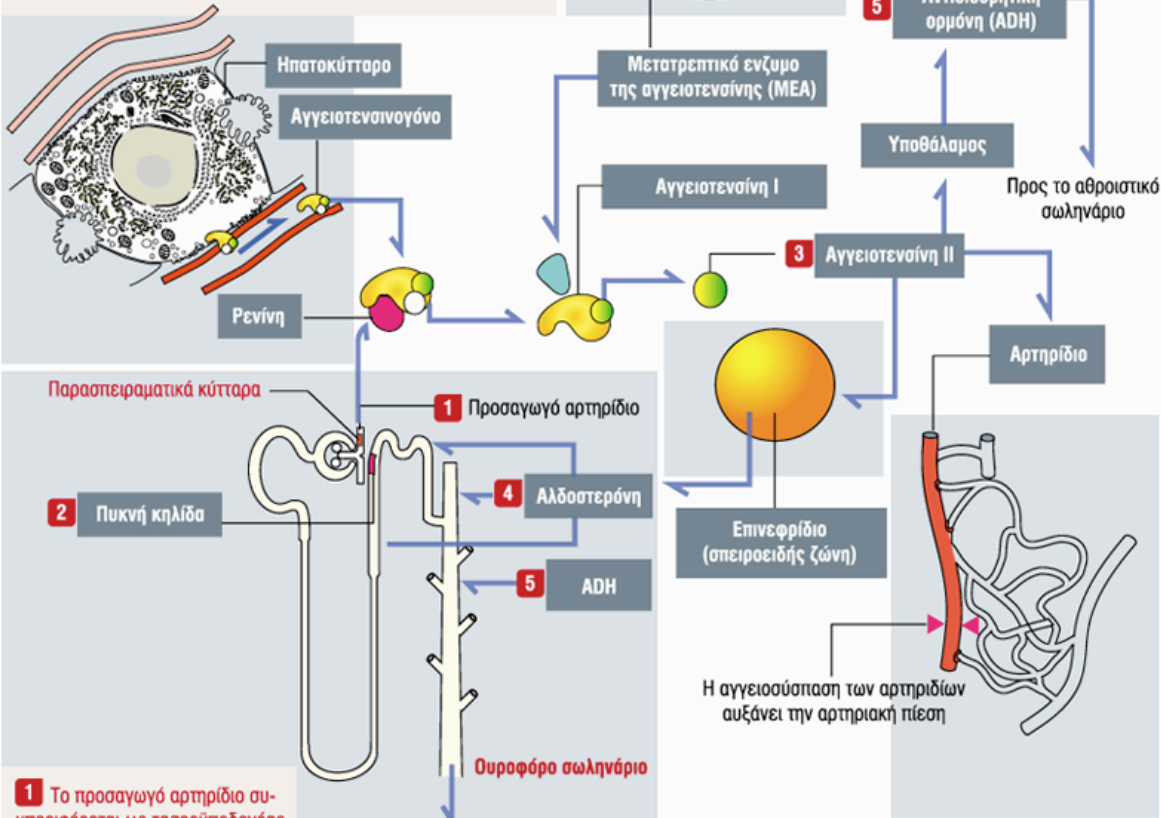


# Ρενίνη



### Πυροδότηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

- Το **σύστημα σωληναριο-σπειραματικής ανάδρασης** διεγείρεται από:
1. Τη συρρίκνωση του όγκου του υγρού στο εξωκυττάριο διαμέρισμα (υπογκαμία).
  2. Την ελάττωση της νεφρικής αρτηριακής πίεσης (υπόταση).
  3. Την ελάττωση της συγκέντρωσης του  $\text{Na}^+$  στην πυκνή κηλίδα.



**1** Το προσαγωγό αρτηρίδιο συμπεριφέρεται ως τασειούποδοχέας. Όταν ελαττώνεται η αρτηριακή πίεση, προάγεται η έκκριση της ρενίνης.

**2** Η διανομή του  $\text{NaCl}$  στην πυκνή κηλίδα ρυθμίζει τον **ρυθμό σπειραματικής διήθησης [glomerular filtration rate, (GFR)]** μέσω μιας διεργασίας γνωστής ως **σωληναριο-σπειραματική ανάδραση**.

Ο μηχανισμός σωληναριο-σπειραματικής ανάδρασης συνδέει τις μεταβολές της συγκέντρωσης του  $\text{NaCl}$  (που γίνονται αντιληπτές από την πυκνή κηλίδα) με τον έλεγχο της αντίστασης του προσαγωγού και του απαγωγού αρτηριδίου, με σκοπό την αυτορρύθμιση της νεφρικής αιματικής ροής και του GFR.

**3** Η **αγγειοτενσίνη II** προάγει (1) την έκκριση της αλδοστερόνης από το φλοιό των επινεφριδίων, (2) την αγγειοσυσπασση των αρτηριδίων, που αυξάνει την αρτηριακή πίεση, (3) την έκκριση ADH και τη δίψα και (4) την επαναρρόφηση του  $\text{NaCl}$  από το εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο.

**4** Η **αλδοστερόνη** –μια στεροειδής ορμόνη, που εκκρίνεται από τη σπειροειδή ζώνη του φλοιού των επινεφριδίων –ελαττώνει την απέκκριση του  $\text{NaCl}$ , διεγείροντας την επαναρρόφησή του από το παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle, το άπω εσπειραμένο σωληνάριο και το αθροιστικό σωληνάριο.

**5** Η έκκριση της ADH από τη νευροϋπόφυση διεγείρεται από την αγγειοτενσίνη II. Η επαναρρόφηση του νερού στο αθροιστικό σωληνάριο αυξάνεται.

**5** Αντιδιουρητική ορμόνη (ADH)  
 Υποθάλαμος  
 Προς το αθροιστικό σωληνάριο

Αρτηρίδιο

Επινεφρίδιο (σπειροειδής ζώνη)

Η αγγειοσυσπασση των αρτηριδίων αυξάνει την αρτηριακή πίεση

Εικόνα 14-18. Σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

# Έλεγχος Σύνθεσης – Παραγωγής Ρενίνης

- Κύτταρα πυκνής κηλίδας → συγκέντρωση  $\text{Na}^+$
- Παρασπειραματικά κύτταρα → αισθητηριακοί υποδοχείς

ανίχνευσης διάτασης αρτηριδίων



αύξηση του όγκου αίματος

# Ερυθροποιητίνη

Ενεργοποίηση σύνθεσης ερυθροκυττάρων

Ιστοκαλλιέργειες



Μεσάγγειο

Γονιδιακή ανάλυση mRNA



σωληνάρια φλοιού  
διάμεσος ιστός ↗

# Νεφρός

## ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑ



2 συστήματα α) ανάλογο αιμοφόρων αγγείων  
β) έλασσον



νεφρική κάψα+μικρούς κλάδους περιφέρειας φλοιού

## ΝΕΥΡΑ



Κοιλιακό πλέγμα

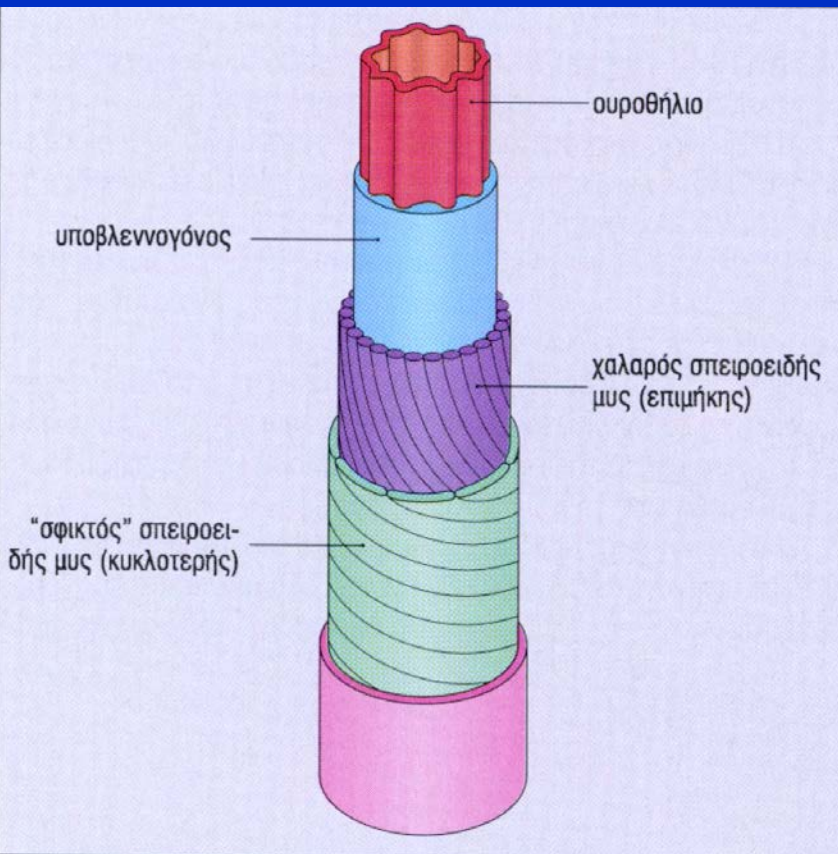


αδρενεργικές ίνες  
χολινεργικές ίνες

(φλοιός+εξωτ. μυελική ουδός)

Μικρή σημασία για τη φυσιολογική λειτουργία νεφρού, αφού κατά τη μεταμόσχευση ή καταστροφή τους δεν επιφέρει σοβαρές παρενέργειες

# Δομή Αποχρευτικής Μοίρας Ουροποιητικού Συστήματος



## Ουροθήλιο

Μεταβατικό επιθήλιο

Κάλυκες: 2-3 στίχους  
Ουρ.Κύστη: 5-6 στίχους

Επιφανειακά κύτταρα (umbrella cells)



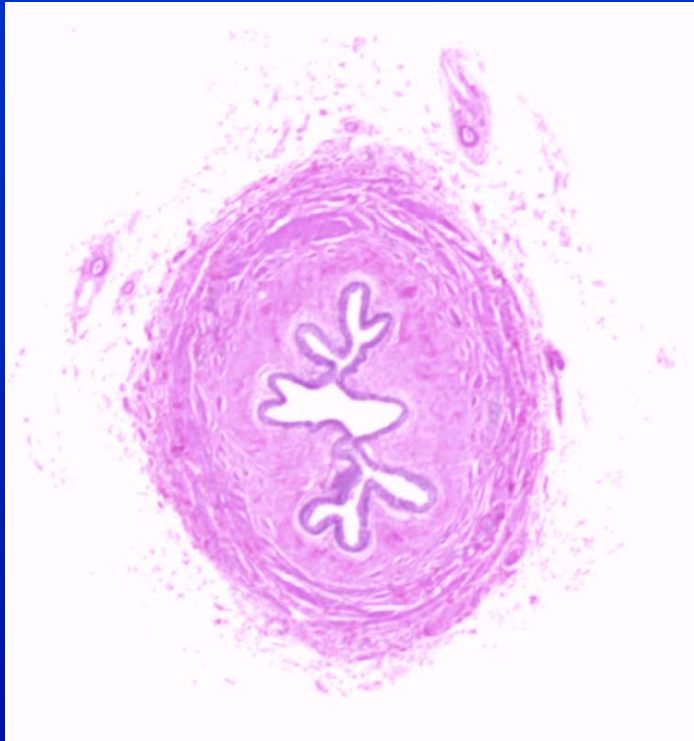
Υψηλή εξειδίκευση → κυρτή επιφάνεια + σχισμές-κυστίδια

## Χόριο

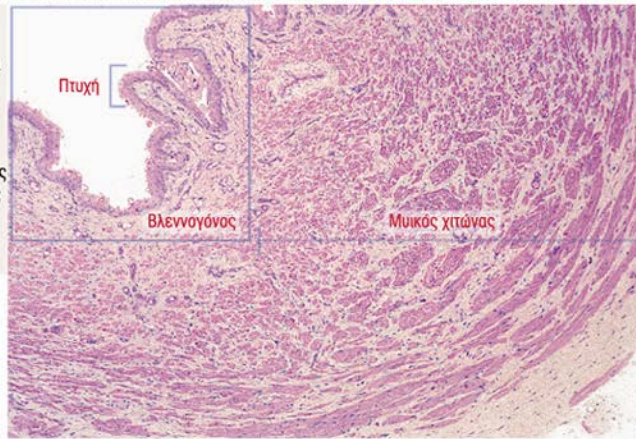
Αγγειοβριθές  
Βλεννογόνια μυϊκή στιβάδα

**Μυϊκός χιτώνας**

# Τοίχωμα Ουρητήρια



Ο βλεννογόνος της ουροδόχου κύστης εμφανίζει πτυχώσεις και επενδύεται με μεταβατικό επιθήλιο (ουροθήλιο). Ινοελαστικός συνδετικός ιστός επεκτείνεται στο εσωτερικό των πτυχώσεων.



Ο μυϊκός χιτώνας περιέχει πολυάριθμες δεσμίδες λείων μυϊκών κυττάρων, που διατάσσονται ακανόνιστα ως έξω και έσω επιμήκη στιβάδα και μέση κυκλοτερή στιβάδα.

#### Ουροθήλιο μιας άδειας ουροδόχου κύστης



#### Ουροθήλιο μιας ουροδόχου κύστης γεμάτης με ούρα



#### Περιοχή μεταξύ των πλακών



Οι μεμβρανικές πλάκες σχηματίζονται από συσσωματώματα εξαγωνικών ενδομεμβρανικών πρωτεϊνών, στην κυτταροπλασματική πλευρά των οποίων προσφύονται κυτταροσκελετικές πρωτεΐνες.

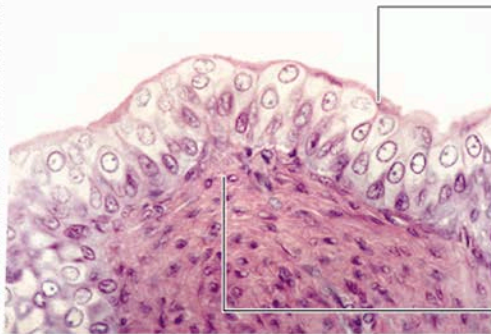
#### Μεμβρανικές πλάκες

#### Ουροθήλιο

Το επιθήλιο, που προσομοιάζει με κυλινδρικό, διατείνεται και αποκτά τη μορφολογία ενός παλύστιβου πλακώδους επιθηλίου, όταν υπάρχουν ούρα στην ουροδόχο κύστη.

Οι κορυφαίες μεμβρανικές πλάκες δημιουργούν μια πεπαχυσμένη περιοχή, ικανή να προσαρμόζεται σε μεγάλες μεταβολές της επιφανειακής περιοχής.

Ινοελαστικός συνδετικός ιστός



Έξω χιτώνας

Μυϊκός χιτώνας



#### Ουρητήρας

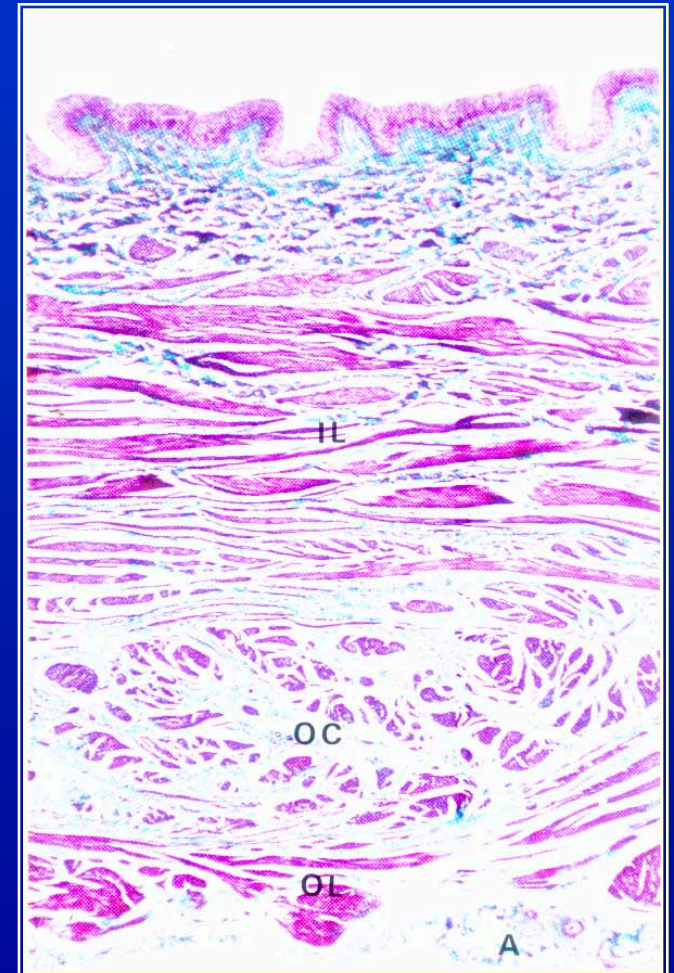
Ο βλεννογόνος του ουρητήρα επενδύεται με μεταβατικό επιθήλιο (ουροθήλιο). Ο βλεννογόνος περιβάλλεται από ένα ινοελαστικό χάρτιο και ένα μυϊκό χιτώνα με δύο έως τρεις σπειροειδείς στιβάδες λείου μυός. Ο ουρητήρας περιβάλλεται από έναν έξω χιτώνα, που περιέχει λιπώδη ιστό.

Εικόνα 14-17. Ουροδόχος κύστη



# ΔΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΟΥΡΟΔΟΧΟΥ ΚΥΣΤΕΩΣ ΚΑΙ ΟΥΡΗΘΡΑΣ

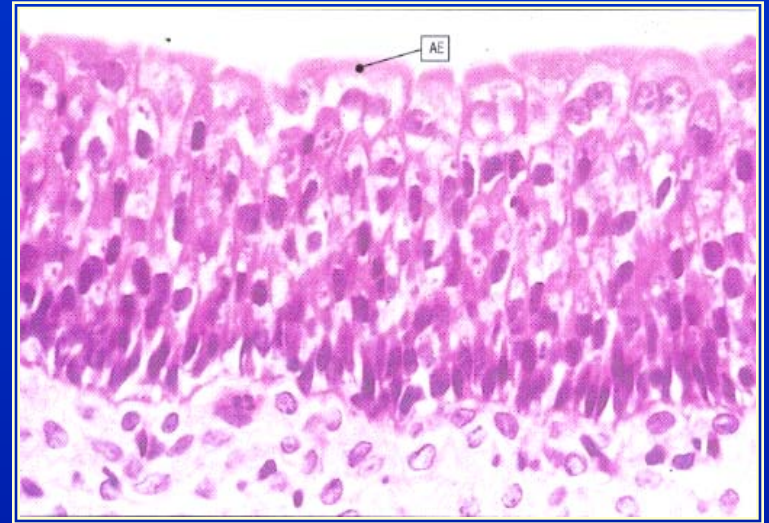
1. Ουροθήλιο
2. Χόριο (συνδετικό στρώμα)
3. Μυϊκός ιστός  
λείος και γραμμωτός (ουρήθρα)
4. Αγγεία
5. Νεύρα



# Ουροθήλιο

Μεταβατικό πολύστιβο επιθήλιο με :

- A) Μεμβρανικές πλάκες
- B) Πρωτεΐνες επιφανείας
- Γ) Αντλίες ιόντων
- Δ) Αποφρακτικές Συνάψεις
- Ε) Μεγάλη περιεκτικότητα σε σφιγγολιπίδια

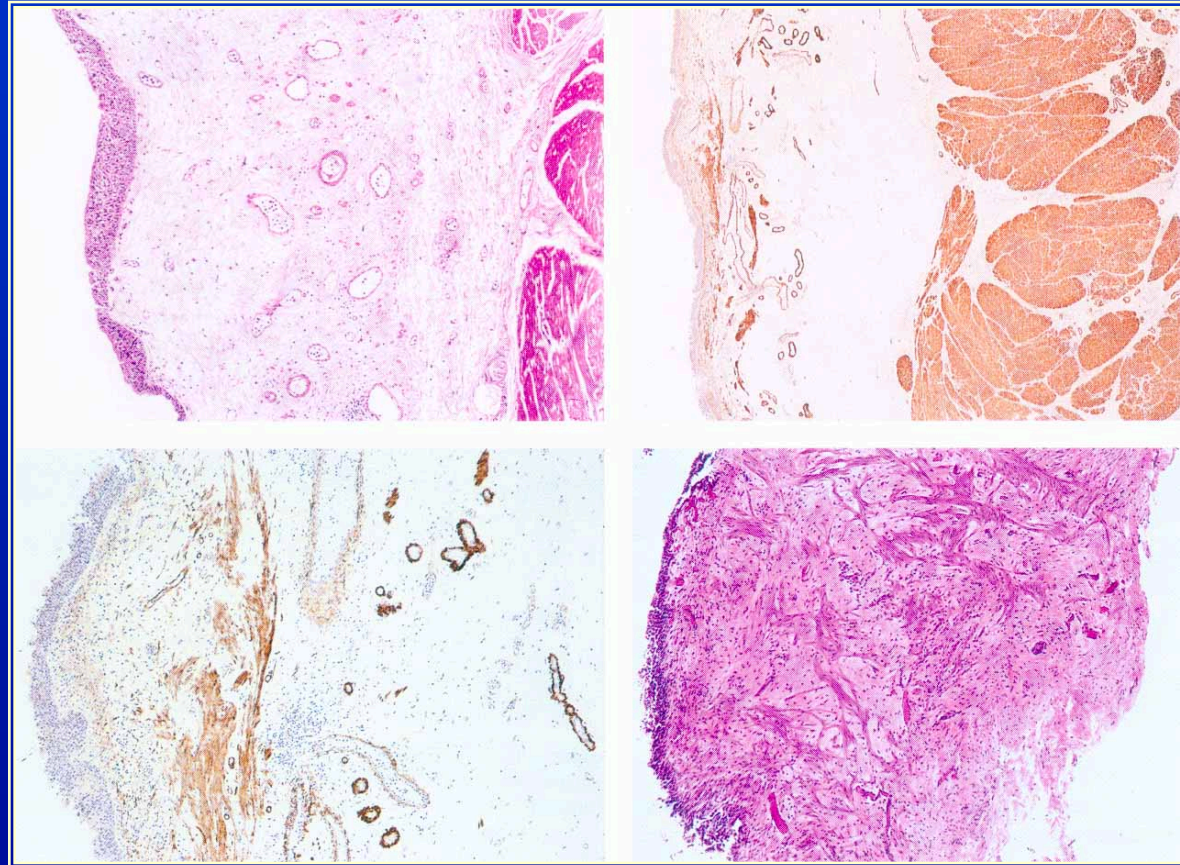


# Χόριο

•Θεμέλια ουσία  
(γλυκοζαμινογλυκάνες)

•Ινιδιακές πρωτεΐνες :  
κόλλαγόνο - ελαστίνη

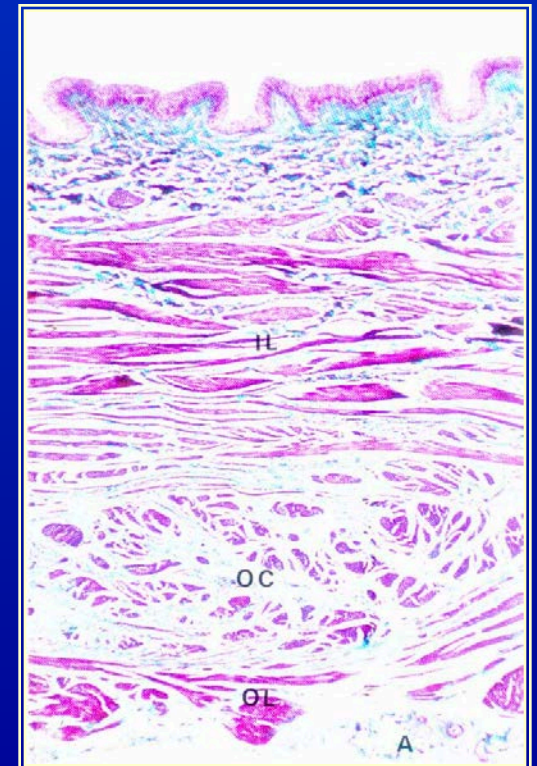
•Ινοβλάστες -  
μυοϊνοβλάστες



# Μυϊκός χιτώνας ουροδόχου κύστεως

Εξωστήρας μύς  επιμήκης-εσωτερική στιβάδα  
κυκλοτερής – μέση  
επιμήκης-εξωτερική στιβάδα

Σαφής διάταξη στο τρίγωνο όπου και μικρότερες οι λείες μυϊκές ίνες.



# Ουρήθρα

## Γυναικεία

Μήκος 5 cm

Πολύστιβο πλακώδες  
με περιοχές ψευδοπολύστιβου  
κυλινδρικού

## Ανδρική

Μήκος 20-25 cm



Προστατική

Μεμβρανώδης  
(1 cm)

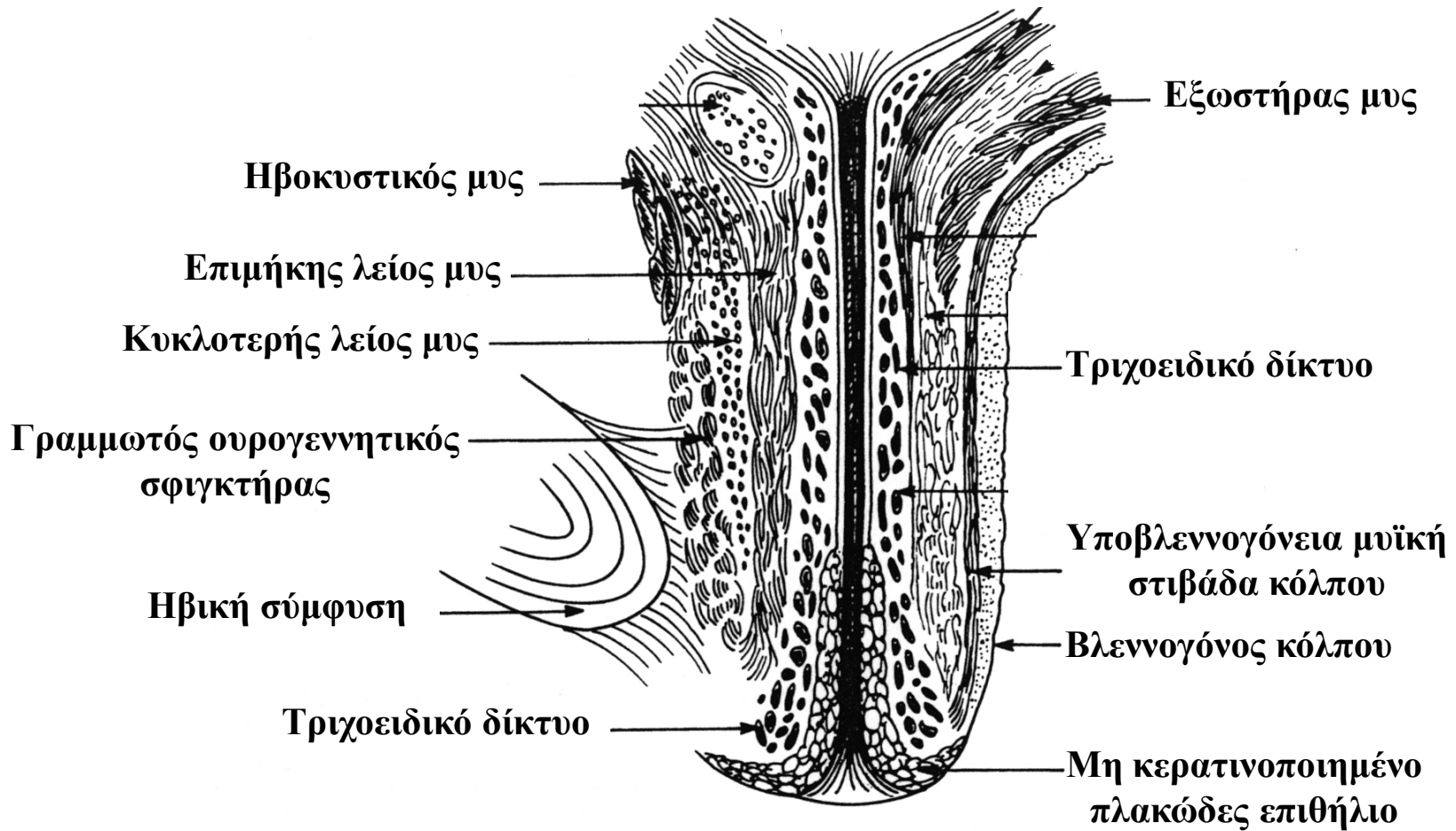
Πείκη

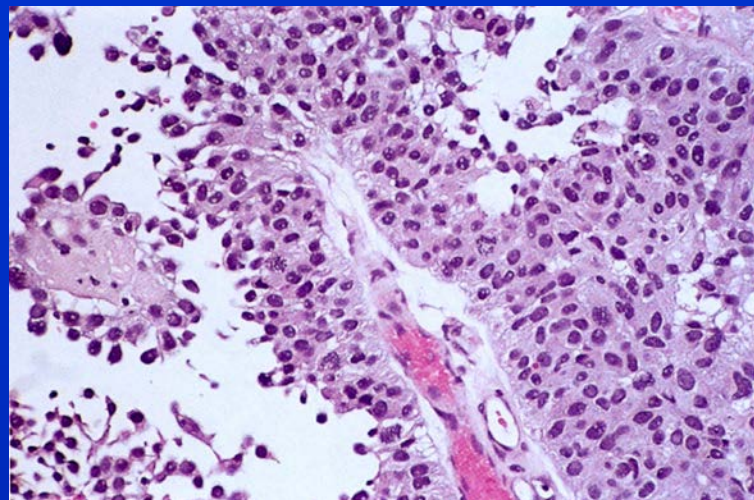
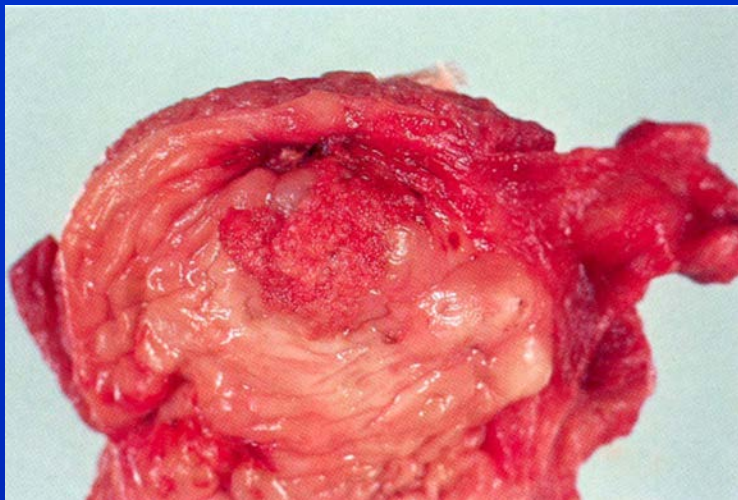
Ουροθήλιο

Ψευδοπολύστιβο  
κυλινδρικό

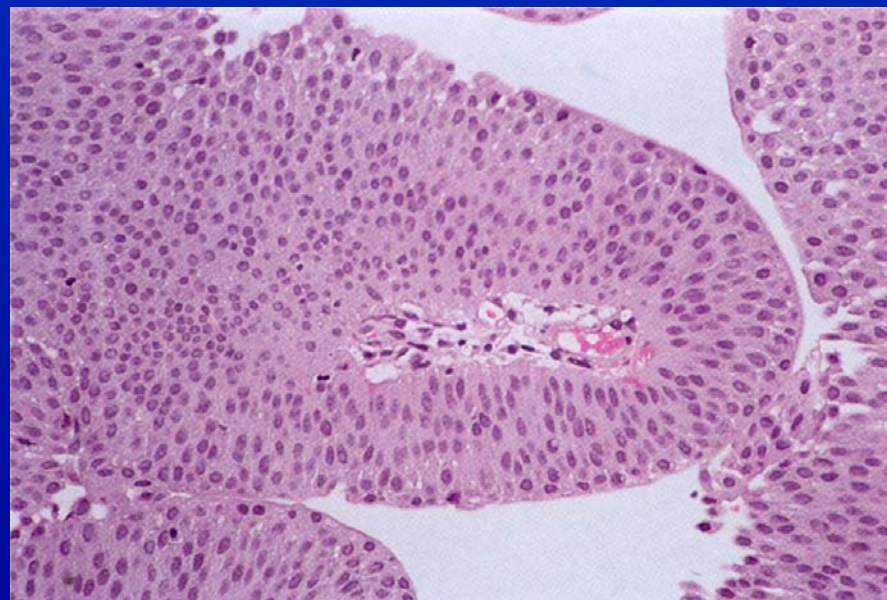
Ψευδοπολύστιβο  
Κυλινδρικό  
με περιοχές  
Πολύστιβο  
πλακώδες

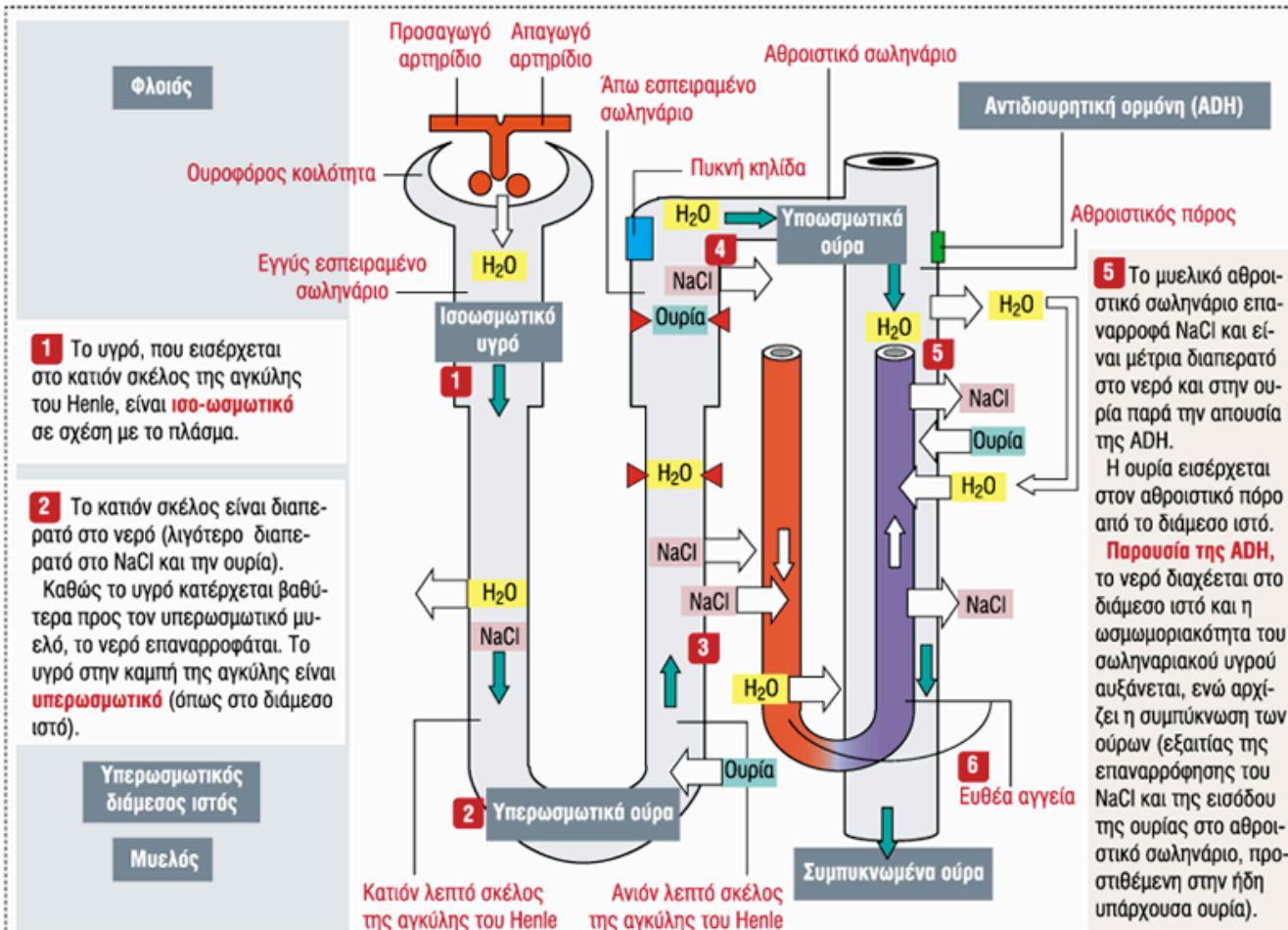
# ΟΥΡΗΘΡΑ





# Νεοπλάσματα μεταβατικού επιθηλίου





**1** Το υγρό, που εισέρχεται στο κατιόν σκέλος της αγκύλης του Henle, είναι **ισο-ωσμωτικό** σε σχέση με το πλάσμα.

**2** Το κατιόν σκέλος είναι διαπερατό στο νερό (λιγότερο διαπερατό στο NaCl και την ουρία). Καθώς το υγρό κατέρχεται βαθύτερα προς τον υπερωσμωτικό μυελό, το νερό επαναροφάται. Το υγρό στην καμπή της αγκύλης είναι **υπερωσμωτικό** (όπως στο διάμεσο ιστό).

**3** Το ανιόν λεπτό σκέλος είναι αδιαπέραστο στο νερό, αλλά διαπερατό στο NaCl και την ουρία.

Το NaCl επαναροφάται παθητικά (η συγκέντρωση του αυλικού NaCl είναι μεγαλύτερη από τη συγκέντρωσή του στο διάμεσο ιστό) και η ουρία διαχέεται στο σωληναριακό υγρό (η συγκέντρωση της ουρίας στον αυλό είναι μικρότερη από εκείνη του διαμέσου ιστού). Η αραιώση του σωληναριακού υγρού λαμβάνει χώρα και τα ούρα γίνονται σταδιακά **υποωσμωτικά** σε σχέση με το πλάσμα. Παρατηρήστε ότι το NaCl και η ουρία (και άλλες διαλυτές ουσίες) του διαμέσου υγρού παρέχουν την κινητήρια δύναμη για επαναρόφηση. Η ουρία παράγεται στο ήπαρ ως προϊόν του μεταβολισμού των πρωτεϊνών και εισέρχεται στο νεφρώνα μέσω σπειραματικής διήθησης.

**4** Το άνω σπειραμένο σωληνάριο και τμήμα του αθροιστικού σωληναρίου επαναροφούν NaCl (υπό την επίδραση της αλδοστερόνης), αλλά είναι αδιαπέραστα στην ουρία.

**Απουσία της ADH**, τα σωληνάκια είναι αδιαπέραστα στο νερό (το NaCl επαναροφάται χωρίς νερό) και η ωσμωμοριακότητα ελαττώνεται. Το υγρό, που εισέρχεται στους αθροιστικούς πόρους, είναι **υποωσμωτικό σε σχέση με το πλάσμα**.

**5** Το μεελικό αθροιστικό σωληνάριο επαναροφά NaCl και είναι μέτρια διαπερατό στο νερό και στην ουρία παρά την απουσία της ADH. Η ουρία εισέρχεται στον αθροιστικό πόρο από το διάμεσο ιστό.

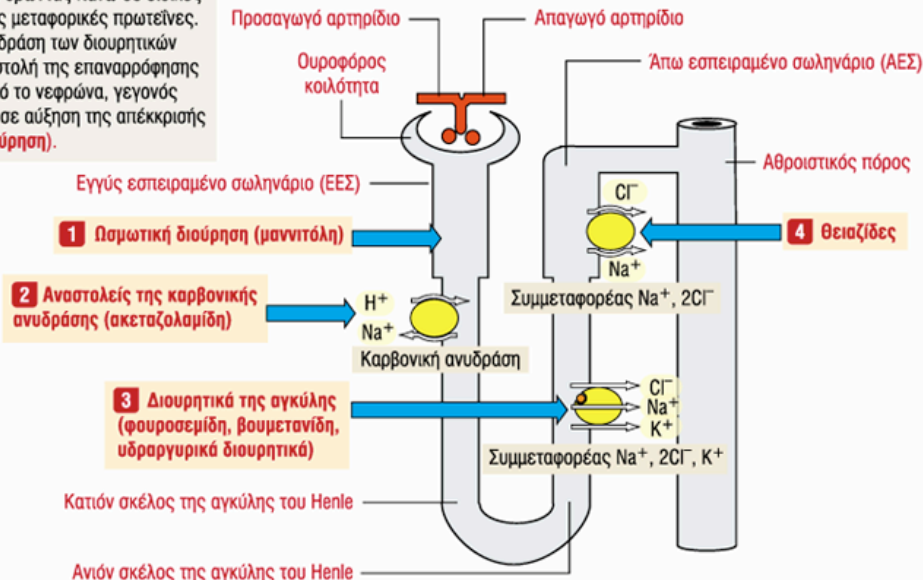
**Παρουσία της ADH**, το νερό διαχέεται στο διάμεσο ιστό και η ωσμωμοριακότητα του σωληναριακού υγρού αυξάνεται, ενώ αρχίζει η συμπύκνωση των ούρων (εξαιτίας της επαναρόφησης του NaCl και της εισόδου της ουρίας στο αθροιστικό σωληνάριο, προστιθέμενη στην ήδη υπάρχουσα ουρία).

**6** Τα **ευθεία αγγεία** αποτελούν ένα τριχοειδικό δίκτυο, που απομακρύνει –με ένα τρόπο που εξαρτάται από τη ροή– την περίσσεια του νερού και των διαλυτών ουσιών, που διαρκώς προστίθενται στο διάμεσο ιστό από τμήματα του νεφρώνα.

**Εικόνα 14-19.** Μηχανισμός ενίσχυσης αντιρρεύματος και ανταλλακτικό σύστημα αντιρρεύματος



Τα διουρητικά είναι φάρμακα, που αυξάνουν την παραγωγή των ούρων (**διούρηση**), δρώντας πάνω σε ειδικές μεμβρανικές μεταφορικές πρωτεΐνες. Η συνήθης δράση των διουρητικών είναι η αναστολή της επαναρρόφησης του  $\text{Na}^+$  από το νεφρώνα, γεγονός που οδηγεί σε αύξηση της απέκκρισής του (**νατριούρηση**).



### 1 Οσμωτικά διουρητικά (μαννιτόλη)

Η οσμωτική διούρηση επηρεάζει τη μεταφορά του νερού διαμέσου των επιθηλιακών κυττάρων, που επενδύουν το **ΕΕΣ** και το **λεπτό κατιόν σκέλος της αγκύλης του Henle**. Τα οσμωτικά διουρητικά εισέρχονται στο νεφρώνα μέσω της σπειραματικής διήθησης και δημιουργούν μια κλίση οσμωτικής πίεσης.

**Τα οσμωτικά διουρητικά δεν αναστέλλουν κάποια ειδική μεμβρανική μεταφορική πρωτεΐνη.** Όταν η ουρία και η γλυκόζη βρίσκονται σε μη φυσιολογικές υψηλές συγκεντρώσεις (σακχαρώδης διαβήτης ή νεφροπάθειες), οι ουσίες αυτές συμπεριφέρονται ως οσμωτικά διουρητικά.

### 2 Αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης (ακεταζολαμίδη)

Οι αναστολείς του καρβονικού οξέος ελαττώνουν την επαναρρόφηση του  $\text{Na}^+$  μέσω της επίδρασής τους στην καρβονική ανυδράση, η οποία εντοπίζεται κυρίως στο ΕΕΣ. Η δράση του αντιμεταφορέα  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  στην κορυφαία μεμβράνη των κυττάρων του ΕΕΣ εξαρτάται από το  $\text{H}^+$  για την ανταλλαγή του  $\text{Na}^+$ . Το  $\text{H}^+$  εκκρίνεται στο σωληναριακό υγρό, όπου συνδέεται με τα διαλυμένα  $\text{HCO}_3^-$  για το σχηματισμό του  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Το  $\text{H}_2\text{CO}_3$  υδραλύεται προς  $\text{CO}_2$  και  $\text{H}_2\text{O}$  μέσω της καρβονικής ανυδράσης, που εντοπίζεται στην κορυφαία μεμβράνη των κυττάρων του ΕΕΣ για να διευκολύνει την επαναρρόφηση των  $\text{CO}_2$  και  $\text{H}_2\text{O}$ . Οι αναστολείς της καρβονικής ανυδράσης ελαττώνουν την επαναρρόφηση των  $\text{HCO}_3^-$ . Καθώς η ποσότητα του εκκρινόμενου  $\text{H}^+$  εξαρτάται από το  $\text{Na}^+$ , η αναστολή της καρβονικής ανυδράσης προκαλεί ελάττωση της επαναρρόφησης του  $\text{Na}^+$ , του  $\text{H}_2\text{O}$  και του  $\text{HCO}_3^-$ , οδηγώντας σε νατριούρηση.

### 3 Διουρητικά αγκύλης (φουροσεμίδη, βουμετανίδη, υδραργυρικά διουρητικά)

**Τα διουρητικά της αγκύλης είναι τα ισχυρότερα διαθέσιμα διουρητικά**, που αναστέλλουν την επαναρρόφηση του  $\text{Na}^+$  από το **παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle**, μέσω της αναστολής του συμμεταφορέα  $\text{Na}^+/\text{2Cl}^-/\text{K}^+$ . Ο τελευταίος εντοπίζεται στην κορυφαία μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων. Τα διουρητικά της αγκύλης επίσης διαταράσσουν τη διεργασία της ενίσχυσης αντιρρέυματος (δηλαδή την ικανότητα αραίωσης ή συμπίκνωσης των ούρων).

### 4 Θειαζίδες (χλωριοθειαζίδη)

Τα θειαζιδικά διουρητικά αναστέλλουν την επαναρρόφηση του  $\text{Na}^+$ , αναστέλλοντας το συμμεταφορέα  $\text{Na}^+, \text{Cl}^-$ , που εντοπίζεται στην κορυφαία μεμβράνη των κυττάρων. Καθώς το νερό δεν διαπερνά αυτό το τμήμα του νεφρώνα, το οποίο αποτελεί την περιοχή αραίωσης των ούρων, οι θειαζιδικές ελαττώνουν την ικανότητα αραίωσης των ούρων, μέσω αναστολής της επαναρρόφησης του  $\text{NaCl}$ .

Εικόνα 14-20. Διουρητικά: μηχανισμός δράσης

## 1. Ο ΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟΣ ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΣ ΦΡΑΓΜΟΣ

### ΑΠΟΤΕΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ

- α) ενδοθηλιακά κύτταρα
- β) κυτταρόπλασμα ποδοκυττάρων
- γ) αποπλατυσμένο επιθήλιο της κάψας του Bowman
- δ) τριχοειδική βασική μεμβράνη
- ε) πολυανιονικό φραγμό φορτίου

## 2. ΤΟ ΕΠΙΘΗΛΙΟ ΤΟΥ ΕΓΓΥΣ ΕΣΠΕΙΡΑΜΕΝΟΥ

### ΣΩΛΗΝΑΡΙΟΥ

- α) διαθέτει άφθονες μικρολάχνες στην ενδαυλική του επιφάνεια
- β) παρουσιάζει εκτεταμένες εγκολπώσεις του βασικού του τμήματος
- γ) επαναρροφά ύδωρ από το σπειραματικό διήθημα
- δ) απεκκρίνει γλυκόζη στο σπειραματικό διήθημα
- ε) ελέγχεται μερικά από τα επίπεδα της αντιδιουρητικής ορμόνης που εκκρίνεται από τον οπίσθιο λοβό της υπόφυσης

## 3. Η ΠΑΡΑΣΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΗ

- α) εντοπίζεται στο σπειραματικό μεσάγγειο
- β) περιέχει εξειδικευμένα μυοεπιθηλιακά κύτταρα τα οποία διαθέτουν νευροενδοκρινικά κοκκία
- γ) εκκρίνει αγγειοστενσίνη
- δ) εκκρίνει ρενίνη
- ε) είναι σημαντική για τη διατήρηση του όγκου αίματος και της αρτηριακής πίεσης

## 4. ΣΤΗΝ ΚΑΤΩΤΕΡΗ ΟΥΡΟΦΟΡΟ ΟΔΟ

- α) η νεφρική πύελος, ο ουρητήρας και η ουροδόχος κύστη επενδύονται από μεταβατικό επιθήλιο
- β) ο ουρητήρας έχει τρεις μυϊκές στιβάδες
- γ) η ουροδόχος κύστη έχει δύο μυϊκές στιβάδες
- δ) η ανδρική ουρήθρα επενδύεται από ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό επιθήλιο σε όλο το μήκος της
- ε) η γυναικεία ουρήθρα επενδύεται κυρίως από πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο