

泌尿器

久米新一

京都大学大学院農学研究科

泌尿器系

- **腎臓**：尿を生成する器官
- **尿管**：生成された尿を膀胱まで運ぶ器官
- **膀胱**：尿の一時的貯蔵と排尿のための器官
- **尿道**：尿を膀胱から体外へ排出するための器官

腎臓の機能

- 糸球体で濾過し、尿細管（非常に長い）で大部分を再吸収して、老廃物を尿として排泄する
- 排泄機能（再吸収による体内の調節）
 - 水・電解質（Na、K、Cl）の調節（循環血液量、血漿浸透圧、酸塩基平衡）、代謝産物・異物の排泄
- 代謝機能：ホルモン・サイトカイン産生、エネルギー代謝、糖・脂質・タンパク質代謝

泌尿器の構造

- 体腔背側に左右対をなす腎(水分平衡、浸透調節の主要器官も兼ねる)をもつ。
- 自律神経支配を受け、水分平衡と浸透調節の器官も兼ねる。
- 腎小体と尿細管が腎単位(ネフロン:尿を生成する働きを担う一つの単位)をなし、これが集合している。尿細管は集まって集合管に連なり、腎の外で輸尿管に連なり、尿はこれらの管を経て排出される

尿細管による分泌と濃縮

- 体に対して異物となる多くの物質は尿細管分泌によっても除去される
- 腎臓の血流量は $1.25\text{L}/\text{min}$ ($1800\text{L}/\text{日}$) で心拍出量 ($5\text{-}6\text{L}/\text{min}$) の $1/4$ 近くで、非常に多い
- 濃縮尿の生成は尿細管液からの水の再吸収か、尿細管中への溶質の能動的な分泌を要するが、実際は尿細管からのNaとClの再吸収による影響が大きい: 非常に長いヘンレのループを有する動物の濃縮度が高く、またヘンレのループの上行脚と下行脚は対向流増幅系である

尿濃度と尿量

- ヒトでは尿の流量が100倍以上変わることもあるが、近位尿細管でろ過された水の85%は必ず回収され、最大排泄可能量は残りの15%である: グルコースとNaの再吸収(低張)による浸透効果のために水は受動的に吸収され、これは義務的な水の再吸収と呼ばれる
- ヘンレループと集合管では抗利尿ホルモンの働きで尿量が調節され、このホルモンがないと集合管の水透過性は低くなる

腎と体液保持

- 脊椎動物は水中から陸上にあがるときに体液を確保することが重要になった
- 腎臓に体の中の水分を逃さない構造を持つことが必要になった
- レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系は陸生に進化したときに備わった体液調節系(傍糸球体装置)で、体液量の不足時には糸球体ろ過量の減少、血圧上昇、ナトリウム再吸収亢進をもたらして体液量を保持する方向に働く

浸透圧と電解質

- 細胞外液の電解質濃度は生体の恒常性維持のために一定に保たれ、血漿の浸透圧は細胞外液に含まれる溶質濃度の総和に比例する
- 浸透圧の大きさは浸透圧濃度で示される (osmolarity: 水 1 kg に溶けている溶質の濃度 (mOsm/kgH₂O))
- 海水と淡水で生息している動物は浸透圧調整が異なる

哺乳類の腎臓の最大濃縮能力

	尿の最大浸透圧 (Osm/L)	尿/血漿の濃度比
ビーバー	0.52	2
ブタ	1.1	4
ヒト	1.4	4
シロネズミ	2.9	9
ネコ	3.1	10
スナネズミ	6.3	17

(Nielsen, 1960) 濃縮能力が高い

陸生動物の水分平衡

- 脱水による死の危険からの逃避：水を保持し、損失を減少させる能力であり、水の過剰と不足に対して生理機構を適応させる
- 水の損失（体表面や呼吸器官からの蒸発、糞・尿への排泄など）と水の獲得（飲水、食物からの水、代謝水、体表面からの摂取）のバランスを一定にする
- 代謝による水の生成： $C_6H_{12}O_6(180g)+6O_2(192g) \rightarrow CO_2(264g)+H_2O(108g)$
- 哺乳類は体の水分の10%損失に耐えられる

ヒトの細胞内・外液のイオン組成 (mM/L)

陽・陰イオン 細胞内液 細胞外液

Na⁺

5-15

145

K⁺

140

5

Ca²⁺

10⁻⁴

1-2

Mg²⁺

0.5

1-2

H⁺

7x10⁻⁵

4x10⁻⁵

(pH)

(7.2)

(7.4)

Cl⁻

5-30

110

HCO₃⁻

10

30

陰イオンには蛋白質・核酸などがある

浸透圧調節

- 脊椎動物が海水を飲むと塩類が吸収され、体液の塩分濃度が上昇する: 海水と同程度の尿を生成しないと体から水が失われ、脱水する
- は虫類の腎臓は体液より濃い尿を生成できず、鳥類の腎臓は血液の2倍以下に濃縮された尿しか生成できない: 体液濃度は300-400 mOsm/Lなので、海水(1000mOsm/L)に達しない
- は虫類・鳥類では腎臓で排泄できない過剰な塩類は頭部の涙腺で排出する

ヒトとクジラの海水 1 L 摂取の影響

	<u>消費した海水</u>		<u>生成尿</u>		水分平衡
	体積 (mL)	Cl (mM/L)	体積 (mL)	Cl (mM/L)	
ヒト	1000	535	1350	400	-350
クジラ	1000	535	650	820	+350

ヒトは海水を大量に摂取すると脱水症状を
起こし、死に至る：腎機能の差による

(Nielsen, 1997)

鳥類の涙腺分泌液のNa濃度 (mM/L)

マガモ	400-600
ウ	500-600
ハサミアジサシ	550-700
オオカモメ	700-900
フボルトペンギン	725-850
ウミガラス	750-850
クロアシホトドリ	800-900
コシジロウミツバメ	900-1100

NaClを主に分泌する (Nielsen, 1960)

タンパク質の排泄

- 腎機能障害では初めに血液中の尿素やクレアチニンなどの窒素系廃棄物が上昇する
- 栄養素のうち糖質と脂質は二酸化酸素と水に分解され、気体と水蒸気として肺から排泄されるが、タンパク質中の窒素は気体として排泄されないので腎臓から尿中に排泄する

尿中窒素の排泄

- **アンモニア**: 分子量が小さく、水に溶けやすいが、毒性が強い欠点。アンモニアを最終老廃物とするのは魚類だけで、鰓からアンモニアが水中に拡散するので、毒性が緩和される
- **尿酸**: は虫類や鳥類は総排泄腔から尿酸を排泄。尿酸は水に溶けにくいですが、毒性が低い
- **尿素**: 哺乳類の最終窒素化合物。尿素は水に溶けやすく、毒性も低い。尿素は浸透圧にも貢献して、水の濃縮をする

繁殖と窒素排泄

- **尿素**: 哺乳類の胚は子宮の液体環境で発生して、排出産物は母親の血液に移る
- **尿酸**: は虫類や鳥類の胚発生は閉じられた卵の中でおこり(閉鎖卵)、排出産物は卵の殻の中にとどまる。閉鎖卵の中でアンモニアが発生すると非常に有毒であり、尿素も液体中に蓄積し、胚に有害となる。尿酸は尿膜の中に結晶として沈殿させ無害な状態となるので、尿酸が適していることになる

動物のプリン（核酸）代謝の窒素最終産物

鳥類	尿酸
陸生は虫類	尿酸
ヒト、類人猿	尿酸（痛風の原因）
多くの哺乳類	アライトイン
軟体動物腹足類	アライトイン
両生類	尿素
真骨魚類	尿素
水生無脊椎動物	アンモニア

ヒトでは尿酸をアライトインにする酵素ウリカーゼがない(Nielsen, 1997)

エリスロポエチン

- 赤血球の産生を調節するサイトカインの一つで、腎臓(85%)と肝臓(15%)で分泌される
- 分子量約4万の糖タンパク質で、シアル酸を含有する
- 貧血状態では血中濃度が上昇し、赤血球が正常なときには低下する
- 腎組織の酸素要求量とエリスロポエチンの生成量は比例する

腎臓

- ネフロン:

腎小体と尿細管をあわせたもので、尿の生成を担う一つの単位

- 腎小体(マルピーギ小体):

糸球体毛細血管網とボーマン嚢

濾過作用により血液から原尿を作る
タンパク質以外は水とともに濾過

メサンギウム細胞

- 1933年に発見された細胞で、「毛細血管の間にある」細胞を意味する
- 毛細血管を支える細胞で、収縮して糸球体の血流を減少させたり、ろ過されない分子を貪食処理する
- 糸球体疾患時にはメサンギウム細胞が腫大・増殖し、基底膜が破壊される

体液量の調節

- 糸球体ろ過量は腎臓に流れ込む血流（腎血流）によって影響されるため、不安定で、ろ過量の調節だけでは血液量の調節ができない
- 尿細管の再吸収量を変化させて精密処理が可能であり、大まかな調節を糸球体ろ過、精密な調節を尿細管で実施
- 1本ずつのネフロンが単独でフィードバック機能をもち、体液量を調節している
- 尿は濃縮・希釈する程度が大きい

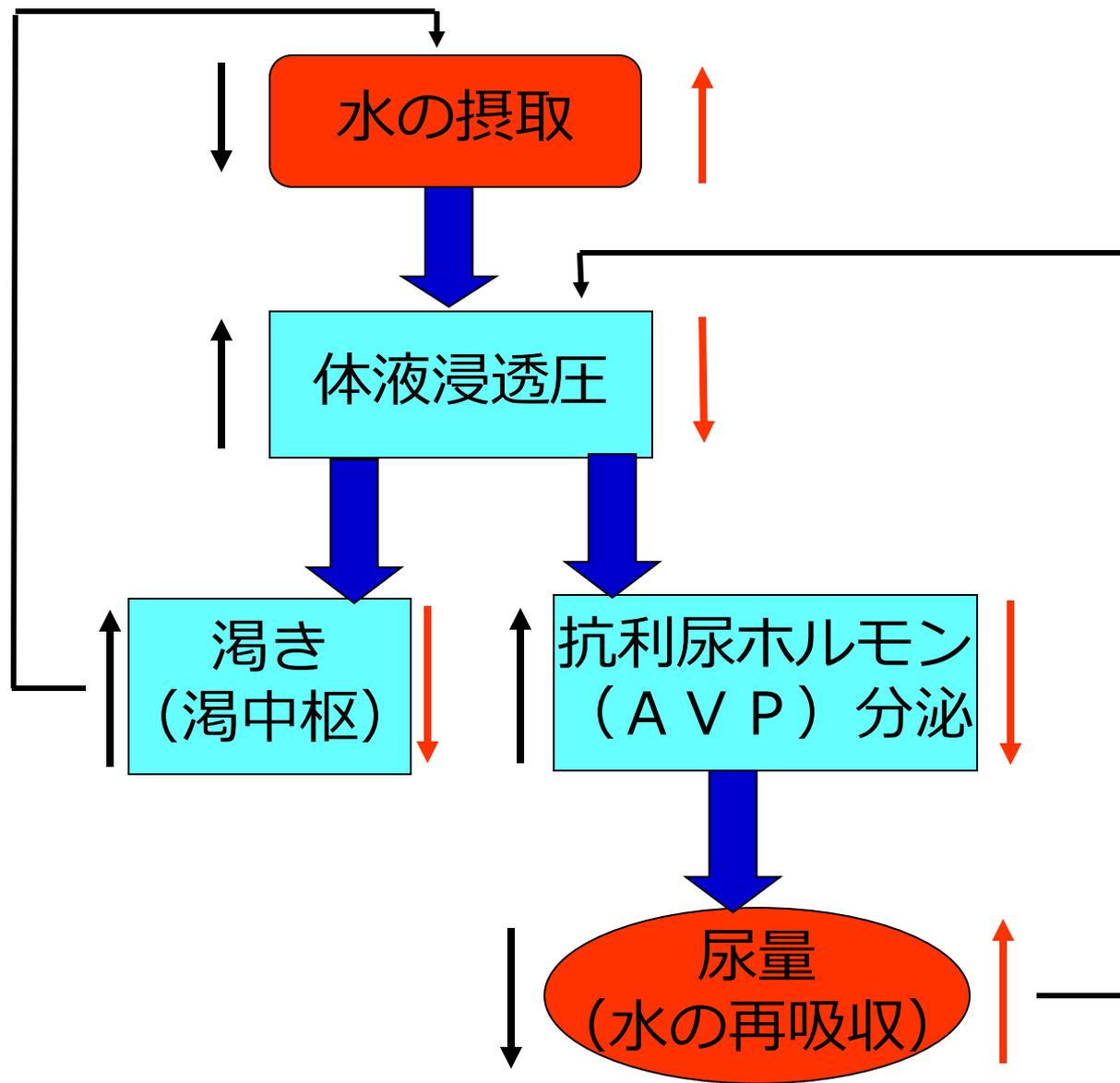
糸球体の機能

- ・ 糸球体毛細血管からボウマン嚢の内・外壁間へ濾過された原尿は、ボウマン嚢の外壁をなす尿細管極に向かって流れる
- ・ 足細胞:ボウマン嚢の内壁を構成し、タコ足のような数多くの突起をそなえている
- ・ 基底膜:足細胞と血管内皮細胞によって厚い基底膜を作成
- ・ 内皮細胞の小孔、基底膜、スリット膜の3層が濾過機能を調節し、内皮細胞の小孔は100nm以下で、これより大きい血球やタンパク質は通過しない

尿細管

- 近位尿細管：水、塩類、グルコースなどの溶質が再吸収される
- 遠位尿細管：尿細管の液体を尿に変える過程を行う
- 遠位尿細管は合流して集合管を作り、集合管の尿は腎盂へ送られ、輸尿管を通過して膀胱へいき、尿として排泄される
- ヘンレのループ：哺乳類で発達した器官であり、血漿よりも濃い尿を生成するために重要（魚類、両生類、は虫類にはない）

水の摂取 と排泄



尿の生成とクリアランス

- ・尿の生成：糸球体の濾過と尿細管の吸収・分泌
- ・**クリアランスの概念**：物質xが尿中に排泄されるとき、尿中の濃度(U_x)、単位時間当たりの尿量(V)、xの血漿濃度(P_x)、血漿量(C_x)とすると

$$P_x \cdot C_x = U_x \cdot V \rightarrow C_x = U_x \cdot V / P_x$$

C_x ：xの腎クリアランスといい、ある物質が単位時間に腎によって完全に除去される血漿の量

- ・浸透圧クリアランスと自由水クリアランス

利尿(尿量の増加)作用

- 糸球体濾過面の拡張、糸球体毛細血管の
血圧増加、尿細管内尿からの水分再吸収
の抑制などにより、尿量が増加する
- 水利尿:水を大量摂取すると血液の膠質
浸透圧が低下し、血液量の増加から尿量
の増加につながる
- 浸透圧利尿:尿細管中に再吸収されない
物質があると水の受動的再吸収が妨げら
れて、尿量が増加する

反芻動物とNa・Kの利用

草食動物である反芻家畜はNaが常に不足する条件下で進化したため、唾液を介してNaをルーメンへ循環し、可能な限りNaを有効利用している。それに対して、Kは常に豊富にあるため、Kを優先的に利用している



- ・汗腺からはNaよりもKが多量に排泄される
- ・K過剰摂取による悪影響が問題になる

イオンチャネルとイオンポンプ

細胞膜を特異的・選択的に受動輸送させる膜輸送タンパク(チャネル)と能動輸送させる膜タンパク(ポンプ)がある



1. Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} のチャネルとポンプ
2. Na^+ 、 K^+ ATPase: 細胞の代謝エネルギーの約30%、神経細胞では約70%が消費される

NaとKのホメオスタシス

- ・Naは細胞外液に分布する主要なカチオンで、細胞外液量と浸透圧を決定する重要な溶質である
- ・Kの大部分は細胞内液に存在しているが、体内に大きな緩衝機構が存在しないので、細胞内外のK分布に変化が起きると血漿K濃度が大きく増減する（NaとCaは骨や血漿タンパクと結合し、平衡している）。細胞内のK量は、 Na^+ 、 K^+ ATPaseによるくみ入れとKチャネルによる漏出のバランスに依存しているが、K過剰摂取では尿中に多量に排泄される

飼料のNaとK含量

	Na	K	Cl	S	DCAD
配合飼料	0.10	0.81	0.20	0.22	59
大豆粕	0.02	2.33	0.02	0.40	350
魚粉	0.55	0.83	0.79	0.95	-361
イタリアンライグラス	0.08	3.13	1.79	0.24	184
オーチャートグラス	0.27	2.11	1.17	0.21	200
コーンサイレージ	0.03	1.00	0.27	0.09	379

注) 日本の飼料

図、尿中N (◆)・尿中K (◆)排泄量 と尿量の関係

