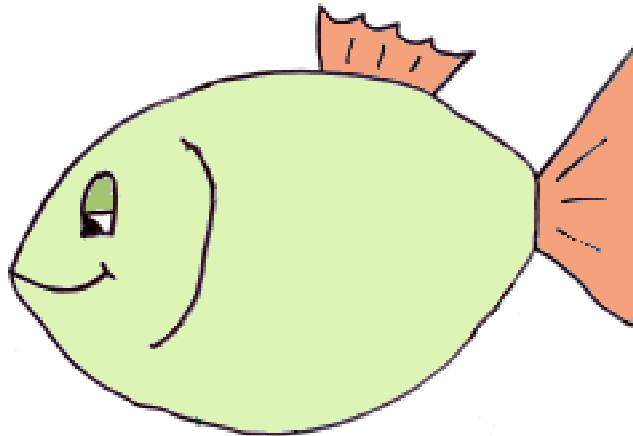


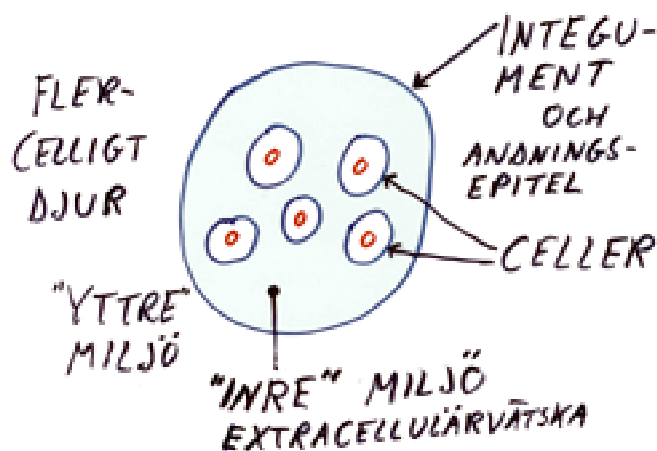
Anders Lundquist

Osmoreglering



Institutionen för cell- och organismbiologi
Lunds universitet 2006

Reglerare, konformerare och undvikare



Homeostasis är den inre miljöns konstans. **Homeostasmekanismer** reglerar extracellulärvätskans kemiska sammansättning. Hos djur med slutet cirkulationssystem består extracellulärvätskan av blodplasman mellan blodkropparna i blodet samt interstitialvätskan mellan cellerna utanför cirkulationssystemet. Hos djur med öppet cirkulationssystem finns samma vätska på båda dessa ställen och den kallas hemolymfa.

Däggdjur och fåglar har den bästa kemiska homeostasen. De har dessutom temperaturhomeostas. De håller nämligen ständigt sin kroppstemperatur nära nog konstant överallt i kroppens inre.

Men homeostas är inte det enda sättet att överleva miljöförändringar. Många djur klarar sig bra utan välutvecklade homeostasmekanismer. En del djur lever i en konstant miljö och behöver inte försvara sig mot miljöförändringar. Andra djur klarar miljöförändringar utan att ha välutvecklad homeostas.

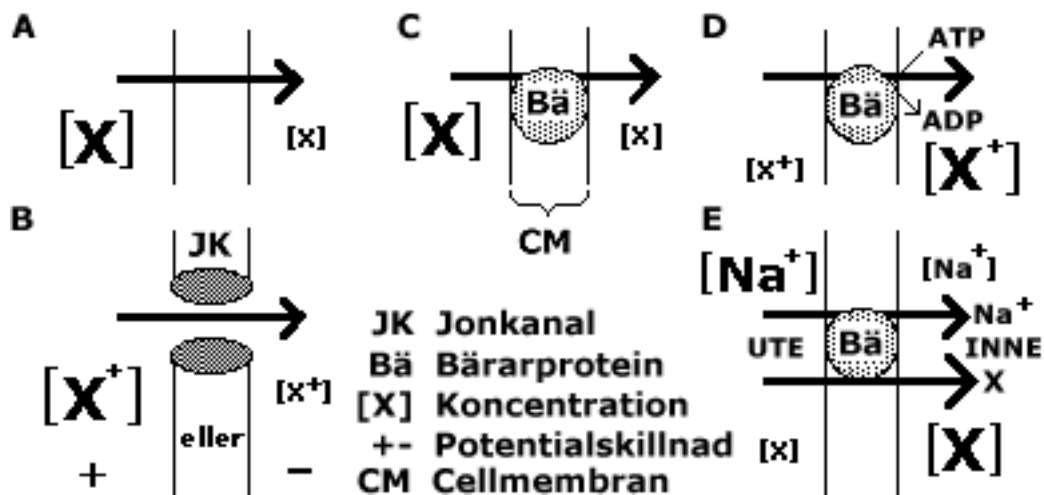
Det finns tre strategier:

1. **Reglerare** håller den inre miljön konstant, när den yttre förändras. De har alltså välutvecklade homeostasmekanismer. Det är lättare för stora djur att reglera, eftersom de i förhållande till kroppsvikten har en mindre yta i kontakt med omgivningen (litet yta/volym-förhållande).

2. **Konformerare** låter den inre miljön förändras när den yttre gör det. Konformerare tål ofta miljöförändringar sämre än reglerare. Men det finns många exempel på att konformerare tål en miljöförändring väl så bra eller bättre än reglerare. Sådana djur har celler som tål förändringar i den inre miljön.
3. **Undvikare** försvarar sig mot en miljöförändring genom att uppsöka en annan och skonsammare miljö. Undvikande är lättare för små djur, eftersom de kan utnyttja de stora variationer som kan finnas i mikroklimatet.

De flesta djur tillämpar, i olika sammanhang, flera av de tre strategierna.

Transport över plasmamembraner och epitel



A i figuren ovan är **enkel diffusion** av molekylen X som sker genom membranets fosfolipidskikt. Den drivs av koncentrationsgradienten för X. X måste vara en fettlös eller mycket liten molekyl. Den lilla vattenmolekylen kan passera med osmos på detta sätt, trots att den inte är fettlös. Vatten transporteras dock inte bara genom fosfolipidskiktet, utan också med osmos genom speciella proteinkanaler, s.k. **akvaporiner**, se nedan.

B är **diffusion** av den oorganiska jonen X^+ genom **kanaler** i plasmamembranet. Den drivs av koncentrationsgradienten för X^+ eller (eftersom joner har en nettoladdning) av en potentialskillnad över membranet (d.v.s. membranpotentialen). Jonkanalerna är membranproteiner.

C är **faciliterad diffusion** som också drivs av koncentrationsgradienten för **X**. **X** är en lågmolekylär vattenlöslig molekyl som hjälps över membranet av en **bärare**. Bäraren är ett membranprotein, men ingen kanal.

D är **primär aktiv transport** av den oorganiska jonen X^+ . Den sker också med hjälp av en **bärare**. Den sker mot en koncentrationsgradient för X^+ och kräver därför energi. Energin förbrukas av bäraren i form av ATP. Det är bara oorganiska joner som transporteras på detta sätt. Bäraren transporterar i en del fall två joner samtidigt, jämför Na/K-pumpen.

E är **sekundär aktiv transport**. Även här sker transporten mot en koncentrationsgradient för **X** och energi måste tillföras. Transporten sker med en **bärare**. Natriumgradienten över membranet fungerar som energikälla och bäraren transporterar natriumjoner nedför natriums koncentrationsgradient samtidigt som **X** transporteras uppför sin. Natriumdifusionen driver bäraren på samma sätt som vattnet driver ett kvarnhjul. Observera att natriumgradienten upprätthålles genom primär aktiv transport av Na/K-pumpen. ATP förbrukas därför även här, men indirekt. **X** kan vara en lågmolekylär molekyl eller en oorganisk jon. Figuren visar en **symport** som transporterar **X** in i cellen (i samma riktning som natrium). Om **X** transporteras ut ur cellen (i motsatt riktning mot natrium) har vi en **antiport**.

Det står nu klart att den osmotiska transporten av vattenmolekyler genom plasmamembranet i många celltyper åtminstone delvis sker på så sätt att vattenmolekylerna transporteras genom vattenkanaler, proteiner som bildar hydrofila porer i membranet. Sådana kanaler (**akvaporiner**) finns bland annat i njurarnas samlingsrör. Alternativt kan vattnet transporteras genom cellmembranets fosfolipidskikt. Vattenmolekylen är ju inte fettlöslig, men den är så liten att den ändå passerar membranet. Aktiv transport av vatten har aldrig påvisats.

De ovan nämnda transportmetoderna kan i princip transportera både in i och ut ur celler. En viss molekyl eller jon transporteras dock alltid åt samma håll. I de flesta celler sker detta över hela cellens membran. Transporterande epitel måste emellertid vara asymmetriska ur transportsynpunkt. Det **luminala** eller **apikala**

membranet som vetter mot hålrummet i organet respektive omgivningen måste ha andra transportegenskaper än det **basolaterala** membranet som vetter mot interstitiet och de andra vävnadscellerna. Mellan dessa membran finns ”**tight junctions**” som tätar cellmellanrummen. Natriumjoner till exempel kan, i vissa epitel, diffundera passivt in i cellen genom jonkanaler i det luminala membranet och för att sedan transporteras aktivt ut i interstitiet genom det basolaterala membranet. De basolaterala pumparna kan transportera natriumjoner mot deras koncentrationsgradient ut i interstitiet. Dessutom håller de natriumkoncentrationen låg inne i cellen. Därmed upprätthåller pumparna också den koncentrationsgradient som möjliggör diffusionen från lumen in i cellen över det luminala membranet. Om Na/K-pumparna varit symmetriskt placerade runt epitelcellerna (som de är i celler som inte är epitelceller) skulle natriumtransport genom epitelet inte kunna ske.

Den transport genom cellerna i ett epitel (d.v.s. över plasmamembranerna) som beskrivits ovan kallas **transcellulär** transport. I många epitel sker det också en **paracellulär** transport mellan epitelcellerna, d.v.s. genom ”**tight junctions**”. Den paracellulära transporten kan vara olika stor i olika epitel; den är liten om ”**tight junctions**” är mycket täta, stor om de läcker mycket. Den paracellulära transporten över ett och samma epitel kan även vara olika stor under olika fysiologiska omständigheter.

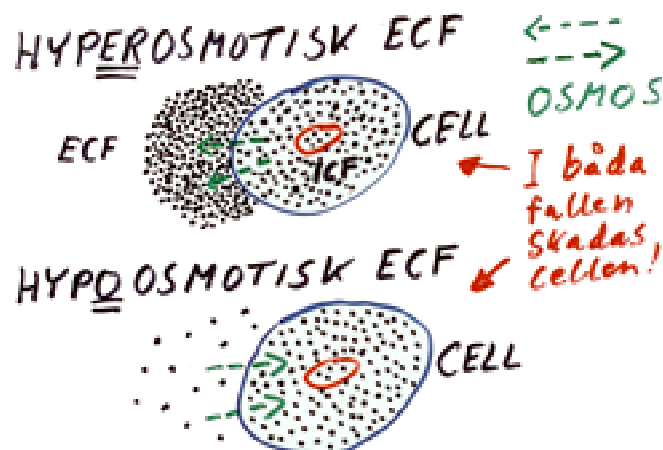
Osmoreglering och osmokonformering

Osmolariteten är ett mått på en lösning osmotiska effekt och återspeglar totalkoncentrationen av osmotiskt aktiva partiklar (molekyler och joner). En enhet är **mosmol/liter**. De osmolariteter som i fortsättningen anges är ungefärliga och avser bara att illustrera de allmänna principerna.

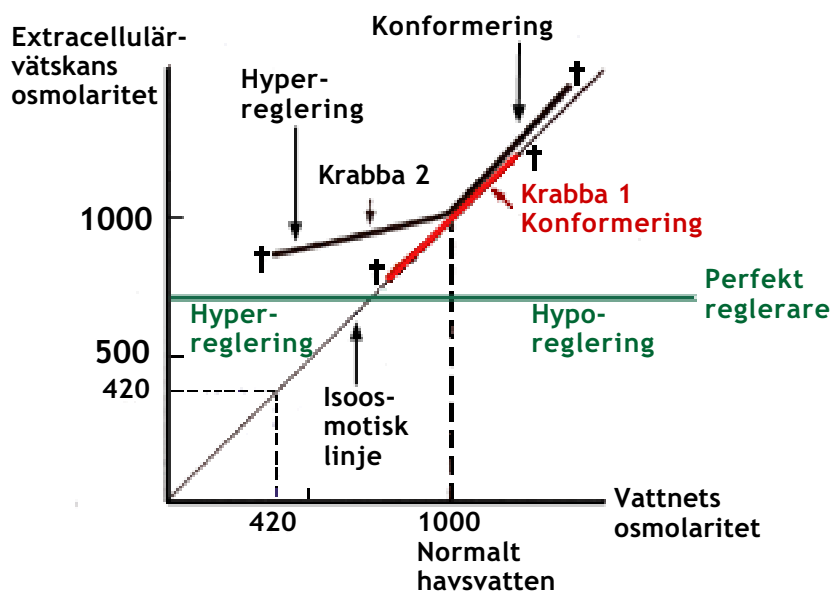
En **isoosmotisk** vätska har samma osmolaritet som en referensvätska, en **hyperosmotisk** högre osmolaritet och en **hyposmotisk** lägre osmolaritet än referensvätskan. Referensvätskan är nedan antingen mediet som djuret lever i (för djurets extracellulärvätska) eller djurets extracellulärvätska (för djurets urin).

När man reder ut osmoregleringen hos ett djur bör man tänka på dessa fyra punkter:

- Förluster eller inläckage av vatten
- Förluster eller inläckage av salter
- Kompensationsmekanismer för vatten
- Kompensationsmekanismer för salter



Osmoreglering är regleringen av osmolariteten hos den extracellulära vätskan (ECF). Om extracellulärvätskans osmolaritet är högre än intracellulärvätskans (ICF) krymper cellerna osmotiskt och riskerar att skadas. Om extracellulärvätskans osmolaritet är för låg sväller cellerna osmotiskt och riskerar att skadas, i värsta fall spricker de. Se bilden ovan.



Figuren ovan visar **osmokonformerings** och olika typer av **osmoreglering**. Enheterna återspeglar på den lodräta axeln extracel-

lulärvätskans osmolaritet och på den vågräta osmolariteten i det vatten som djuret befinner sig i. Den diagonala heldragna linjen som utgår från origo är den **isosmotiska linjen** som sammanbinder punkter med samma osmolaritet inne i djuret som utanför det.

Den ena krabbans osmolaritet (röd linje) följer den isoosmotiska linjen och den är således **osmokonformerare**. Den överlever bara inom en relativt liten spännvidd av osmolariteter (markerad av korsen) och är därmed **stenohalin**. Den klarar inte av brackvatten. De flesta osmokonformerare är stenohalina.

Den gröna vågräta linjen visar hur en **perfekt reglerare** skulle ha reagerat, med samma inre osmolaritet vid alla yttre osmolariteter. Till vänster om den isoosmotiska linjen **hyperreglerar** den med högre inre osmolaritet än omgivningens, till höger om denna linje **hyporeglerar** den med lägre inre osmolaritet än omgivningens.

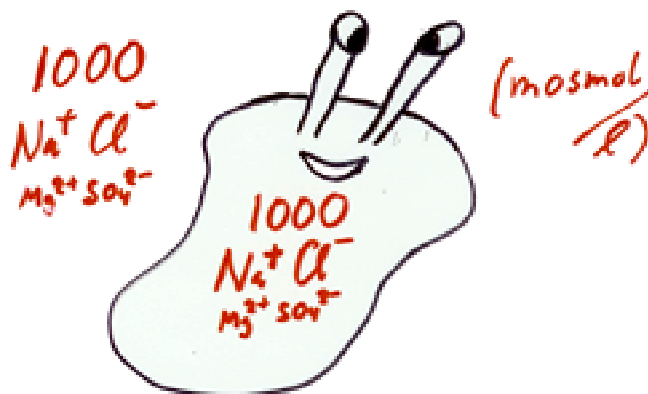
Den andra krabban (svarta linjer) är **osmokonformerare** vid högre osmolariteter än havsvattnets och **hyperreglerare** (om än inte perfekt sådan) vid lägre. Den överlever inom en bred spännvidd av osmolariteter och är därmed **euryhalin**. Den betar sig som ett typiskt brackvattensdjur.

De brackvattenlevande evertebrater som klarar av att osmokonformera inom ett brett spann av osmolariteter måste ändra cellernas inre osmolaritet, när extracellulärvätskans osmolaritet ändras, annars skulle cellerna svälla eller krympa alltför mycket. Detta åstadkommer de genom att ändra cellernas koncentrationer av vissa aminosyror och en del andra kvävehaltiga organiska föreningar. Gemensamt för dessa ämnen är att deras proteindenaturerande effekt är liten. Oorganiska joner, som natriumjoner och kloridjoner, har en kraftig proteindenaturerande effekt och de skulle ha inaktiverat eller förstört cellernas proteiner.

De flesta marina evertebrater samt pirälarna

- De flesta marina evertebrater är osmokonformerare, oftast stenohalina djur som inte tål brackvatten. Detta innebär

att extracellulärvätskan har nästan samma sammansättning som havsvattnet. Detta innebär att natriumjoner och kloridjoner som är de osmotiskt aktiva partiklar som finns i högst koncentrationer. Därefter, men med betydligt lägre koncentrationer kommer magnesiumjoner och sulfatjoner.

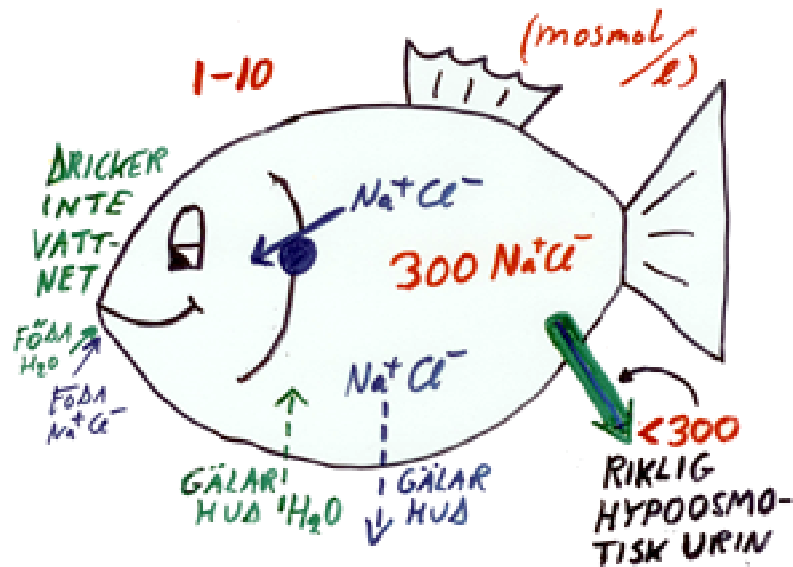


- Reglering av vissa joner kan förekomma. Magnesium och sulfatjoner avges ofta, eftersom de är "tung" joner som ökar djurets densitet och därmed minskar dess flytkraft. Ibland ersättes en del natriumjoner med ammoniumjoner som är "lättare" och ökar djurets flytkraft.
- De enda vertebrater som osmokonformerar är pirålarna, de ursprungligaste av nu levande vertebrater. Det är förmodligen så att pirålarna är den enda nutida vertebratgrupp som under hela sin evolutionära historia levat i saltvatten. Den andra gruppen bland rundmunnarna, nejonögonen, osmoreglerar i saltvatten och sötvatten som teleosterna, se nedan.

Limniska teleoster (benfiskar) och limniska evertebrater

- Alla limniska djur är hyperreglerare, eftersom osmolariteten i sötvatten är så låg att den är oförenlig med liv.
- Extracellulärvätskan domineras av natriumjoner och kloridjoner hos de flesta djurgrupper utom insekterna..
- Djuren läcker ständigt in vatten med osmos via huden och, framför allt, gälarna (som har mycket större yta än huden). De dricker inte vattnet (då skulle vattenproblemen bli värre), men de får i sig en del vatten via födan.

- Djuren förlorar ständigt natriumjoner och kloridjoner med diffusion via huden och, framför allt, gälarna.



- Limniska djur tenderar att ha relativt låg inre osmolaritet. Den osmotiska skillnaden gentemot omgivningen blir då mindre vilket leder till att vattenproblemen och saltproblemen inte blir lika svåra.
- De löser vattenproblemet genom att avge överskottsvatten via en mycket riklig urin. Fiskarna kan tack vare sina stora njurkorpuskler producera väldigt mycket primärurin.
- En kraftig reabsorption av natriumjoner och kloridjoner i njurarna gör urinen kraftigt hypoosmotisk relativt extracellulärvätskan. Därmed minimeras saltförlusterna via urinen. En mindre mängd salt intas via födan. Saltproblemen löses framför allt genom ett mycket effektivt upptag av natriumjoner och kloridjoner i gälarna via aktiv transport.

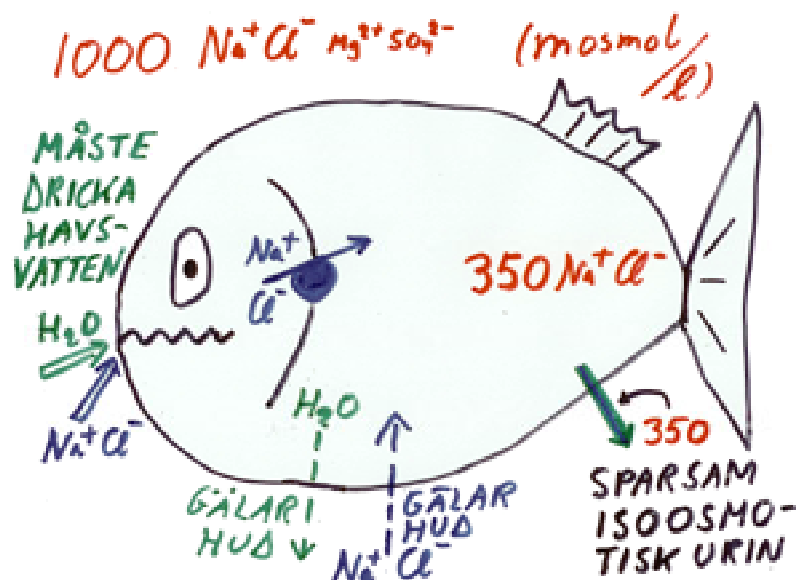
Anurer (stjärtlösa groddjur)

- Vuxna grodor i sötvatten reglerar sin salt och vattenbalans på i princip samma sätt som de limniska djuren ovan. Skillnaden är att grodorna saknar gälar. Grodorna läcker således in vatten och förlorar salt via den relativt genomsläppliga huden. En mycket riklig, hypoosmotisk urin avges. Natriumjoner och kloridjoner tas effektivt upp via aktiv transport genom huden.

- På land blir vattenproblemet det omvända: vatten bli en bristvara. Grodornas stora problem blir då vattenförlusterna via den genomsläppliga huden.
- Vatten sparas på land genom att en mycket sparsam urin avges. Grodorna kan till och med periodvis helt stänga av urinproduktionen. Ett förråd av vatten kan lagras i urinblåsan som hypoosmotisk urin och reabsorberas från denna när grodan blir uttorkad. I frånvaro av dricksvatten kan grodorna dricka genom huden genom att pressa kroppen mot ett fuktigt underlag och absorbera vatten genom huden med osmos.
- På land blir urinen isoosmotisk relativt extracellulärvätskan. Grodor kan inte ytterligare spara på vatten genom att producera en hyperosmotisk urin.

Marina teleoster (benfiskar)

- Marina teleoster är hyporeglerare med en inre osmolaritet som är ungefär en tredjedel av havsvattnets. Antagligen beror detta på att de under lång tid utvecklats i sötvatten och där sänkt sin inre osmolaritet. När de återkom till havet kunde de inte återställa sin inre osmolaritet till havsvattnets nivå. Orsakerna till detta är inte kända.



- Extracellulärvätskan domineras av natriumjoner och kloridjoner.

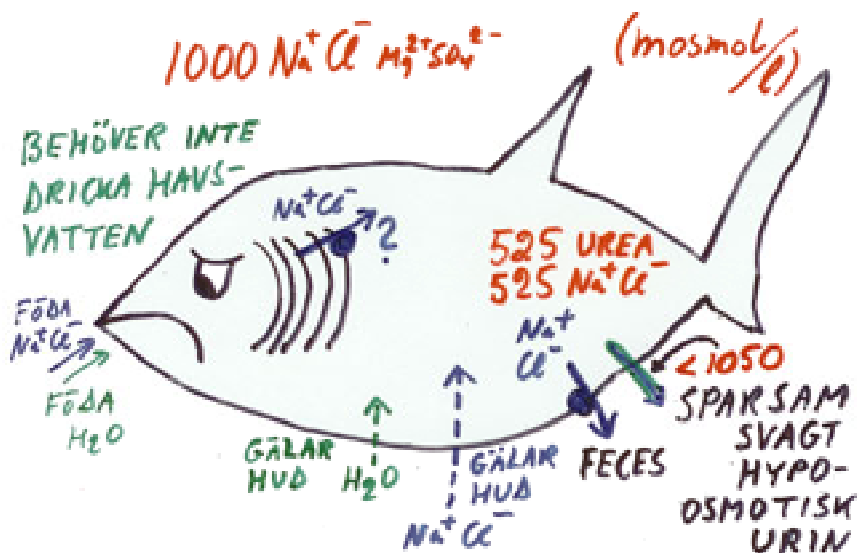
- Fiskarna förlorar ständigt vatten med osmos via huden och, framför allt, gälarna (som har mycket större yta än huden).
- Fiskarna läcker ständigt in natriumjoner och kloridjoner med diffusion via huden och, framför allt, gälarna.
- De sparar på vatten genom att producera en mycket sparsam urin. Njurkorpusklerna är små och saknas till och med hos vissa arter. (Dessa arter är de enda vertebrater som inte producerar primärurin genom filtrering.) De får i sig vatten via födan, men inte tillräckligt och måste därför kompensera för vattenförlusterna genom att dricka havsvatten.
- Saltbelastningen förvärras kraftigt av att de måste dricka havsvatten. Vattnet måste nämligen absorberas i tarmarna med osmos som i sin tur drivs av en absorption av salt.
- De avger en del av saltet via den isoosmotiska urinen. De kan inte producera en hyperosmotisk urin, något som hade ytterligare ökat saltavgivningen via urinen utan att öka vattenförlusterna. De inläckande magnesiumjonerna och sulfatjonerna kan helt och hållet avges med urinen och avföringen. Så är inte fallet med natriumjonerna och kloridjonerna. Överskottet av natriumjoner och kloridjoner avges framför allt genom en effektiv aktiv uttransport via gälarna. Notera att denna salttransport sker i motsatt riktning mot transporten hos de limniska teleosterna.
- Anadroma teleoster (t.ex. lax) lever i havet och går upp i sötvatten för att leka. Katadroma teleoster (t.ex. ål) lever i sötvatten och leker i havet. Alla dessa fiskar genomgår, när de byter osmotisk miljö, en hormonellt styrd omställning mellan de osmoregleringsmekanismer som beskrivits ovan för marina teleoster och för limniska teleoster.

Marina elasmobrancher (hajar och rockor)

- Dessa fiskar är svagt hyperosmotiska relativt havsvattnet. De är jonoreglerare, men i det närmaste osmokonformerare.
- Extracellulärvätskan osmolaritet beror till ungefär hälften av natriumjoner och kloridjoner och till ungefär hälften av urea (urinämne). I likhet med de marina teleosterna har de sannolikt tillbringat en del av sin evolutionära historia i sötvatten och då sänkt sin inre osmolaritet. När de återkom till havet kunde de, i likhet med teleosterna, inte

nämnvärt höja extracellulärvätskans koncentrationer av natriumjoner och kloridjoner. Däremot kunde de, till skillnad från teleosterna, återställa extracellulärvätskans osmolaritet så att den blev ungefär likvärdig med havsvattnets. Detta skedde huvudsakligen genom ackumulering av urea i kroppen.

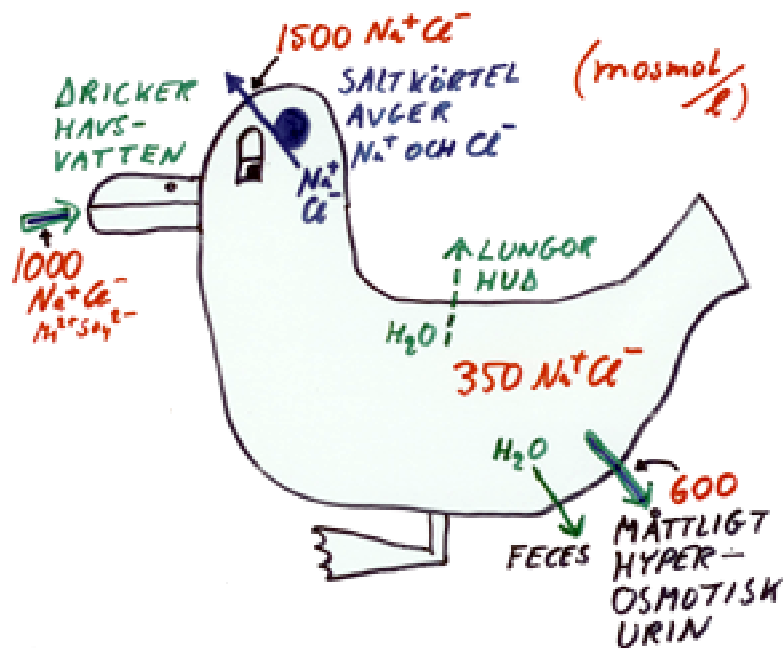
- De absorberar små mängder vatten med osmos, framför allt via gälarna. De får också i sig en del vatten via födan. Dessa vattenintag kompenserar för vattenförlusterna som sker huvudsakligen via den sparsamma urinen samt avföringen (feces). Deras osmotiska stress är således minimal jämfört med teleosternas.



- Precis som teleosterna, läcker de däremot in stora mängder salt via huden och, framför allt, gälarna. De får också i sig salt via födan, men de slipper dricka saltvatten och den svåra saltbelastning som detta innebär.
- De förlorar en del av saltöverskottet genom den svagt hypootiska urinen, men detta räcker inte när det gäller natriumjoner och kloridjoner. Överskott av dessa joner avges främst via avföringen som sekret från den så kallade rektalkörteln vilken kan avge dem i höga koncentrationer.
- Dessa fiskars celler har anpassat sig till de höga halterna av urea i kroppen. En viktig hjälp har de av att kroppsvätskorna innehåller rätt höga koncentrationer av TMAO (trimetylaminoxid). TMAO motverkar ureans proteindenaturerande effekt.

Marina fåglar

- Marina fåglar andas ju inte med gälar och deras hud har mycket låg permeabilitet för vatten såväl som för natriumjoner och kloridjoner. Dessutom tillbringar de en stor del av sin tid på land och i luften, inte i vattnet. Men man skulle ändå kunna kallas dem "hyporeglerare" eftersom osmolariteten i deras extracellulärvätska är väsentligt lägre än havsvattnets.
- Extracellulärvätskan domineras av natriumjoner och kloridjoner.
- Marina fåglar förlorar vatten genom avdunstning över huden (men de svettas inte) och avdunstning till utandningsluften samt via urin och avföring.



- De får i sig en del vatten via födan och producerar en del vatten i kroppen (metabolt vatten), men detta räcker inte till för att kompensera för förlusterna. De måste därför dricka havsvatten. Därmed löser de sitt vattenproblem.
- Men de skapar ett saltproblem eftersom de får i sig stora mängder natriumjoner och kloridjoner. Vattnet måste nämligen absorberas i tarmarna med osmos som drivs av en absorption av salt.
- Fåglarna och däggdjuren är de enda vertebrater som kan producera en urin som är hyperosmotisk relativt extracellulärvätskan. De gör de med hjälp av hårnålsformade rör i

njurarna som kallas Henles slynga. De marina fåglarna producerar också en hyperosmotisk urin. De klarar av att avge magnesiumjoner och sulfatjoner via urinen. Men de kan inte avge natriumjonerna och kloridjonerna i urinkoncentrationer som är högre än havsvattnets. Om de inte hade haft en annan väg att avge natrium och klorid så skulle dessa joner successivt ha ackumulerats i kroppen.

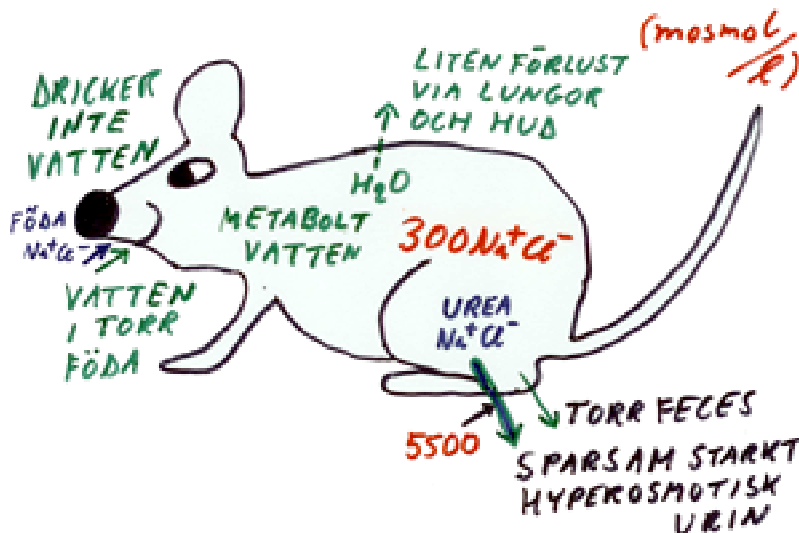
- Men de har en annan väg att avge natriumjoner och kloridjoner. Bredvid ögonen finns ett par körtlar, saltkörtlarna, som kan avge natrium och klorid i upp till dubbelt så hög koncentration som havsvattnets. Saltkörtlarna avger en nästan ren natriumkloridlösning som hamnar i näshålan och rinner ut genom näbben. Saltkörtlarna aktiveras, till skillnad från njurarna, endast när de behövs, det vill säga när fågeln druckit havsvatten.
- Saltkörtlar har även utvecklats hos flera marina reptiler. De är hos dem lokaliserade på olika ställen i huvudregionen hos olika djurgrupper, något som visar att samma lösning på saltproblemet har utvecklats hos olika djur oberoende av varandra. Valar och sälar saknar saltkörtlar, men de kan producera en urin med mycket högre osmolaritet än fåglarnas. De får i sig vatten via födan eller kanske genom att dricka havsvatten och kan avge överskottssaltet via urinen.

Ökengnagare

- Det finns flera grupper av gnagare som framgångsrikt anpassat sig till ökenliv trots att de är små djur som, när det gäller vattenförluster, missgynnas av sitt stora yta/volymförhållande. Nedan handlar det mest om den nordamerikanska kängururåttan.
- Dessa råttor har bara två källor till vatten. De får i sig en del vatten genom den torra växtföda de äter. De producerar också (precis som alla andra djur) så kallat metabolt vatten vid energimetabolismen, när de bryter ner kolhydrater, fett och proteiner. Men de har inte tillgång till vatten att dricka.
- Det är glest mellan vattenhål i öknen och råttorna har en liten aktionsradie. Transportkostnaden för djur kan mätas i

$J / g \text{ djur} \cdot km$ (ungefär som om en bilist skulle räkna liter bensen per ton bil och mil). Det visar sig att transportkostnaden hos alla djur, oberoende om de springer, flyger eller simmar, blir större ju lägre djurets kroppsvikt är. Det skulle bli alldeles för dyrt energimässigt för råttorna att uppsöka vattenhål. Kamelerna kan göra det och ökenlevande fåglar kan göra det (eftersom det är billigare att flyga än att springa), men inte ökenråttorna.

- För råttorna återstår att spara på vatten. De har en hud med mycket låg genomsläpplighet för vatten. De svettas inte. De återvinner stora mängder vattenånga från utandningsluften genom att kondensera ångan i näshålan på de mycket välutvecklade näsmusslorna. De producerar även en mycket torr avföring.

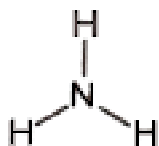


- Sist men inte minst producerar de, med hjälp av Henles slynga, en mycket sparsam och kraftigt hyperosmotisk urin. Det kan handla om osmolariteter som är mellan fem och tio gånger högre än havsvattnets.
- Problem uppkommer när, som så ofta i öknen, lufttemperaturen är högre än råttornas kroppstemperatur. Det enda sättet att sänka kroppstemperaturen är då att evaporera vatten, i råttornas fall genom flämtning. Men råttorna undviker sådana vattenförluster genom sitt beteende. De söker nämligen skydd i djupa hålor i ökensanden när de riskerar att bli överhettade. Där nere är temperaturen drägligare och de kan kyla sig utan att behöva flämta.

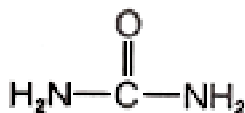
Kväveexkretion

Alla djur bildar vid nedbrytning av kvävehaltiga föreningar slutprodukter som måste avges från kroppen med exkretion. **Huvudslutprodukt** kallas den substans som avges i störst mängd. Huvudslutprodukt alltid den produkt som bildas vid nedbrytning av aminosyror. De tre vanligaste huvudslutprodukterna är **ammoniak**, **urea** (urinämne) och **urinsyra**. Deras egenskaper framgår av nedanstående tabell:

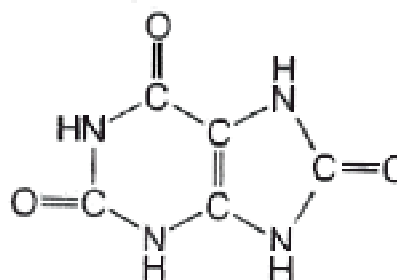
	Energiförlust	Giftighet	Vattenlöslighet
Ammoniak	Ingen	Hög	Hög
Urea	Högre	Låg	Hög
Urinsyra	Högst	Låg	Låg



Ammoniak



Urea



Urinsyra

Den stora fördelen med **ammoniak** är att djuret inte förlorar någon kemisk energi när ammoniak avges. Den stora nackdelen är att ammoniak är giftig. Om ammoniak ska avges med urinen måste den avges i så utspädd form att den blir ogiftig. Detta kräver stora urinvolymer och ger därmed stora vattenförluster. På land är vatten en bristvara. Det är därför mycket ogynnsamt för landlevande djur att avge ammoniak. På land används ammoniak därför mycket sällan som huvudslutprodukt. Vattenlevande djur kan däremot avge ammoniak via gälarna utan någon vattenförlust och ammoniak är en mycket vanlig huvudslutprodukt bland vattenlevande djur. Det bör nämnas ammoniak vid fysiologiska pH huvudsakligen uppträder i form av ammoniumjoner.

Urea är, till skillnad från ammoniak, inte särskilt giftig. Det krävs dock energi att producera urean via den så kallade ureacykeln.

Urea förekommer hos både landdjur och vattendjur. Urea kan, tack vare sin låga giftighet, avges i hög koncentration i urinen. Dessutom innehåller ureamolekylen två kväveatomer så dess osmotiska effekt, mätt per kväveatom, blir hälften så stor som ammoniaks. Urea används som osmolyt hos elasmobrancher och en del andra djur och dessa djur har naturligtvis urea som huvudslutprodukt. Urea är huvudslutprodukt också hos de flesta vuxna grodor och paddor. Larverna avger dock ammoniak via gälarna. Urea är huvudslutprodukt även hos däggdjur.

Urinsyra är energimässigt dyrt, men ogiftigt. Dess stora fördel är märkligt nog dess olöslighet i vatten. Urinsyra kan nämligen falla ut i de nedre delarna av exkretionsorganen (vanligen i tarmarna eller i kloaken) antingen som urinsyra eller, oftast, som urinsyrans natriumsalt eller kaliumsalt. Därmed avlägsnas lösta ämnen från den blivande urinen. Denna utspädning gör att mer vatten kan absorberas, innan urinen avges. Urinen kan därefter avges i halvflytande eller nästan fast form. De flesta framgångsrika landdjursgrupper har därför urinsyra som huvudslutprodukt, inkluderande de flesta insekter, alla fåglar och de flesta reptiler. Spindlar har en närbesläktad substans, guanin. Det viktigaste undantaget är däggdjuren som har urea som huvudslutprodukt, men däggdjuren har utvecklat en unik mekanism att, med hjälp av Henles slynga, producera en urin med mycket hög ureakoncentration.