

❖ مکانیسم خود تنظیمی فیلتراسیون گلومرولی و میزان خون کلیوی

مکانیسمی است که با وجود تغییرات بارز در فشار خون شریانی، فیلتراسیون و جریان خون کلیوی را در حد ثابت نگه می دارد.

میزان فیلتراسیون طبیعی بدن: حدود 180 لیتر در روز یا 125 میلی لیتر در دقیقه

میزان بازجذب توبولی: حدود 178.5 لیتر در روز

میزان ادرار: حدود 1.5 لیتر در روز

به عنوان مثال) با افزایش میزان فشار شریانی از 100 به 125 میلی متر جیوه، انتظار می رود؛ میزان فیلتراسیون را به اندازه 25٪ افزایش دهد. در حالیکه در واقعیت، 1) «مکانیسم خود تنظیمی فیلتراسیون گلومرولی» از فیلتراسیون زیاد جلوگیری می کند و همچنین طی 2) فرآیند سازشی اضافی در توبولهای کلیوی به نام «تعادل گلومرولی-توبولی»، میزان بازجذب را افزایش می دهد. بنابراین در نهایت حجم ادرار کاهش می یابد.

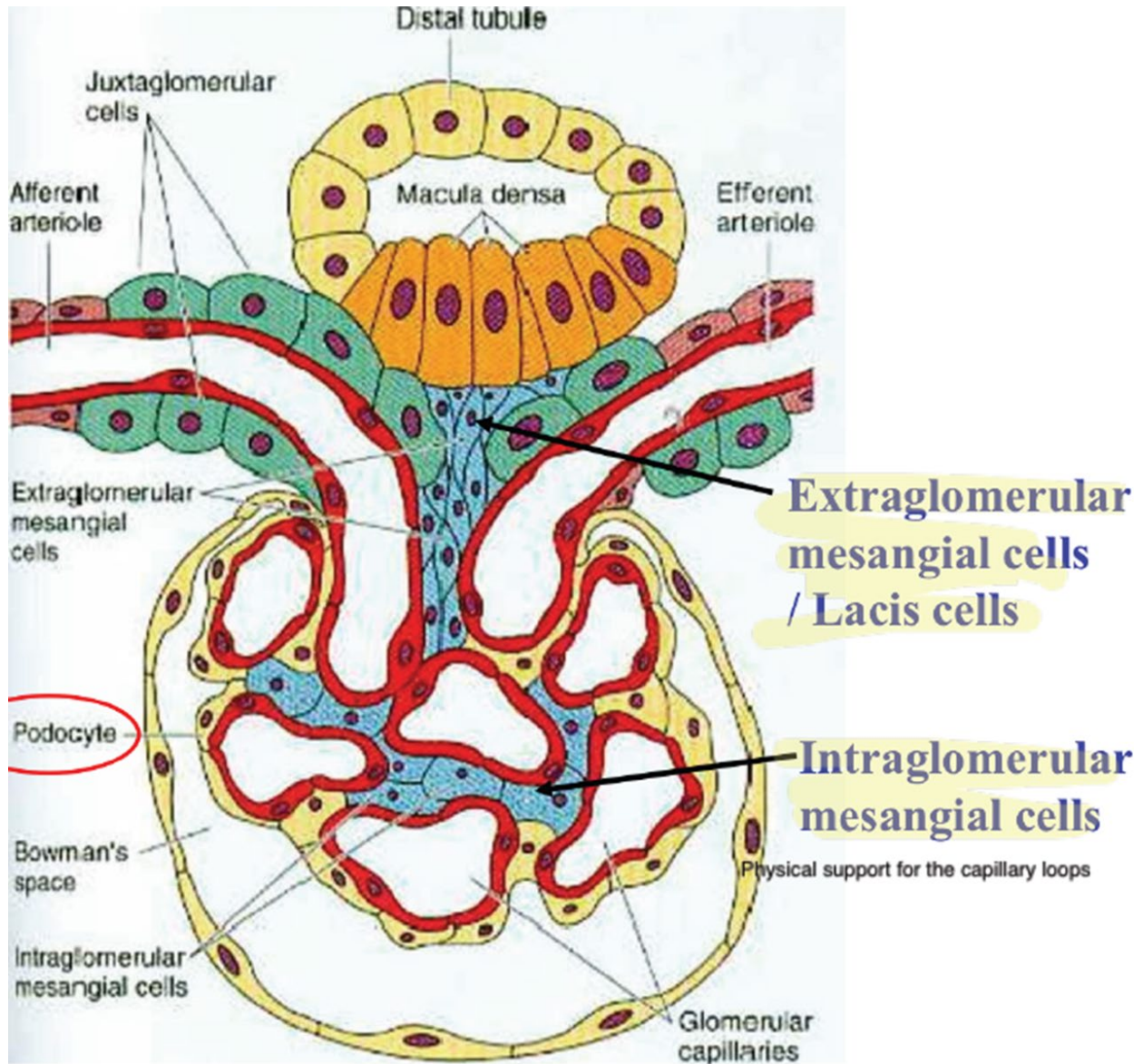
❖ مکانیسم خود تنظیمی فیلتراسیون گلومرولی

مکانیسم خود تنظیمی توسط بخشی به نام «کمپلکس پهلوی گلومرولی» انجام می شود.

1. اولین بخش از لوله خمیده انتهایی، که بلافاصله بعد از قسمت ضخیم شاخه صعودی قوس هنله قرار گرفته و از وسط دو آرتریول آوران و وایران عبور می کند؛ که به آنها ماکولادنسا می گویند. در واقع این بخش ارتباط خیلی نزدیکی با آرتریول ها دارند. سلولهای لوله انتهایی که نزدیک آرتریولها هستند؛ بزرگتر، متراکم تر و حاوی تعداد زیادی دستگاه گلژی می باشند.

2. سلول های عضلانی صاف دیواره آرتریول ها که در مجاورت ماکولادنسا هستند؛ بزرگتر و حاوی تعداد بسیار زیادی گرانول هستند که این گرانول ها محتوی رنین غیر فعال هستند به این سلولها، سلولهای پهلوی گلومرولی می گویند.

به مجموع ماکولادنسا و سلولهای پهلوی گلومرولی، کمپلکس پهلوی گلومرولی گویند.



« مکانیسم خود تنظیمی فیلتراسیون گلومرولی » شامل دو جزء می باشد که با یکدیگر برای کنترل فیلتراسیون در جریان تغییرات فشار شریانی عمل می کند: 1) مکانیسم فیدبکی آرتریول آوران 2) مکانیسم فیدبکی آرتریول وایبرن

کاهش فشار شریانی کلیوی و فیلتراسیون، سرعت جریان را در قوس هنله کاهش می دهد، موجب افزایش بازجذب یونهای سدیم و کلر در شاخه صعودی قوس هنله شده، غلظت کلرور سدیم در سلولهای ماکولادنسا کاهش می یابد. شروع سیگنال از ماکولادنسا 1) گشاد کردن و کاهش مقاومت آرتریول آوران را به دنبال دارد که به دنبال آن فشار هیدرواستاتیک گلومرولی افزایش یافته و فیلتراسیون به حالت طبیعی بر می گردد.

2) آزاد شدن آنزیم رنین از سلولهای پهلوی گلومرولی، آرتریول آوران و وایبرن افزایش می یابد. رنین، تشکیل آنژیوتانسین I را افزایش داده که به آنژیوتانسین II تبدیل می شود. آرتریول های وایبرن را تنگ می کند و فشار هیدرواستاتیک گلومرولی را افزایش داده و فیلتراسیون به حالت طبیعی بر می گردد.

❖ بازجذب مواد مختلف از توبولهای کلیوی

مواد قابل جذب از غشاءهای اپیتلیوم توبولی به داخل مایع میان بافتی کلیه وارد می شود و سپس از غشاءهای مویرگی دور توبولی مجدداً به داخل خون انتقال می یابد.

1. درصد بالایی از سدیم از غشاء لومینال یا راسی سلول اپیتلیال توبولی در جهت گرادیان شیمیایی از طریق 1) انتقال فعال ثانویه همسو Na-Glu و Na-aa وارد می شود. سپس سدیم از طریق پمپ Na-K ATPase در غشاء جانبی و قاعده ای سلول اپیتلیال توبولی در خلاف جهت گرادیان شیمیایی وارد فضای میان بافتی می شود. این پمپ غلظت سدیم داخل سلولی پایین و یک پتانسیل الکتریکی داخل سلولی منفی ایجاد می کنند؛ که شرایط را برای انتشار غیرفعال سدیم فراهم می کند. همچنین درصد کمی از سدیم، از طریق 2) انتقال فعال ثانویه ناهمسو Na-H (Antiporter) بازجذب می شود.

حدود 65٪ سدیم در توبول ابتدایی بازجذب می شود. 25٪ سدیم در شاخه ضخیم صعودی از طریق انتقال فعال ثانویه همسو Na-Cl-K بازجذب می شود. سدیم باقیمانده، در بخش زودرس توبول انتهایی (Early Distal Tubule)، سلولهای اصلی بخش دیررس توبول انتهایی (Late Distal Tubule) و مجرای جمع کننده مرکزی بازجذب می شوند.

2. گلوکز و اسید آمینه از غشاء لومینال یا راسی سلول اپیتلیال توبولی در خلاف جهت گرادیان شیمیایی از طریق انتقال فعال ثانویه همسو Na-Glu و Na-aa وارد می شود. سپس گلوکز و اسید آمینه از طریق انتشار تسهیل شده و کمک حامل ها در غشاء جانبی و قاعده ای سلول اپیتلیال توبولی در جهت گرادیان شیمیایی وارد فضای میان بافتی می شود. عملاً تمام گلوکز و اسید آمینه در توبول ابتدایی بازجذب می شوند.

برای بازجذب این مواد، «حداکثر انتقال» وجود دارد. در صورت اشباع انتقال، مازاد از ادرار دفع می شود.

بازجذب مواد مختلف از توبولهای کلیوی

❖ آب که از طریق فرایند اسمز از ناحیه ای با غلظت بالای آب به ناحیه ای با غلظت پایین آب منتقل می شود. توبول های ابتدایی در مقایسه با بقیه بخش ها نسبت به آب بسیار نفوذپذیر است (65٪ بازجذب آب). شاخه نزولی قوس هنله، 20٪ آب فیلتر شده را بازجذب می کند. بخش های شاخه نازک و ضخیم صعودی، بخش زودرس توبول انتهایی به دلیل اتصالات محکم سلول های اپیتلیال و کاهش سطح غشاء این سلولها، تقریباً نسبت به آب نفوذناپذیر هستند. از این قطعات به عنوان قطعات رقیق کننده یاد می کنند. سلولهای اصلی بخش دیررس توبول انتهایی (Late Distal Tubule) و مجرای جمع کننده مرکزی نیز کمی آب بازجذب می کنند (وابسته به هورمون ADH یا وازوپرسین).

4. مواد محلول در آب مانند پتاسیم، منیزیم و کلر به همراه مایع بازجذب شونده از طریق فضای بین سلولی بازجذب می شوند. به دنبال بازجذب سدیم و آب، به ترتیب مجرای توبولی منفی تر و محتوای مواد مجرای توبولی غلیظ تر می شود که به نفع انتقال این مواد می شود. درصد بالایی از کلر در توبول ابتدایی بازجذب می شود. 25٪ مواد محلول در آب در شاخه ضخیم صعودی بازجذب می شود. مواد محلول باقیمانده، در بخش زودرس توبول انتهایی بازجذب می شوند.

❖ بازجذب بی کربنات و اوره

➤ بی کربنات

1. بی کربنات تولید شده در سلولهای توبولی در جهت گرادیان غلظت الکتروشیمیایی بازجذب می شوند.
2. بی کربنات فیلتر شده در لومن توبول، به راحتی نمی تواند از غشاء راسی سلولهای توبول کلیوی نفوذ کند. بنابراین در لومن توبول به CO_2 و آب تبدیل می شود. آنها وارد سلولهای توبولی شده و ترکیب می شوند و در نهایت بی کربنات را تولید می کنند که بازجذب می گردد.

➤ اوره

در مجاری جمع کننده مرکزی بازجذب اوره اتفاق می افتد.

❖ ترشح مواد مختلف از توبولهای کلیوی به داخل لومن توبولی

1. هیدروژن از لیه راسی سلولهای اپیتلیال توبول ابتدایی (80٪)، بخش ضخیم صعودی (10٪) و بخش زودرس توبول انتهایی توسط انتقال فعال ثانویه ناهمسو (Na-H Antiporter) در خلاف جهت گرادیان الکتروشیمیایی به لومن توبولی ترشح می شود. انرژی لازم از حرکت در جهت گرادیان الکتروشیمیایی سدیم فراهم می شود. در سلولهای اپیتلیال، آب و CO_2 به دنبال عمل انیدراز کربنیک ترکیب شده و اسید کربنیک را تشکیل می دهد که به هیدروژن و بیکربنات تجزیه می شود. هیدروژن به داخل لومن توبولی ترشح می شود و یون بی کربنات تولید شده از غشاء قاعده ای جانبی سلول بازجذب می شود. (2)

مقداری ترشح هیدروژن در سلولهای اینترکاله بخش دیررس توبول انتهایی و مجاری جمع کننده مرکزی از طریق پمپ H نیز اتفاق می افتد.

2. پتاسیم توسط سلولهای اصلی بخش دیر رس توبول انتهایی در جهت گرادیان الکتروشیمیایی به واسطه حضور پمپ Na/K در غشاء قاعده ای جانبی سلول ترشح می شود.
3. اسیدها، بازهای آلی، املاح صفراوی، اورات... که فرآورده های متابولیسم هستند و باید از بدن به سرعت حذف شوند؛ در توبول ابتدایی ترشح می شوند.

❖ بازجذب در مویرگ های دور توبولی

در «مویرگهای دور توبولی» میزان بازجذب مویرگی به دو عامل بستگی دارد:

- 1) «فشار خالص بازجذبی» برآیند فشارهای هیدروستاتیک و اسمزی کولوئیدی است که یا موافق یا مخالف بازجذب است. این نیروها شامل:

- ✓ فشار هیدروستاتیک مویرگ دور توبولی (P_c): با بازجذب مخالفت می کند = 13 mm Hg
 - ✓ فشار هیدروستاتیک فضای میان بافتی (P_{if}): موجب پیشبرد بازجذب می شود = 6 mm Hg
 - ✓ فشار اسمزی کولوئیدی پروتئین های مویرگ دور توبولی (π_c): موجب پیشبرد بازجذب می شود = 32 mmHg
 - ✓ فشار اسمزی کولوئیدی پروتئین ها در فضای میان بافتی (π_{if}): با بازجذب مخالفت می کند = 15 mm Hg
2. «ضریب فیلتراسیون مویرگی» یا K_f مقیاسی از نفوذپذیری بالا و سطح وسیع مویرگها است.

$$\text{بازجذب} = K_f \times (P_{if} - P_c - \pi_{if} + \pi_c) = 12.4 \text{ ml/min} \times 10 = 124 \text{ ml/min}$$

$$\text{بازجذب} = K_f \times (P_{if} - P_c - \pi_{if} + \pi_c)$$

$$\text{GFR} = K_f \times (P_G - P_B - \pi_G + \pi_B)$$

1. بین بازجذب و «ضریب فیلتراسیون مویرگی» ارتباط مستقیم وجود دارد.
2. بین بازجذب و فشار هیدرواستاتیک مویرگ دور توبولی ارتباط عکس وجود دارد.

3. بین بازجذب و فشار هیدروستاتیک فضای میان بافتی ارتباط مستقیم وجود دارد.

4. بین بازجذب و فشار اسمزی کولوئیدی مویرگ دور توبولی ارتباط مستقیم وجود دارد.

5. بین بازجذب و فشار اسمزی کولوئیدی فضای میان بافتی ارتباط عکس وجود دارد.

❖ کنترل فیزیولوژیک بازجذب

1. سیستم عصبی سمپاتیک

سیستم عصبی سمپاتیک، می تواند آرتریول های آوران کلیوی را تنگ کرده و میزان جریان خون کلیوی و فیلتراسیون را کاهش دهد. همچنین بازجذب سدیم را افزایش دهد.

2. هورمون ها

الف) آلدوسترون: توسط قشر فوق کلیه ترشح می شود و روی پمپ Na/K موجود بر روی غشاء قاعده ای-جانبی سلول های اصلی توبول جمع کننده قشری تاثیر می گذارد. بنابراین بازجذب سدیم را افزایش داده و به طور همزمان موجب افزایش ترشح پتاسیم می گردد.

ب) هورمون ضد ادراری (ADH): افزایش دادن نفوذپذیری به آب در اپیتلیوم توبول انتهایی، توبول جمع کننده و مجرای جمع کننده است. در غیاب ADH، کلیه ها ادرار رقیق دفع می کنند. این هورمون نقش کلیدی در رقیق یا غلیظ بودن ادرار ایفاء نقش کند.

ج) آنژیوتانسین II: پر قدرت ترین هورمون احتباس کننده سدیم در بدن است. با کاهش فشار شریانی یا کاهش حجم خون، این هورمون آزاد می شود. آنژیوتانسین با مکانیسم هایی موجب بازگشت فشار و حجم خون می گردد.

1. تحریک ترشح آلدوسترون و افزایش بازجذب سدیم

2. تنگ کردن آرتریول های وایران، فشار هیدروستاتیک دور توبولی را کاهش و بازجذب آب و سدیم را افزایش می دهد. همچنین تنگی آرتریول وایران، جریان خون کلیوی را کاهش و غلظت پروتئین ها و فشار اسمزی کولوئیدی را در مویرگهای دور توبولی افزایش می دهد که موجب افزایش بازجذب آب و سدیم می گردد.

3. تحریک مستقیم بازجذب سدیم از طریق تحریک پمپ Na/K در غشاء قاعده ای جانبی و تحریک پمپ Na/H در غشای لومینال

د) هورمون پاراتیروئید (مهمترین هورمون تنظیم کننده کلسیم): موجب افزایش بازجذب کلسیم می گردد.

و) پپتید ناتریورتیک دهلیزی: بازجذب سدیم و آب را در مجاری جمع کننده مهار می کند. با افزایش حجم پلاسما به واسطه آب زیاد در دهلیزهای قلب، منجر به ترشح این پپتید می شود که افزایش این پپتید در خون، روی توبولهای کلیه اثر می گذارد. با کاهش بازجذب آب و سدیم، ادرار زیادی دفع می شود که به بازگرداندن حجم خون به سوی حالت طبیعی کمک می کند.