

❖ وظایف کلیه: تنظیم غلظت سدیم مایع خارج سلولی و اسمولاریته خارج سلولی

غلظت ماده محلول (سدیم) خارج سلولی / حجم مایع خارج سلولی (آب) = اسمولاریته مایع خارج سلولی

دو سیستم اصلی در تنظیم اسمولاریته مایع خارج سلولی از طریق کنترل غلظت سدیم:

1. سیستم ADH- گیرنده اسمزی

2. مکانیسم تشنگی

مکانیسم ADH و تشنگی در کنار هم و به موازات هم، غلظت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی را تنظیم می کنند. بطوریکه یکی از آنها به تنهایی نمی تواند این کنترل را بر عهده بگیرد.

❖ بنابراین مکانیسم ADH- تشنگی، پر قدرت ترین سیستم فیدبکی در بدن برای کنترل اسمولاریته و

غلظت مایع خارج سلولی به شمار می رود.

3. مکانیسم آلدوسترون-آنژیوتانسین

4. مکانیسم اشتها

1. سیستم ADH- گیرنده اسمزی و نقش آن در کنترل اسمولاریته و غلظت سدیم خارج سلولی

ADH 6/5 توسط هسته سوپرااپتیک هیپوتالاموس و 6/1 توسط هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس ترشح می شود و در هیپوفیز خلفی در وزیکول هایی ذخیره می شود. ناحیه دوم ترشح ADH، بخش قدامی شکمی بطن سوم به نام AV3V است.

کاهش آب و افزایش اسمولاریته پلاسما، سلولهای گیرنده اسمزی (اسمورسپتور) واقع در هیپوتالاموس قدامی نزدیک به هسته فوق بصری (سوپرااپتیک) چروکیده می شود. چروکیده شدن موجب تحریک شدن این سلولها و فرستادن ایمپالس هایی به سلولهای عصبی دیگر واقع در هسته سوپرااپتیک می شود. این سیگنالها از طریق

ساقه هیپوفیز به هیپوفیز خلفی رفته و آزادسازی ADH ذخیره شده در این مکان را افزایش می دهند. ADH موجب افزایش بازجذب آب از کلیه شده و اسمولاریته به حد طبیعی بر می گرداند. همین کنترل خروج آب و بازجذب آب، موجب تغییر نسبت سدیم خارج سلولی و اسمولاریته مایع خارج سلولی می شود.

2. مکانیسم تشنگی و نقش آن در کنترل اسمولاریته و غلظت سدیم خارج سلولی

کاهش آب و افزایش اسمولاریته پلاسما، مکانیسم تشنگی را نیز فعال می کند.

1. در قسمت قدامی طرفی هسته سوپرااپتیک، ناحیه کوچکی به نام مرکز تشنگی را تشکیل می دهند. با افزایش اسمولاریته مایع خارج سلولی، کاهش حجم و فشار شریانی، مرکز تشنگی فرد فعال می شود و موجب احساس تشنگی شخص می گردد و فرد را وادار به نوشیدن آب می کند. با کنترل ورودی آب و دریافت آب، نسبت سدیم و اسمولاریته مایع خارج سلولی تنظیم می شود. با تنظیم اسمولاریته، میل به نوشیدن آب ارضا می شود.

✓ این مرکز تشنگی، با مصرف غذاهای نمکی نیز فعال می شود که با نوشیدن آب، این نیاز برطرف می شود.

2. کاهش حجم خون به دنبال خونریزی نیز این مرکز را تحریک می کند. با کاهش حجم خون، آنژیوتانسین II نیز ترشح می شود؛ می تواند از مراکزی که فاقد سد خونی - مغزی است؛ وارد مراکز تشنگی شود. با اثر بر مرکز تشنگی موجب احساس تشنگی می شود.

3. محرک های حلقی و گوارشی مانند خشکی دهان و خشکی غشاهای مخاطی نیز در ایجاد احساس تشنگی نقش دارند.

*** با افزایش مصرف سدیم تا حدود شش برابر، مکانیسم های ADH- تشنگی می توانند میزان سدیم را به حالت طبیعی بر گردانند. در صورت از کار افتادن این دو مکانیسم، مکانیسم های جبرانی دیگر کارایی لازم را برای تنظیم غلظت سدیم و اسمولاریته خارج سلولی ندارند.

3. مکانیسم جبرانی آنژیوتانسین و آلدوسترون برای تنظیم غلظت سدیم خارج سلولی

هورمون های آنژیوتانسین II و آلدوسترون در تنظیم بازجذب سدیم نقش دارند. با کاهش مصرف سدیم، این هورمونها افزایش می یابد و بازجذب سدیم را افزایش داده و از دفع سدیم اضافی جلوگیری می کند و برعکس، با افزایش مصرف سدیم، دفع سدیم را افزایش می دهد.

*** این دو هورمون به دلیل اینکه همزمان با بازجذب سدیم، بازجذب آب را هم کنترل می کنند. بنابراین به جز موارد استثنایی و عدم کارایی مکانیسم ADH- تشنگی، اثر چندانی بر غلظت سدیم خارج سلولی ندارند***

4. مکانیسم اشتها برای نمک

با کاهش غلظت سدیم خارج سلولی و حجم خون، مراکز اشتها در مغز در بخش قدامی شکمی بطن سوم به نام AV3V تحریک می شود. این همان مرکز دوم برای کنترل تشنگی و ترشح ADH می باشد.

❖ وظایف کلیه: تنظیم غلظت پتاسیم مایع خارج سلولی

میزان پتاسیم در مایع خارج سلولی معادل 4.2 میلی اکی والان در لیتر است (2٪ پتاسیم کل بدن). بقیه پتاسیم (98٪) در داخل سلولها قرار دارد. بنابراین داخل سلولها، منبع خوبی برای انباشت پتاسیم اضافی و یا وارد کردن پتاسیم به مایع خارج سلولی در زمان کاهش غلظت پتاسیم خارج سلولی است.

افزایش پتاسیم خارج سلولی، موجب آریتمی قلبی و در نوع شدید موجب ایست قلبی می شود. بنابراین حفظ تعادل پتاسیم بسیار مهم است:

❖ استراتژی های به کار گرفته شده در زمان افزایش پتاسیم خارج سلولی:

1. پس از مصرف پتاسیم، افزایش ترشح انسولین موجب حرکت دادن پتاسیم اضافی به داخل سلول

می شود. تحریک رسپتورهای بتا آدرنرژیک توسط اپی نفرین نیز همین نقش را ایفاء می کند.

2. دفع کلیوی پتاسیم از فاکتورهای کلیدی در حفظ تعادل پتاسیم است.

3. ترشح آلدوسترون از غدد فوق کلیه

❖ دفع کلیوی پتاسیم در زمان افزایش پتاسیم مایع خارج سلولی

❖ دفع پتاسیم از کلیه = فیلتراسیون گلومرولی + بازجذب پتاسیم - ترشح پتاسیم

❖ بازجذب پتاسیم: 65٪ در توبول ابتدایی و 25٪ در شاخه ضخیم قوس هنله

❖ ترشح پتاسیم: سلولهای اصلی بخش دیر رس توبول انتهایی، مجاری جمع کننده قشری و مرکزی که به

عنوان مهمترین جایگاه تنظیم میزان دفع کلیوی پتاسیم می باشد. با افزایش مصرف و میزان پتاسیم

خارج سلولی، پتاسیم اضافی از این بخش های کلیوی ترشح و دفع می شود. در صورت کمبود پتاسیم،

ترشح پتاسیم کاهش می یابد.

❖ تنظیم ترشح پتاسیم در زمان افزایش پتاسیم خارج سلولی از طریق آلدوسترون

❖ افزایش آلدوسترون: فعالیت پمپ Na/K ATPase را در غشاء قاعده ای جانبی سلول توبول دیستال و

مجاری جمع کننده افزایش می دهد که ورود پتاسیم از مایع میان بافتی به داخل سلول های توبولی را

افزایش داده و از طرف دیگر نفوذپذیری غشاء لومنی به پتاسیم را افزایش می دهد.

❖ افزایش غلظت پتاسیم در اپیتلیال توبول ایجاد شده که می تواند در جهت شیب غلظت از طریق کانال پتاسیمی ROMK* و BK از داخل سلول به لومن توبول انتشار یابد و ترشح و دفع پتاسیم را تسریع می کند.

ROMK=The renal outer medullary potassium channel

❖ تنظیم غلظت یون کلسیم خارج سلولی

مهمترین محل تنظیم جذب کلسیم، دستگاه گوارش است.

حدود 99٪ کلسیم بدن در استخوانها وجود دارد؛ 0.1٪ از آن در مایع خارج سلولی و بقیه در مایع داخل سلول قرار دارد. در صورت کاهش غلظت کلسیم مایع خارج سلولی، استخوان به عنوان یک منبع ذخیره بزرگ برای انبار کردن کلسیم عمل می کند. یکی از مهمترین تنظیم کننده های آزادسازی کلسیم از استخوانها، پاراتورمون مترشح از غدد پاراتیروئید است.

پاراتورمون از سه مسیر اصلی، در زمان کاهش غلظت کلسیم خارج سلولی، غلظت کلسیم را تنظیم می کند:

1. آزادسازی کلسیم از استخوانها
2. تحریک فعال سازی ویتامین D، که بازجذب روده ای کلسیم را افزایش می دهد.
3. افزایش مستقیم بازجذب کلسیم در توبول های کلیه

❖ تنظیم دفع کلیوی کلسیم

کلسیم های فیلتر شده در کلیه ها، بازجذب می شود؛ اما ترشح نمی شوند.

دفع کلیوی کلسیم = کلسیم فیلتر شده - کلسیم بازجذب شده

کلسیم فیلتر شده از گلومرول، همان کلسیم یونیزه در پلاسما است.

99٪ کلسیم فیلتر شده، از توبولها بازجذب می شود و تنها 1٪ آن دفع می گردد.

➤ بازجذب کلسیم در کلیه ها:

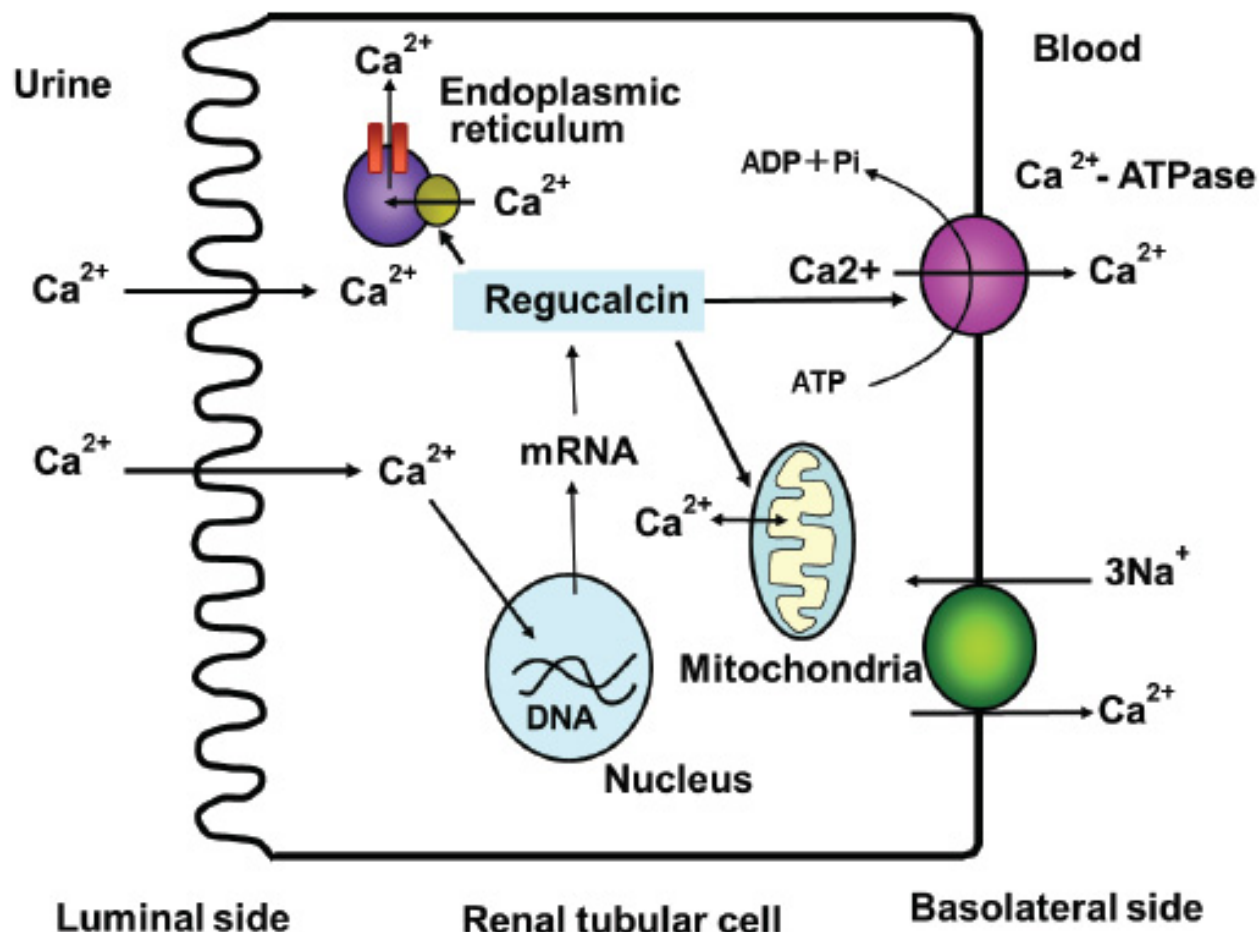
65٪ در توبول ابتدایی - 30-25٪ در بخش ضخیم شاخه صعودی قوس هنله و 4-9٪ در توبولهای انتهایی و جمع کننده اتفاق می افتد.

✓ پاراتورمون، بازجذب کلسیم را در قسمت ضخیم صعودی قوس هنله و توبول های انتهایی افزایش می دهد.

➤ **بازجذب کلسیم در توبول ابتدایی:**

بیشترین میزان بازجذب کلسیم به صورت حل شده در آب، از طریق مسیر کنار سلولی (Paracellular Route) در مایع بازجذبی که از بین سلولها جریان می یابد؛ بازجذب می شود.

تنها 20٪ از بازجذب کلسیم در توبول ابتدایی، از مسیر خلال سلولی (Trans Cellular Route) انجام می گیرد. کلسیم در جهت شیب الکتروشیمیایی، از طریق کانال کلسیمی وارد سلول های اپیتلیال توبول ابتدایی می شود و سپس در خلاف جهت شیب الکتروشیمیایی، از طریق پمپ کلسیمی و Na/Ca Exchanger از غشاء قاعده ای-جانبی از سلول خارج می گردد. در این قسمت، بازجذب کلسیم تحت تاثیر هورمون پاراتورمون نیست.



➤ باز جذب کلسیم در بخش ضخیم شاخه صعودی قوس هنله:

50٪ میزان باز جذب کلسیم به صورت حل شده در آب، از طریق مسیر کنار سلولی (Paracellular Route) باز جذب می شود.

50٪ از باقیمانده باز جذب کلسیم، از مسیر خلال سلولی (Trans Cellular Route) انجام می گیرد. کلسیم در جهت شیب الکتروشیمیایی، از طریق کانال کلسیمی وارد سلول های اپیتلیال می شود و سپس در خلاف جهت شیب الکتروشیمیایی، از طریق پمپ کلسیمی و Na/Ca Exchanger از غشاء قاعده ای-جانبی از سلول خارج می گردد. در این قسمت، باز جذب کلسیم تحت تاثیر هورمون پاراتورمون است.

➤ بازجذب کلسیم در توبول انتهایی:

در این بخش تمام بازجذب کلسیم، از مسیر خلال سلولی (Trans Cellular Route) انجام می گیرد. در این قسمت، بازجذب کلسیم تحت تاثیر هورمون پاراتورمون است.

➤ عوامل اثرگذار بر بازجذب کلسیم:

بازجذب کلسیم با توجه به نیاز بدن برای این یون انجام می گیرد.

(1) کاهش کلسیم پلاسما و افزایش فسفات پلاسما، موجب افزایش ترشح پاراتورمون می شود که بازجذب کلسیم را زیاد می کند.

(2) عوامل افزایشنده بازجذب سدیم و آب مانند افزایش جریان مایع توبولی، می تواند بازجذب کلسیم را افزایش دهد. زیرا بازجذب کلسیم به طور عمده در لوله ابتدایی به همراه سدیم و آب انجام می گیرد.

❖ تنظیم دفع کلیوی فسفات

حد آستانه وجود فسفات در فیلترای گلومرولی = 0.1 میلی مول در دقیقه است. در صورتیکه میزان فسفات در فیلترای گلومرولی، بیشتر باشد؛ فسفات اضافی دفع می شود و بالعکس. در صورتیکه میزان فسفات بدن برای طولانی مدت کم باشد؛ کلیه ها با حداکثر توان، فسفات را بازجذب می کنند.

میزان بازجذب فسفات = 0.1 میلی مول در دقیقه است.

هورمون پاراتورمون: موجب افزایش دفع ادراری فسفات و کاهش بازجذب فسفات می شود.

➤ بازجذب فسفات در کلیه ها: $80 - 75\%$ فسفات فیلتر شده در توبول ابتدایی (عمدتا از مسیر «خلال سلولی» و توسط هم انتقالی با سدیم) - 10% در توبولهای انتهایی و مقادیر کمی هم در بخش قوس هنله و توبول های جمع کننده اتفاق می افتد. 10% از فسفات فیلتر شده هم دفع می شود.

❖ تنظیم دفع کلیوی منیزیم

منیزیم در بسیاری از فرآیندهای شیمیایی مانند فعال کردن آنزیم ها نقش دارد. بنابراین تنظیم غلظت آنها دارای اهمیت بالایی است.

حدود 50٪ منیزیم بدن در استخوانها وجود دارد؛ 1٪ از آن در مایع خارج سلولی و بقیه در مایع داخل سلول قرار دارد. منیزیم در پلاسما، به طور عمده به پروتئین های پلاسما متصل است و غلظت یونیزه آن بسیار کم است.

10-15٪ منیزیم موجود در فیلترای گلومرولی، توسط کلیه ها دفع می شود.

افزایش غلظت منیزیم خارج سلولی و افزایش حجم مایع خارج سلولی مهمترین محرک ها برای افزایش دفع ادراری منیزیم می باشد. تنظیم دفع منیزیم با تغییر دادن بازجذب توبولی منیزیم نیز اتفاق می افتد.

25٪ در توبول ابتدایی - 65٪ در قوس هنله و بقیه در توبولهای انتهایی و جمع کننده اتفاق می افتد.