

## نگات تازه در فیزیولوژی کلیه

### مکانیسم تغلیظ ادرار

**مقدمه:** حیواناتی میتوانند ادرار غلیظ دفع کنند که در کلیه خود دارای لوله هنله باشند. این قسمت از نفرون در پستانداران و پرندگان وجود دارد. بدین جهت ابتدا این فکر پیدا شد که لوله هنله تحت اثر ADH آب ادرار را جذب میکند. ولی مطالعات مقدماتی بتوسط میکروپونکسیون این نظریه را رد کرد زیرا اگر لوله هنله را مسئول تغلیظ بدانیم نتیجتاً ادراری که به لوله دیستال میرسد سیبایست غلیظ تراز پلاسما باشد در صورتیکه ادرار لوله دیستال همیشه هیپوتونیک و یا ایزوتونیک است. پس از آن این نظریه پیشنهاد شد که ادرار در لوله های جمع آوری کننده غلیظ میشود و آب آن توسط سلولهای جدار این لوله ها جذب میگردد. بدین جهت لوله های هنله اهمیت خود را از دست دادند و فقط بعلت جدار نازکشان آنها را مسئول برقراری تعادل و تساوی اسموتیک بین ادرار و خون دانستند. ولی با نظریه جذب فعال آب در کلیه نیز بدلیل زیر مخالفت شد، فعل و انفعال لازم برای جذب فعال آب ادرار . ۳ برابر بیشتر از فعل و انفعال لازم برای جذب کلرورسیدیم موجود در آن میباشد. این اختلاف محلول تفاوتی است که بین تعداد سلکولهای آب (۵۰/۵۰) و کلرورسیدیم محلول ایزوتونیک (۱۰۰/۱۰۰) وجود دارد و عملاً مقرون بصرفه است که اصلاح بطور فعال انتقال داده شوند و آب بطور پسیو همراه آن جذب گردد. بعلاوه Brodsky و همکارانش حساب کرده اند که کلیه قادر به تأمین انرژی لازم برای انتقال فعال آب نمیشد (۲۲).

**تغلیظ بطریقه متقابل:** Countercurrent Multiplication دکتر وارنر کن (Werner Kuhn) استاد شیمی فیزیک دانشگاه بال سویس بنیان گزار این تئوری میباشد او اولین مقاله مربوطه را در سال ۱۹۴۲ در یک مجله آلمانی زبان منتشر کرد ولی این مقاله از نظر خوانندگان بخصوص انگلیسی زبانها دور ماند. مقالات ناقص بعدی که نظر علما را بخود جلب کرد در ۱۹۵۱ منتشر شدند (۲۸، ۱۴، ۲۹) این تئوری بر سبنای موقعیت شکل تشریحی لوله هنله در سدولر است. شاخه بالارو آن پهلوی شاخه نازل قرار گرفته و جهت جریان مایع

در یکی عکس دیگری است. اگر سلولهای جدار لوله هنله قادر باشند که اختلاف غلظت مختصری بین دو شاخه در هر نقطه از لوله ایجاد کنند این اثر بوسیله جریان متقابل میتواند چندین برابر شود و اختلاف غلظت اوسموتیک زیادی بین رأس قوس و ابتدای لوله هنله ایجاد شود. Kuhn برای توجیه تغلیظ ادرار، مکانیسم های مختلفی را پیشنهاد کرد که از آن جمله یکی خروج آب از شاخه نازل و ورود آن بشاخه صاعد هنله بود. در این نوع تغلیظ منحنی ازدیاد غلظت نمیتواند خط مستقیم باشد چون بتدریج که آب از شاخه نازل خارج میشود حجم مایع داخل لوله کمتر میشود و در نتیجه خروج مقادیر مساوی آب در طول لوله هنله بیک اندازه در ازدیاد غلظت تأثیر نمیکند. ولی تحقیقات بعدی نشان دادند که فقط انتقال سدیم از شاخه بالا رو لوله هنله بخارج و جمع شدن آن در فضای بین سلولی این ناحیه مهمترین مکانیسم تولید این اختلاف غلظت میباشد. با در نظر گرفتن این مکانیسم منحنی ازدیاد غلظت ادرار در داخل لوله هنله بشکل خط مستقیم درمیآید (۲ و ۸).

در ۱۹۵۱ Wirz و همکاران برای اولین بار شواهد لازم را عرضه کردند. کلیه های نوشهای صحرائی تشنه را در داخل بدن منجمد کرده و در اطاق سرد برش داده و در زیر میکروسکپ مخصوص برشها را بتدریج گرم کردند و مشاهده نمودند که مایع قسمت قشری کلیه همزمان با خون شریانی ذوب میشود ولی مایع لوله های قسمت مدولر خارجی و مدولر داخلی و پایی بترتیب در درجات پائین تری آب میشوند (۸ و ۶) و دیگران بوسیله میکرو-پونکسیون نشان دادند که مایع لوله هنله و پلاسمای Vasa recta در نوك پایي هامستر (Hamster) دارای فشار اسمزی مساوی بوده و همیشه هیپرتونیک میباشد و در صورت وجود ADH فشار اسمزی ادرار لوله های جمع آوری کننده با مایع پایی برابر است. حتی موقعیکه ADH وجود ندارد و دیورز آب برقرار است مایع لوله هنله و پلاسمای Vasa recta نسبت به پلاسمای خون وریده های اجوف هیپرتونیک است و چون ادرار هیپوسموتیک است اختلاف غلظت زیادی بین دو طرف سلولهای جدار لوله جمع آوری کننده وجود دارد. این ایپی تایوم در صورت فقدان ADH نسبت به آب غیر قابل نفوذ میشود. در هر دو حالت هیدروپنی و دیورز آب مایع خروجی قسمت صعودی لوله هنله هیپوتونیک است (۲). مقایسه غلظت اینولین و فشار اسموتیک مایع لوله ها نسبت به پلاسمای (تابلو ۱) چنین نتیجه میدهد که هیپوتونیک بودن قسمت دیستال باعث خروج املاح میباشد و آب بداخل لوله اضافه نمیشود. نسبت اینولین مایع داخل لوله به پلاسمای در آخر قسمت پروکسیمال مساوی ۳ است.

تابلو ۱- فشار اسمزی و مقدار سایر لوله‌های نسبت به غلظت پلاسما و حجم فیلتره شده

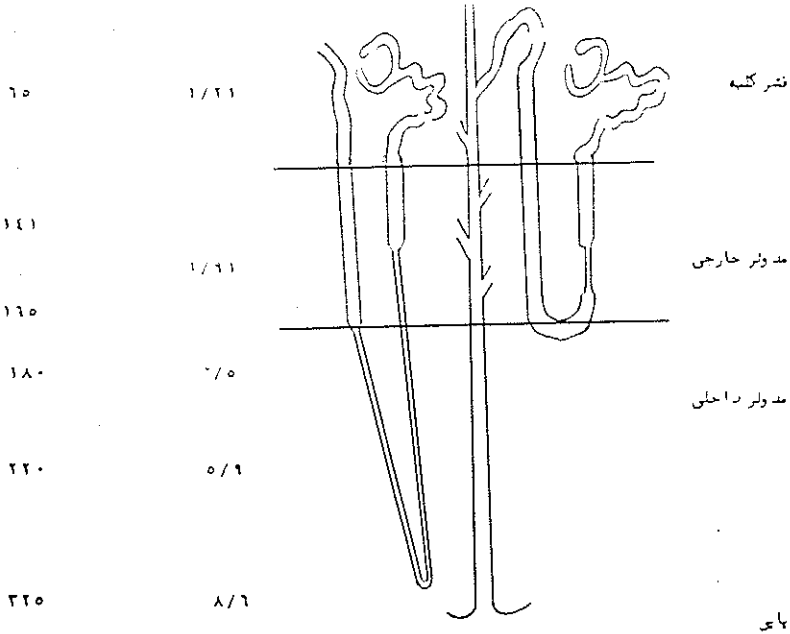
| لوله نفرون         | اینولین ادرار<br>اینولین پلاسما | حجم مایع باقیمانده<br>در لوله : % | فشار اسمزی مایع لوله<br>فشار اسمزی پلاسما |
|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---|
| قسمت آخر پروکسیمال | ۳                               | ۳۳                                | ۱/۰                                       |
| ثلث اول دیستال     | ۷                               | ۱۴                                | ۰/۵                                       |
| آخر شاخه صاعد حنله | ۵                               | ۲۰                                | ۰/۵                                       |
| اول جمع‌آوری کننده | ۲۰                              | ۵                                 | ۱/۰                                       |

ولی این مایع ایزوسموتیک می‌باشد یعنی فقط ۳۳٪ آب و اصلاح فیلتره شده باین ناحیه می‌رسد. این نسبت در ثلث اول دیستال مساوی ۷ می‌باشد و اگر مقدار جذب قسمت اول دیستال را که عمیق‌تر قرار گرفته و قابل پیونکسیون نیست در نظر بگیریم نتیجه می‌شود که ۲۰٪ مایع فیلتره شده در گلوپولها از لوله حنله وارد لوله دیستال می‌گردد و چون غلظت اسموتیک در اول لوله دیستال نصف پلاسما است بنابراین خروج کلرور سدیم از لوله حنله بیشتر از آب می‌باشد (۸).

متأسفانه از قسمت کلفت شاخه صعودی نمونه برداری نشده ولی چون در قسمت دیستال هر چه به ابتدای آن نزدیک می‌شویم فشار اسمزی آن در حالت آنتی دیورز کمتر است لذا نتیجه می‌شود که مایع بعلت خروج اصلاح سدیم در شاخه بالا رو هیپوسموتیک شده است و این قسمت حنله نسبت بآب غیر قابل نفوذ می‌باشد. نتایج فوق مربوط به آن دسته از نفرونهای شوش صحرائی است که دارای لوله حنله کوتاهی هستند و نولک این لوله‌ها در حد بین قسمت داخلی و خارجی ناحیه مدولر قرار گرفته است و قسمت صعودی این لوله‌ها فقط از سلولهای ضخیم تشکیل شده است. ۳۰٪ نفرونهای شوش صحرائی دارای لوله حنله دراز است خروج آب از قسمت نزولی لوله‌های حنله دراز باید بیشتر باشد چون مشاهده شده که غلظت اینولین مایع لوله حنله در نولک پایی هاسترا ۱ برابر اینولین پلاسما می‌باشد. قسمت کلفت لوله‌های حنله دراز در همان ردیف قسمت کلفت لوله‌های حنله کوتاه قرار گرفته است (شکل ۱) در شوش صحرائی در حالت آنتی دیورز ۲۰٪ آب فیلتره از گلوپولها وارد قسمت دیستال نفرونهای سطحی می‌شود که فشار اسموتیک آن مساوی نصف پلاسما است ولی فقط ۵٪ مایع فیلتره بصورت ایزوسموتیک از لوله دیستال وارد لوله جمع‌آوری کننده می‌گردد و شاید قسمتی از این مایع نیز آب خود را در قسمت قشری لوله جمع‌آوری کننده از دست بدهد و مقدار کمتری وارد قسمت مدولر کلیه شود.

مقدار سدیم اضافه بر آب که از لوله هنله وارد نسج قسمت مدولر میشود (۸). ۱۰٪ سدیم مایع فیلتره میباشد و این نمک اضافی مسئول جذب آب از لوله های جمع آوری کننده است که به شکل  $T^{\circ}C H_2O$  اندازه گرفته میشود (۸ و ۲).

فشار اسمزی نسج بر پلاسما سدیم نسج تر



از مطالعه قطعات کلیه سوش صحرائی و سگ روشن شده که غلظت سدیم و کار واوره و فشار اسموتیک کل در قسمت مدولر داخلی بیشتر از مدولر خارجی است (۱ و ۳ و ۹ و ۱۰ و ۱۲ و ۱۶ و ۳ و ۳۰ و ۳۵) و غلظت اسموتیک ماکزیمم مدولر خارجی فقط دو برابر غلظت اسموتیک پلاسما میباشد (ش ۱) عده ای از محققین در دیورز آب و دیورز اسموتیک مقدار سدیم قسمت مدولر خارجی را بیشتر از پایی یافته اند (۱۶) و شاید این یافته محرک Shohet و Pinter در پیشنهاد تئوریشان بوده است. قابل توجه است که قسمت کلفت شاخه صاعد لوله هنله که به آب نسبتاً غیر قابل نفوذ است و بطور فعال سدیم را از ادرار لوله جذب و وارد مایع بین نسجی میکند از حدود بین مدولر داخلی و خارجی شروع شده و بطرف نسج قشری کلیه میرود لذا توجیه تغلیظ ادرار با در نظر گرفتن ساختمان تشریحی قسمت قشری و مدولر خارجی منطقی بنظر میرسد. ولی آیا در قسمت مدولر داخلی که قسمت نزولی و صاعد لوله هنله از ایلیوم بسیار نازکی تشکیل شده باز میتوان بطریق فوق عمل تغلیظ را توجیه کرد، جواب صریح و روشن این مشکل تا سال اخیر داده نشده بود.

در سالهای اخیر مدل جدیدی برای مکانیسم تولید اختلاف غلظت بین پایی و کورتکس پیشنهاد شده است. برطبق این هیپوتز سابق داخل شاخه بالا و قسمت نازک لوله هنله با سنتر اضافه شدن فعال یک ماده اسموتیک هیپرتونیک میشود. چنین فنوسنی باعث جذب آب از نسج اطراف بداخل شاخه بالا و هنله شده و بتدریج که مایع در این شاخه بالا سیرو از فشار اسمزی آن کاسته میشود لذا اختلاف غلظتی بین پایی و مدولر خارجی ایجاد میگردد. برطبق این نظریه مکانیسم Counter Multiplication در قسمت نازک و کلفت شاخه صاعد باید کاملاً متفاوت باشد (۱۱).

تنوری دیگری توسط Pinter و Shohet (۲۴) پیشنهاد شده که برطبق آن اختلاف غلظت اسموتیک در مدولر داخلی فقط بوسیله جذب فعال در قسمت کلفت شاخه صاعد پیدا میشود و پخش اسلاح این ناحیه بوسیله رگهای وازار کتا باعث انتشار مواد اسموتیک در تمام طول مدولر داخلی میشود. ولی Stephenson (۲۶) بطریقه معادلات دیفرانسیل نشان داده که اگر قسمت نازک لوله هنله بصورت پاسیو کار کند ممکن نیست غلظت اسموتیک در نسج مدولر و پایی بتدریج بالا رود و بدین طریق تنوری Pinter و Shohet را رد نموده است و اخیراً نیز ثابت نموده که در لوله های متعدد مجاور هم با جریان متقابل که تبادل مواد بصورت پاسیو انجام میگردد امکان رقیق یا غلیظ شدن بشکلی که در کلیه دیده میشود وجود ندارد (۱۱).

از لحاظ بافت شناسی، قسمت نازک لوله هنله خصوصیات سیتولوژیکی معمولی سلولهای قادر به انتقال فعال را ندارد ولی احتیاجات متابولیک برای انتقال فعال کاتیونها در تمام سلولهای پستانداران وجود دارد و فکر میشود که قدرت انتقال سدیم از یک سطح سلولی به سطح دیگر در درجه اول مربوط به خصوصیات غشاء پلاسماتیک و اتصالات بین سلولی میباشد. لوله های جمع آوری کننده در مدولر داخلی نیز دارای ساختمان سیتوپلاسمیک خیلی کمی هستند ولی قدرت آنها برای جذب فعال سدیم و ایجاد اختلاف غلظت کاملاً مسجل و ثابت شده است (۸).

نقصان سیتوکتدری و سایر ساختمانهای داخل سلولی در قسمت نازک لوله هنله شاید بدین دلیل باشد که این سلولها انرژی لازمه را از فرمتهای غیر اکسیداتیو کسب میکنند و تجزیه شیمیائی نشان داده است که در قسمت مدولر داخلی فشار نسبی اکسیژن کم و لاکتات زیاد است (۸ و ۲۸۹ و ۳۴۹).

اخیراً بوسیله میکروسکپ الکترونیک نشان داده اند که ساختمان شاخه نازل و صاعد قسمت نازک هنله با هم متفاوت است. شاخه نازل برعکس شاخه صاعد دارای سیکرو ویلوزیته و چین خوردگیهای غشاء پلاسماتیک است و پرده بازال شاخه صاعد مطبق میباشد. این اختلاف در انتهای خارجی دوشاخه بوضوح دیده میشود ولی در رأس قوس هنله کمتر واضح است (۱۱).

در ۱۹۶۳ Ullrich در کنگره جهانی فیزیولوژی در Leiden شواهد غیر مستقیمی برای جذب سدیم توسط قسمت نازک لوله هنله ارائه کرد (۲۸) ولی این شواهد کاملاً قانع کننده نبود. Jamison و همکاران (۱۱) پس از عمل نفرکتومی نسبی در سوس حشرائی در جلسه دوم بوسیله میکروپیت هائیکه مخصوص اینکار ساخته شده بود از شاخه های صاعد و نازل قسمت باریک هنله و نیز شاخه های رگهای وازارکتا و لوله جمع آوری کننده را در فاصله مساوی از پای پونکسیون نموده و مایع بدست آمده را از نظر فشار اسمزی و مقدار سدیم و پتاسیم تجزیه نمودند نتیجه نشان داد که فشار اسمزی و غلظت سدیم شاخه های وازارکتا و رأس قوس هنله و شاخه نازل قسمت باریک هنله با هم مساوی هستند ولی فشار اسمزی و غلظت سدیم مایع شاخه بالارو هنله باریک کمتر میباشد و ۹۰٪ کمبود فشار اسمزی نسبت به سایر نقاط باعث غلظت کارور سدیم میباشد. سدیم و پتاسیم در حجم مایعی که در حدود هزارم میلیمتر مکعب بود با اولترا میکروفوتومتر Helium glow دوکانالی Bowman و Vurek اندازه گیری شده است (۳۲). اساس این دستگاه بر این است که تشعشع Low power electric glow discharge هلیوم باعث تحریک اتمهای سدیم و پتاسیم و تشعشع نورهای مخصوص آنها میگردد. نتایج کارهای Jamison و همکاران نشان میدهد که شاخه نازک هنله همانند یک Countercurrent Multiplier عمل میکند و مکانیسم آن جذب فعال سدیم توسط شاخه صاعد و رقیق شدن مایع داخل لوله میباشد. با در نظر گرفتن نتایج این آزمایشات باید قبول کرد که سلولهای قسمتهای نازک هنله پس از ختم شاخه نازل و شروع قسمت بالارو نسبت به آب غیر قابل نفوذ میگرددند و این سبب باقی ماندن مایع رقیق در داخل لوله و مایع غلیظ در اطراف لوله میگردد و ۹۰٪ این اختلاف غلظت بین داخل و خارج شاخه بالارو هنله مربوط به اختلاف غلظت سدیم میباشد و اگر اصلاح دیگری علاوه بر سدیم توسط این شاخه جذب شود مقدار آنها برای ایجاد اختلاف غلظت قابل توجه نیست (۱۱).

Marsh و Solomon (۱۹) بطریقه میکروپرفوزیون استاتیک در نوزک پای هاستر آزمایش نمودند ولی نتیجه کار آنها با نتایج آزمایشات Jamison و Gottschalk (۱۸ و ۱۱) وفق نمیدهد و دال بر فقدان عمل فعال در این قسمت از لوله هنله میباشد. شاید علت نتیجه حاصله از آزمایشات Marsh و Solomon آنست که در نوزک قوس هنله اختلاف قابلیت نفوذ بین قسمت نازل و بالارو خیلی کم است و در نتیجه اختلاف غلظت قابل ملاحظه بین دوشاخه پیدا نمیشود ولی باطریقه جریان آزاد این دو نفر اختلاف پتانسیل الکتریکی داخل و خارج شاخه نازک بالارو هنله را اندازه گرفتند و مانند Windhager (۸ و ۳۷ و ۳۶) ملاحظه کردند

که داخل لوله نسبت بخارج آن دارای پتانسیل منفی است. Windhager از یافته‌های خود نتیجه گرفته بود که جذب فعال سدیم در تمام طول لوله هنله برقرار است و فقط در شاخه نازل سدیم جذب شده دوباره بداخل لوله نفوذ میکند و لذا اختلاف پتانسیل در شاخه نازل خیلی کمتر است. فرضیه مارش و سولومون سببی براینکه اختلاف پتانسیل در شاخه نازل بالا رویمات ورود آب از نسج اطراف بداخل لوله است با یافته‌های Jamison و همکاران بکلی رد میشود. چون طبق این یافته‌های عینی ساید داخل لوله نسبت به نسج اطراف دارای فشار اسمزی کمتری است و لذا فشار اسمزی لازم برای جذب آب بداخل لوله هنله بالا رو منفی است. Jamison و همکاران پیشنهاد کرده‌اند که شاخه نازل قسمت باریک لوله هنله مثل لوله پروکسیمال بجذب ساید فیلتره شده ادامه میدهد و شاخه بالا رو مانند دیستال نسبت به آب غیر قابل نفوذ است و لذا محتوی آن بتدریج رقیق تر میشود و بعلا متوقعیت تشریحی که بصورت دو لوله جریان متقابل قرار گرفته‌اند باعث پیدایش اختلاف غلظت بین پای و قشر کلیه میگردد (۱۱ و ۲۹).

### عمل رگهای وازارکتا در ایجاد اختلاف غلظت:

عموماً اعتقاد بر اینست که این رگها بصورت سباده کننده‌های جریان متقابل Countercurrent Exchangers عمل میکنند. در مدولر خارجی شاخه نازل و صاعد کنار هم قرار گرفته‌اند و تبادل مواد بسرعت انجام میگیرد. در مدولر داخلی که بنا یافته Young و Wissig شاخه‌های نازل و صاعد از هم فاصله گرفته‌اند تبادل بین دوشاخه بسرعت مدولر خارجی نمیتواند باشد. Jamison و همکاران نیز که در قسمت وسطی مدولر داخلی این رگها را پونکسیون کرده‌اند یافته‌اند که شاخه نازل بسرعت بالوله هنله مجاور تبادل اسموتیک برقرار نمیکند و اختلاف فشار اسمزی این دو نسبتاً زیاد بوده است و این میرساند که برعکس سویر گهای معمولی تبادل مواد بین این رگها و لوله هنله سریع نیست. شاخه بالا رو وازارکتا در آزمایشات Jamison دارای فشار اسمزی مساوی نسج اطراف بود. یافته فوق تئوری Lever, A.F. را که زل تغایط با جریان متقابل را به وازا رکتای ناحیه مدولر داخلی نسبت داده رد میکند تئوری Lever فشار هیدروستاتیک شاخه نازل وازارکتا را مسئول خروج آب از این رگ و تغلیظ اسلاح داخلی آن و پیدایش Gradient اسموتیک در مدولر دانسته است (۱۴). Jamison و همکاران بحاسبه کرده‌اند که اگر حداکثر فشار هیدروستاتیک ممکنه یعنی ۰.۰۰ سیلیمتر جبهه در داخل شاخه نازل وازارکتا باشد فقط سد میلی اسمول اختلاف غلظت ایجاد میکند و در بعضی از جوندگان این اثر واحد باید هزار برابر تقویت شود تا بتواند غلظت پای وادرا را آنها را

ایجاد کند. سوادیکه ازراه شریان به کلیه میرسند ودر مدولر وپایی مصرف میشوند دارای Gradient معکوس میباشد مثلاً فشار نسبی اکسیژن درپایی خیلی پائین است. اختلاف غلظت اکسیژن شریان و ورید وازارکتا ۱-۲ حجم درصد محاسبه شده است درحالیکه اختلاف غلظت اکسیژن خون پایی وشریان ۱۴ حجم درصد است واین میسراند که اکسیژن از شاخه وارد شاخه صاعد میشود وبه پایی بعد کافی نمیرسد(۱۳).

Hilger وهمکاران لوله های نازل پولی اتیلن را وارد لوله های جمع آوری کننده نمودند وبامقایسه غلظت اینولین ادراریکه ازنوک پایی برداشت شده بود با ادراری که از قسمتهای بالای لوله های جمع آوری کننده بدست آوردند نشان دادند که مقداری از آب ادرار بعلاوه قسمتی ازسدیم باقیمانده درحین عبور ازلوله های جمع آوری کننده جذب میگردد. قسمتی از سدیم یایونهای هیدرژن وآمونیم وپتاسیم مبادله میشود وقسمتی دیگر بصورت کارور سدیم جذب می شود (۸).

شرح مذکور درفوق کافی برای توجیه عمل فیزیولوژیک کلیه نیست چون اصلاح سدیم خارج شده ازشاخه صاعد هنله ولوله جمع آوری کننده نمیتواند بطور ناسجدود در نسج مدولر جمع گردد وآبیکه ازشاخه نازل ولوله جمع آوری کننده وارد نسج میشود نیزباید ازنسج مدولر بیرون برده شود. موقعی که تعادل برقرار شد باید سدیم وآب با همان سرعت که وارد نسج می شوند بوسیله سویرگهای وازارکتا بیرون برده شوند. از آنجائیکه مقدارسدیم وارده بیشتر از آب می باشد خونی که از مدولر بیرون می رود درحدود ۲۵ میلی اسمولر غلیظ تر از پلاسمای شریانی است. بیرون بردن مایع هیپرتونیک مشکل نیست ولی باید ازشتشوی کامل مدولر توسط خون جلوگیری بعمل آید (۴ و ۳۱) این کار اولاً بسبب شکل U و جریان متقابل رگهای مذکور امکان پذیر است وثانیاً مقدار جریان خون نسج پایی و مدولر خیلی کمتر از قسمت قشری میباشد (بترتیب درحدود ۲ و ۸ درصد جریان خون کلیه) آب موجوده درپلاسمای شاخه نازل وازارکتا به نسوج اطراف نفوذ میکند واز آنجا وارد شاخه صاعد وازارکتا می شود بوسیله آب وآلبومین رادبواکتیو نشان داده اند که آب خیلی کم به مدولر داخلی وپایی میرسد ولی پروتئین نشان دار بسرعت رادیواکتیویته خودرا درپایی ظاهر میکند ونیز نشان داده شده که غلظت گلبولها وپروتئین پلاسما نیز در رأس قوس وازارکتا بیشتر است (۷ و ۸ و ۲۱).

Gottschalk وهمکاران درهاستر ترکیب شیمیائی پلاسمای وازارکتا را مورد آزمایش قرار دادند. یکساعت پس از تزریق داخل وریدی آلبومین سرم دارای I ۱۳۱ و اوره  $C^{14}$  خون ورید اجوف وازارکتا ولوله جمع آوری کننده را تجزیه کردند. درحالت آنتی دیورز غلظت آلبومین ۱/۶ برابر وفشار اسموتیک سه برابر پلاسمای ورید اجوف بود. در دیورزشدیده



با مانیتول آلبومین  $1/3$  برابر و فشار اسموتیک  $1/5$  برابر بود. اگر فیلتراسیون کلیوی  $20\%$  پلاسمای وارده به کلیه باشد حداکثر غلظت آلبومین در وازارکتا  $\frac{100}{80} = 1/20$  برابر خواهد بود، بعلاوه خون بعد از خروج از گلوسرول و قبل از رسیدن به وازارکتا آب و اسلاح از لوله پروکسیمال و غیره جذب میکند و غلظت آلبومین باید که تراز  $1/20$  باشد. این اعداد نشان می دهند که آب سلسماً از شاخه نازل خارج میشود و همچنین بطور مسلم سواد نیز وارد وازارکتا میشوند چون ازدیاد فشار اسموتیک خیلی بیشتر از ازدیاد غلظت آلبومین رادیوآکتیو سیاسید اضافه شدن مواد بعلت زیاد بودن غلظت مدولر حتماً پایسو است (۷).

Kuhn در مطالعات اولیه خود عواملی را که قدرت تغلیظ بوسیله جریان متقابل را محدود میکند شمرده است. غلظت ادرار و نسج مدولر رابطه مستقیم با عوامل زیر دارد:

۱- مقدار کل سدیم که از شاخه صاعد هنله به نسج مدولر انتقال می یابد.

۲- شیب اختلاف غلظت بین نسج مدولر و شاخه صاعد هنله.

۳- طول لوله جریان متقابل

و با عوامل زیر رابطه معکوس برقرار است:

۱- سرعت خطی جریان مایع در لوله های هنله.

۲- سطح مقطع لوله هنله (۸).

Malvin (۱۸) عوامل زیر را به آن اضافه مینماید:

الف - میزان عدم قابلیت نفوذ شاخه صاعد هنله.

ب - میزان قابلیت نفوذ شاخه های نازل و صاعد نسبت به اسلاح.

ج - کفایت سدیم رسیده به داخل شاخه صاعد هنله برای انتقال بخارج از لوله (۲۰ و ۵)

د - سرعت جریان خون مدولر.

Malvin و همکارانش بوسیله انسداد نسبی حالب یکطرف فیلتراسیون گلوسرولی را نقصان دادند و ملاحظه کردند که با نقصان فیلتراسیون غلظت ادرار بالا می رود و وقتی که فیلتراسیون به  $30\%$  درصد طبیعی رسید غلظت ادرار بعداً کمترین یعنی  $1/31$  برابر طرف مقابل می رسد و با نقصان بیشتر فیلتراسیون از غلظت ادرار کاسته میشود. در موقعیکه غلظت ادرار طرف مورد آزمایش، بیشتر از طرف مقابل است غلظت سدیم نسج کلیه نیز بالاتر است.

در تمام حالات نقصان فیلتراسیون، کاهش جریان خون کلیوی با استفاده از فشار روی شریان کلیوی سبب پائین آمدن فشار اسمزی ادرار می گردد. Malvin و Abbrecht این ارتباط متقابل را نتوانسته اند توجیه کنند (۱۸). ابتدا فکری شد که غلظت ادرار حیوانات با درصد لوله های هنله دراز در مدولر رابطه دارد ولی Schmidt - Nielsen (۲۳) با مطالعه قدرت تغلیظ ادرار در حیوانات مختلف نشان داد که فشار اسمزی ما کمترین ادرار با نسبت ضخامت

مدولر به قشر کلیه متناسب می‌باشد و رابطه آن چنین است:

$$U_{\max.} = 1/0.6 \left( \frac{\text{ضخامت مدولر}}{\text{ضخامت قشر}} \right) - 0.51$$

در تابلو ۲ خلاصه‌ای از یافته‌های اونشان داده شده است؛ چنانکه در جدول ملاحظه می‌شود در سگ و گربه که دارای ۱۰ درصد لوله هنله نازک و دراز هستند فشار اسمزی و ماگزیم ادرار بترتیب ۲ و ۲/۷ اسمولر/لیتر می‌باشد و Kangaroo rat با اینکه فقط ۰.۲۷ لوله هنله دراز دارد ادرار خود را تا ۷/۵ اسمولر غلیظ می‌کند. تغلیظ الکترولیت‌ها رابطه نزدیکی با ضخامت مدولر دارد. مثلاً Psammomys که ضخامت مدولرش بیشتر از Kangaroo rat است غلظت الکترولیت‌های آن بیشتر است. ولی غلظت اوره پایی آن کمتر از سوس کانگارو می‌باشد. (تابلو ۲)

تابلو ۲- غلظت ماگزیم ادرار، درصد لوله‌های هنله دراز و نسبت ضخامت مدولر به قشر کلیه در حیوانات مختلف و انسان

| نوع حیوان             | غلظت ماگزیم ادرار<br>به اسمولر/لیتر |  | هنله‌های دراز $\times 100$      |  |
|-----------------------|-------------------------------------|--|---------------------------------|--|
|                       | تعداد کل لوله‌های هنله              |  | نسبت ضخامت مدولر<br>به قشر کلیه |  |
| سگ آبی Beaver         | ۰/۶                                 |  | ۰                               |  |
| خوک                   | ۱/۱                                 |  | ۳                               |  |
| انسان                 | ۱/۴                                 |  | ۱۰                              |  |
| خرگوش                 | ۱/۵                                 |  | ۴۸                              |  |
| سگ                    | ۲/۰                                 |  | ۱۰۰                             |  |
| سوس صحرائی            | ۲/۴                                 |  | ۲۸                              |  |
| Kangaroo rat          | ۲/۷                                 |  | ۲۷                              |  |
| پساومیس:<br>Psammomys | ۶/۰                                 |  | ۱۰۰                             |  |
| سوس Jerboa            | ۶/۵                                 |  | ۳۳                              |  |

هرچه حجم مایمی که از لوله‌های پروکسیمال به لوله‌های هنله میرسد کمتر باشد ادرار غلیظ‌تری تولید می‌شود ولی البته حجم آن باید برای تأمین سدیم انتقالی به نسج مدولر کافی باشد (۵ و ۲) در دیورزاسموتیک که حجم مایع جاری در لوله‌های هنله زیاد می‌شود سرعت خطی جریان و شاید نیز قطر این لوله‌ها زیاد شده و غلظت نسج مدولر و پایی کم می‌شود.

ADH علاوه بر ازدیاد قابلیت نفوذ لوله های جمع آوری کننده به آب و اوهره سرعت انتقال سدیم توسط شاخه صاعد هنله را زیاد میکند و بدین ترتیب بشیب اختلاف غلظت اضافه می نماید (۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۵).

**دفع ادرار رقیق :** مکانیسم رقیق شدن ادرار باندازه تغلیظ ادرار تحقیق نشده است چون ایجاد دیورز آب در حیوانات بیهوش و عمل شده مشکل می باشد ولی اصول کلی آن شناخته شده است. ادرار رقیقی که از لوله هنله وارد لوله دیستال می گردد بعلمت کم شدن قابلیت نفوذ سلولهای جدار این لوله بصورت هیپوتونیک باقی می ماند. انتقال سدیم از شاخه صاعد هنله به نسج مدولر در دیورز آب نیز ادامه دارد. تجزیه نشان می دهد که غلظت اسموتیک نسج مدولر و پاپی در دیورز آب نیز بالاتر از پلاسما است در حالیکه ادرار بمراتب رقیق تر از پلاسما می باشد. White و Rolf (۳۵) فشار اسمزی و غلظت سدیم ادرار سگ را در دیورز آب بترتیب ۲۰ میلی اسمول و ۶ میلی اکی والان گزارش کرده اند ولی پاپی در همین حال ۳۹۸ میلی اسمول فشار اسمزی و ۱۱۶ میلی اکی والان سدیم داشته است.

Levitin نیز نتایج مشابهی گزارش کرده است (۱۶) اگر جریان ادرار را بوسیله بستن سوقتی حالب در یک کایه قطع کنیم تا زمان کافی برای تساوی اسموتیک در لوله های جمع آوری کننده وجود داشته باشد ادراری که بلافاصله بعد از رفع انسداد خارج می شود غلیظ تر از ادرار کلیه مقابل می باشد (۱۷ و ۲۲) غلظت اسموتیک نسج مدولر و پاپی در حیوانات هیدراته کمتر از حیوانات تشنه می باشد (۱۵ و ۲۰) ولی البته بیشتر از پلاسما شریانی است شاید نقصان انتقال سدیم در شاخه صاعد لوله هنله و ازدیاد جریان خون در نسج مدولر و پاپی در پائین آوردن غلظت اسموتیک دخالت دارد (۲۷) ولی همه محققین با این نظریه موافق نیستند و نتیجه کارشان آنرا تأیید نمی کنند.

#### REFERENCES

- 1- Appelboom, J.W., et al. Am. J. Physiol. 208:38-45, 1965.
- 2- Black, D.A. Lancet 2:1141-1151, 1965, (133 ref),
- 3- Carrasquer, G., and A.L. Baldwin, Am. J. Physiol. 209 : 1001-1006, 1965.
- 4- Cohen, J.A., et al. Am. J. Physiol. 209:1007-1011, 1965.
- 5- Goldsmith, C., et al. J. Clin. Invest. 40:2043-2052, 1961.

- 6- Gottschalk, C.W., and M. Mylle. *Am. J. Physiol.* 196:927-936, 1959
- 7- Gottschalk, C.W., et al. *Proc. of the Intern. Congr. Physiol. Sci.* 22nd., Leiden, 1962, vol. 1, part 1, pp 375 - 376.
- 8- Gottschalk, C.W., *Am. J. Med.* 36:670 - 685, 1964, (69 ref).
- 9- Jaenike, J.R., and G.A. Bray. *Am. J. Physiol.* 199:1219-1222, 1960.
- 10- Jaenike, J.R. *J. Clin. Invest.* 42:161 - 170, 1963.
- 11- Jamison, R.L., et al. *Am. J. Physiol.* 212:357 - 366, 1967.
- 12- Kessler, R. H. *Am. J. Physiol.* 199:1215- 1218, 1960.
- 13- Kramer, K. *Proc. of the of the Intern. Congr. Physiol. Sci.*, 22nd., Leiden, 1962, vol. 1, Part 1. pp 381 - 383,
- 14- Lever, A.F. *Acta Med. Scandiv.* 178 (suppl. 434): 1-43, 1965.
- 15- Levinsky, N.G., et al. *Am. J. Physiol.* 196:451 - 456, 1959.
- 16- Levitin, H., et al. *J. Clin. Invest.* 41:1145 - 1151, 1962.
- 17- Malvin, R. A., and W.S. Wilde. *Am. J. Physiol.* 197:177 - 180, 1959.
- 18- Malvin, R.L., *Proc. of the Intern. Congr. Physiol. Sci.*, 22nd., Leiden, 1962, Vol. 1, part 1, pp 384-386,
- 19- Marsh, D.J., and S. Solomon. *Am. J. Physiol.* 208:1119-1128, 1965.
- 20- Perlmutter, J.H. *Am. J. Physiol.* 202: 1098 - 1104, 1962.
- 21- Pilkington, L.A., et al. *Am. J. Physiol.* 208: 1107-1114, 1965.
- 22- Pitts, R. F. *Physiology of the kidney and body fluids*, 1964, YearBook Med. Publ. Inc., Chicago, p 105 - 114.
23. Schmidt - Nielsen, B., and O'Dell, R. *Am. J. physiol.* 200:1119-1124, 1961.
- 24- Shohet, J. L., and G. G. Pinter. *Nature* 200:955-958, 1963.
- 25- Stein, R. M., et al. *J. Clin. Invest.* 41: 2101 - 2111, 1962,
- 26- Stephenson, J. A. *Nature* 206: 1215 - 1219, 1965.
- 27- Thurau, K. *Am. J. Med.* 36: 694- 719, 1964.

- 28- Ullrich, K. J. Proc. of the Intern. Congr. Physiol. Sci., 22nd., Leiden, 1962, Vol. 1. part 1, pp 367:369.
- 29- Ullrich, K. J., et al. Am. J. Physiol. 204: 527-531, 1963.
- 30- Valtin, H. J. Clin. Invest. 45: 337 - 345, 1966.
- 31- Voudoukis, I. J., and J. L. Rrandt. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 111:97 - 99, 1962.
- 32- Vurek, G. G., and R. L. Bowman. Science 149: 448 - 450, 1965.
- 33- Wakim, K. G. Urol. Survey 16 : 65 - 74, 1966, (33 ref).
- 34- Washington, J. A. II, and Holland, J. M. Am. J. Physiol. 210 : 243 - 250, 1966.
- 35- White, H. L., and Rolf, D. Am. J. physiol. 208 : 397 - 400, 1965.
- 36- Windhager, E. E. Proc. of the Intern. Congr. Physiol. Sci., Leiden, 1962, Vol. 2, abstract No. 252.
- 37- Windhager, E. E. Am. J. Physiol. 206 : 694-700, 1964.