دکتر محمد خوئی*
دکتر عباس پوستی*

نکات تازه در فیزیولوژی کلیه
مکانیسم تغلیظ ادرار

مقدمه : حیواناتی میتوانند ادرار غلیظ دفع کنند که در کلیه خود دارای لوله هنله باشند. این قسمت ازنفرون درپستانداران وپرندگان وجود دارد . بدین‌جهت 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 اگرلولهٔ هنله‌را مسئول تغلیظ بدانیم نتیجتاً ادراری که به‌لوله دیستال میرسد میبایست غلیظ تراز پلاسما باشد درصورتیکه ادرار لوله دیستال همیشه هیپوتونیک ویا ایزوتونیک است. پس‌از آن این نظریه پیشنهاد شد که‌ادرار درلوله‌های جمع آوری کننده غلیظ میشود وآب آن توسط سلولهای جدار این لوله‌ها جذب میگردد. بدین جهت لوله‌های هنله اهمیت خودرا ازدست دادند وفقط بعلت جدارنازکشان آنهارا مسئول برقراری تعادل وتساوی اسموتیک بین ادرار وخون دانستند. ولی‌بانظریه‌جذب فعال آب درکلیه نیز بدلیل زیر مخالفت شد، فعل و انفعال لازم برای جذب فعال آب ادرار ۳۰۰برابر بیشتراز فعل وانفعال لازم‌برای جذب کلرورسدیم موجود درآن میباشد. این‌اختلاف معلول تفاوتی است که بین تعداد سلکولهای آب (۵۰/۰m) وکلرورسدیم محلول‌ایزوتونیک (۰/۱۰m) وجود دارد وعملاً مقرون بصرفه است که املاح بطورفعال‌انتقال داده شوند وآب بطور پاسیو همراه آن جذب گردد. بعلاوه Brodsky وهمکارانش حساب کرده‌اند که کلیه‌قادر به تأمین انرژی لازم برای انتقال فعال‌آب نمیباشد (۲۲).

تغلیظ بطریقه متقابل : Countercurrent Multiplication دکتر وارنر کن (Werner Kuhn) استاد شیمی فیزیک دانشگاه بال سویس بنیان‌گزار این تئوری میباشد او اولین مقاله مربوطه را درسال ۱۹۴۲ دریک مجله آلمانی زبان منتشر کرد ولی این مقاله از نظرخوانندگان بخصوص انگلیسی زبانها دورماند. مقالات ناقص بعدی که نظر علما را بخود جلب کرد در ۱۹۵۱ منتشرشدند (۲۹، ۱۴، ۸، ۲۰) این تئوری برمبنای موقعیت‌شکل تشریحی لوله هنله درمدولر است. شاخه بالارو آن پهلوی شاخه نازل قرارگرفته وجهت جریان مایع

---

* ـ بخش طب تجربی وفارماکولوژی دانشکده پزشکی تهران

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

در یکی عکس دیگری است . اگرسلولهای جدارلوله هنله قادر باشند که اختلاف غلظت مختصری بین دوشاخه درهرنقطه‌ازلوله ایجاد کنند این اثربوسیله جریان متقابل‌میتواندچندین برابر شود واختلاف غلظت اوسموتیک زیادی بین رأس قوس وابتدای لوله هنله‌ایجاد شود .

Kuhn برای توجیه تغلیظ ادرارمکانیسم‌های مختلفی را پیشنهاد کرد که از آن جمله یکی خروج آب ازشاخه نازل وورود آن بشاخه صاعد هنله بود . در این نوع تغلیظ منحنی ازدیاد غلظت نمیتواند خط مستقیم باشد چون بتدریج که آب ازشاخه نازل خارج میشودحجم مایع داخل لوله کمتر میشود ودرنتیجه خروج مقادیرمساوی آب درطول لوله هنله‌بیک‌اندازه در ازدیاد غلظت تأثیر نمیکند . ولی تحقیقات بعدی نشان دادند که فقط انتقال سدیم ازشاخه بالارو لوله هنله بخارج وجمع شدن آن درفضای بین سلولی این ناحیه مهمترین مکانیسم‌تولید این اختلاف غلظت میباشد . بادرنظرگرفتن این مکانیسم منحنی ازدیاد غلظت‌ادرار درداخل لوله هنله بشکل خط مستقیم درمیآید(۲ و۸) .

در۱۹۵۱ Wirz وهمکاران برای اولین‌بار شواهد لازمه را عرضه کردند . کلیه‌های موشهای صحرائی تشنه‌را در داخل بدن‌منجمد کرده ودراطاق سرد برش‌داده‌ودرزیرمیکروسکپ مخصوص برشها را بتدریج گرم کردند ومشاهده نمودند که مایع قسمت قشری کلیه همزمان باخون شریانی ذوب میشود ولی مایع لوله‌های قسمت مدولر خارجی و مدولر داخلی و پاپی بترتیب در درجات پائین‌تری آب میشوند Gottschalk (۸ و ۶) و دیگران بوسیله میکرو - پونکسیون نشان دادند که مایع لوله هنله و پلاسمای Vasa recta در نوک پاپی هامستر (Hamster) دارای فشار اسمزی مساوی بوده وهمیشه هیپرتونیک میباشد و درصورت وجود ADH فشار اسمزی ادرار لوله‌های جمع‌آوری کننده بامایع پاپی برابر است . حتی موقعیکه ADH وجود ندارد ودیورز آب برقراراست مایع لوله هنله وپلاسمای Vasa recta نسبت به پلاسمای خون وریدهای اجوف هیپرتونیک است وچون ادرار هیپوسموتیک است اختلاف غلظت زیادی بین دوطرف سلولهای جدارلوله جمع آوری کننده وجود دارد . این اپی‌تلیوم درصورت فقدان ADH نسبت به‌آب غیرقابل نفوذ میشود . درهردوحالت هیدروپنی ودیورزآب مایع خروجی قسمت صعودی لوله هنله هیپوتونیک است (۲) . مقایسه غلظت اینولین وفشار اسموتیک مایع لوله‌ها نسبت به‌پلاسما (تابلو۱) چنین نتیجه میدهد که هیپوتونیک بودن قسمت دیستال بعلت خروج املاح میباشد وآب بداخل لوله اضافه نمیشود . نسبت اینولین مایع داخل لوله به‌پلاسما درآخرقسمت پروکسیمال مساوی۳ است .

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

تابلو ۱ـ فشار اسمزی و مقدار مایع لوله‌ای نسبت بغلظت پلاسما وحجم فیلتره‌شده

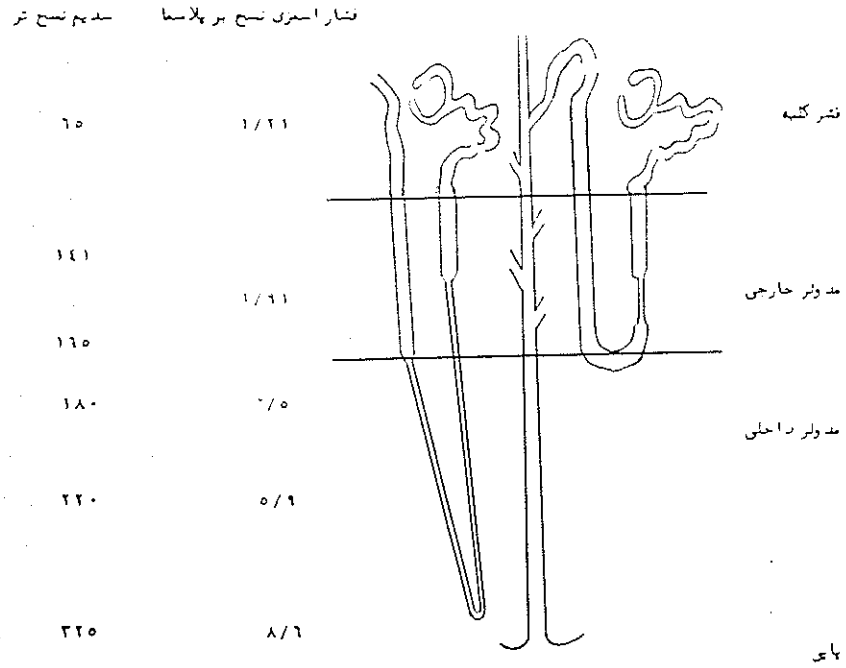
لوله نفرون	اینولین ادرار / اینولین پلاسما	حجم مایع باقیمانده درلوله : ٪	فشاراسمزی مایع لوله / فشاراسمزی پلاسما
قسمت آخر پروکسیمال	۳	۳۳	۱/۰
ثلث اول دیستال	۷	۱۴	۰/۵
آخرشاخه صاعد هنله	۵	۲۰	۰/۵
اول جمع‌آوری کننده	۲۰	۵	۱/۰

ولی این مایع ایزوسموتیک میباشد یعنی فقط ۳۳٪ آب واملاح فیلتره شده باین ناحیه میرسد. این نسبت درثلث اول دیستال مساوی۷ میباشد واگرمقدار جذب قسمت اول دیستال راکه عمیق‌تر قرارگرفته وقابل پونکسیون نیست درنظر بگیریم نتیجه میشود که ۲۰٪ مایع فیلتره شده درگلومرولها ازلوله هنله وارد لوله دیستال میگردد وچون غلظت اسموتیک در اول لوله دیستال نصف پلاسما است بنابراین خروج کلرور سدیم ازلوله هنله بیشتر از آب می‌باشد (۸).

متأسفانه ازقسمت کلفت شاخه صعودی نمونه‌برداری نشده ولی چون درقسمت دیستال هرچه به‌ابتدای آن نزدیک میشویم فشار اسمزی آن درحالت آنتی‌دیورز کمتر است لذا نتیجه میشود که مایع بعلت خروج املاح سدیم درشاخه بالارو هیپوسموتیک شده‌است واین‌قسمت هنله نسبت بآب غیرقابل نفوذمیباشد. نتایج فوق مربوط به‌آن دسته ازنفرونهای‌موش‌صحرائی است که دارای لوله هنله کوتاهی هستند ونوك این لوله‌ها درحد بین‌قسمت‌داخلی وخارجی ناحیه مدولر قرارگرفته است وقسمت صعودی این لوله‌ها فقط ازسلولهای ضخیم تشکیل شده است. ۳۰٪ نفرونهای موش صحرائی دارای لوله هنله دراز است خروج آب ازقسمت نزولی لوله‌های هنله دراز باید بیشترباشد چون مشاهده شده که غلظت اینولین مایع لوله هنله درنوك پاپی هاستر ۱۱ برابر اینولین پلاسما میباشد. قسمت کلفت لوله‌های هنله دراز در همان ردیف قسمت کلفت لوله‌های هنله کوتاه قرارگرفته است (شکل ۱) درموش صحرائی درحالت آنتی‌دیورز ۲۰٪آب فیلتره ازگلومرولها وارد قسمت دیستال نفرونهای سطحی میشود که فشار اسموتیک‌آن مساوی نصف پلاسما است ولی فقط ۵٪مایع فیلتره‌بصورت‌ایزوسموتیک ازلوله دیستال وارد لوله جمع‌آوری کننده میگردد وشاید قسمتی ازاین مایع نیزآب خود را در قسمت قشری لوله جمع‌آوری کننده ازدست بدهد ومقدار کمتری وارد قسمت مدولر کلیه شود.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

مقدار سدیم اضافه برآب که ازلوله هنله وارد نسج قسمت مدولر میشود (۸) . ۱٪ سدیم‌مایع فیلتره میباشد واین نمک اضافی مسئول‌جذب آب ازلوله‌های جمع‌آوری کننده است که به‌شکل $T^{c}H_{2}O$ اندازه‌گرفته میشود (۸ و۲) .



ازمطالعه قطعات کلیه سوش صحرائی وسگ‌روشن شده که غلظت سدیم وکلر واوره و فشار اسموتیک کل درقسمت مدولر داخلی بیشتراز مدولر خارجی است (۱ و۳ و۹ و۱۰ و۱۲ و۱۶ و۳۰ و۳۵) وغلظت اسموتیک ماکزیمم مدولر خارجی فقط دوبرابر غلظت اسموتیک پلاسما میباشد(ش ۱) عده‌ای‌ازمحققین در دیورز آب ودیورزاسموتیک مقدارسدیم قسمت‌مدولر خارجی‌را بیشتراز پاپی یافته‌اند (۱۶) وشایداین یافته محرك Pinter و Shohet در پیشنهاد تئوریشان بوده است. قابل توجه است که قسمت کلفت شاخه صاعد لوله هنله که به آب نسبتاً غیرقابل نفوذ است وبطور فعال سدیم‌را از ادرار لوله جذب و وارد مایع بین‌نسجی‌میکند ازحدود بین مدولر داخلی وخارجی شروع شده وبطرف نسج قشری کلیه میرود لذا توجیه‌تغلیظ ادرار بادرنظر گرفتن ساختمان تشریحی قسمت قشری ومدولر خارجی منطقی بنظرمیرسد . ولی آیا درقسمت مدولرداخلی که قسمت نزولی وصاعد لوله هنله ازاپی‌تلیوم بسیار نازکی‌تشکیل شده بازمیتوان بطریق فوق عمل تغلیظ را توجیه کرد ، جواب صریح وروشن این مشکل تا سال اخیرداده نشده بود.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

درسالهای اخیرمدل جدیدی برای مکانیسم تولید اختلاف غلظت بین پاپی‌و کورتکس پیشنهاد شده است . برطبق این هیپوتز مایع داخل شاخه بالارو قسمت نازك لوله هنله با سنتز واضافه شدن فعال یک ماده اسموتیک هیپرتونیک میشود . چنین فنومنی باعث جذب‌آب ازنسج اطراف بداخل شاخه بالارو هنله شده وبتدریج که مایع دراین شاخه بالا میرود ازفشار اسمزی آن کاسته میشود لذا اختلاف غلظتی بین پاپی ومدولر خارجی ایجاد میگردد . برطبق این نظریه مکانیسم Counter Multiplication درقسمت نازك وکلفت شاخه صاعد باید کاملاً متفاوت باشد(۱۱).

تئوری دیگری توسط Pinter و Shohet (۲۴)پیشنهاد شده که برطبق آن اختلاف غلظت اسموتیک درمدولر داخلی فقط بوسیله جذب فعال درقسمت کلفت شاخه صاعد پیدا میشود وپخش املاح این ناحیه بوسیله رگهای وازارکتا باعث انتشار مواد اسموتیک‌درتمام طول مدولر داخلی میشود . ولی Stephenson (۲۶) بطریقه معادلات دیفرانسیل نشان داده که اگرقسمت نازك لوله هنله بصورت پاسیو کارکند ممکن نیست غلظت اسموتیک درنسج مدولر وپاپی بتدریج بالا رود وبدین طریق تئوری Pinter و Shohet را رد نموده است واخیراً نیزثابت نموده که درلوله‌های متعدد مجاور هم باجریان‌متقابل که تبادل مواد بصورت پاسیو انجام میگیرد امکان رقیق یاغلیظ شدن بشکلی که درکلیه دیده میشود وجود ندارد (۱۱) .

ازلحاظ بافت‌شناسی،قسمت نازك 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 وفکر میشود که قدرت انتقال سدیم از یک سطح سلولی به سطح دیگر در درجه اول‌مربوط به خصوصیات‌غشاء پلاسماتیک واتصالات‌بین‌سلولی‌میباشد . لوله‌های جمع‌آوری کننده درمدولر داخلی نیزدارای ساختمان سیتوپلاسمیک‌خیلی کمی هستند ولی قدرت‌آنهابرای‌جذب فعال‌سدیم‌وایجاد اختلاف غلظت کاملاً مسجل‌وثابت‌شده‌است(۸) . نقصان میتوکندری وسایر ساختمانهای داخل سلولی درقسمت نازك لوله هنله‌شاید بدین‌دلیل باشدکه این سلولها انرژی لازمه را ازفنومنهای غیراکسیداتیوکسب میکنندوتجزیه‌شیمیائی نشان داده است که درقسمت مدولر داخلی فشار نسبی اکسیژن کم ولاکتات زیاد است (۸ و۲۸ و۳۴).

اخیراً بوسیله میکرسکپ‌الکترونیک‌نشان داده‌اندکه ساختمان شاخه نازل وصاعدقسمت نازك هنله باهم متفاوت است . شاخه نازل برعکس شاخه صاعد دارای میکرو ویلوزیته و چین‌خوردگیهای غشاء پلاسماتیک است وپرده بازال شاخه صاعد منطبق میباشد . این‌اختلاف درانتهای‌خارجی دوشاخه بوضوح دیده میشود ولی در رأس قوس هنله کمترواضح است (۱۱) .

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

در ۱۹۶۲ Ullrich در کنگره جهانی فیزیولژی در Leiden شواهد غیر مستقیمی برای جذب سدیم توسط قسمت نازك لوله هنله ارائه کرد (۲۸) ولی این شواهد کاملاً قانع کننده نبود. Jamison وهمکاران (۱۱) پس‌از عمل نفرکتومی نسبی درموش صحرائی درجلسه‌دوم بوسیله میکروپی‌پت‌هائیکه مخصوص اینکار ساخته شده بود ازشاخه‌های صاعد ونازل قسمت باریك هنله ونیزشاخه‌های رگهای وازارکتا و لوله جمع‌آوری کننده را در فاصله مساوی از پاپی‌پونکسیون نموده ومایع بدست آمده را ازنظر فشاراسمزی و مقدارسدیم و پتاسیم تجزیه نمودند نتیجه نشان داد که فشاراسمزی وغلظت سدیم شاخه‌های وازارکتا ورأس قوس هنله وشاخه نازل قسمت باریك هنله باهم مساوی هستند ولی فشار اسمزی وغلظت سدیم مایع شاخه بالارو هنله باریك کمتر میباشد و ۹۰٪ کمبود فشار اسمزی نسبت بسایر نقاط بعلت غلظت کلرور سدیم میباشد. سدیم وپتاسیم درحجم مایعی که درحدود هزارم میلیمترمکعب بود بااولترا میکروفوتومتر Helium glow دوکانالی Bowman و Vurek اندازه گیری شده است(۳۲). اساس این دستگاه براین است که تشعشع Low power electric glow discharge هلیوم باعث تحریك اتمهای سدیم وپتاسیم وتشعشع نورهای مخصوص آنها میگردد. نتایج کارهای Jamison وهمکاران نشان‌میدهد که شاخه نازك هنله‌بمانند یك Countercurrent Multiplier عمل میکند ومکانیسم‌آن جذب فعال سدیم توسط شاخه صاعد ورقیق شدن مایع داخل لوله میباشد. بادرنظرگرفتن نتایج این آزمایشات باید قبول کرد که سلولهای‌قسمتهای نازك‌هنله پس‌از ختم‌شاخه نازل وشروع قسمت بالارو نسبت به آب غیرقابل نفوذ میگردند واین سبب باقی‌ماندن مایع رقیق در داخل لوله ومایع غلیظ دراطراف لوله میگردد و ۹۰٪ این اختلاف غلظت بین‌داخل وخارج شاخه بالاروهنله مربوط به‌اختلاف غلظت سدیم‌میباشد واگراصلاح دیگری علاوه برسدیم توسط این شاخه جذب شود مقدارآنها برای ایجاد اختلاف غلظت قابل توجه نیست(۱۱).

Marsh و Solomon (۱۹) بطریقه میکروپرفوزیون استاتیک در نوك پاپی‌هاستر آزمایش نمودند ولی نتیجه کارآنها بانتایج آزمایشات Jamison و Gottschalk (۱۸ و ۱۱) وفق نمیدهد ودال برفقدان عمل فعال دراین قسمت ازلوله هنله میباشد. شاید علت نتیجه حاصله ازآزمایشات Marsh و Solomon آنست که درنوك قوس هنله اختلاف قابلیت نفوذ بین قسمت نازل وبالارو خیلی کم است ودرنتیجه اختلاف غلظت قابل ملاحظه بین دوشاخه پیدا نمیشود ولی باطریقه جریان آزاد این دونفر اختلاف پتانسیل الکتریکی داخل و خارج شاخه نازك بالارو هنله را اندازه گرفتند ومانند Windhager (۸ و ۳۷ و ۳۶) ملاحظه کردند

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

که داخل لوله نسبت بخارج آن دارای پتانسیل منفی است. Windhager ازیافته‌های خود نتیجه گرفته بود که جذب فعال سدیم درتمام طول لوله هنله برقراراست وفقط درشاخه نازل سدیم جذب شده دوباره بداخل لوله نفوذ میکند ولذا اختلاف پتانسیل درشاخه نازل خیلی کمتراست. فرضیه مارش وسولوسون مبنی براینکه اختلاف پتانسیل درشاخه نازل بالاروبعلت ورود آب ازنسج اطراف بداخل لوله است بایافته‌های Jamison وهمکاران بکلی رد میشود. چون طبق این یافته‌های عینی‌مایع داخل لوله نسبت به‌نسج اطراف‌دارای‌فشاراسمزی کمتری است ولذا فشار اسمزی لازم برای جذب آب بداخل لوله هنله بالارو منفی است. Jamison وهمکاران پیشنهاد کرده‌اند که شاخه نازل قسمت باریک لوله هنله مثل لوله پروکسیمال بجذب مایع فیلتره شده ادامه میدهد وشاخه بالارو مانند دیستال نسبت به آب غیر قابل نفوذ است ولذا محتوی آن بتدریج رقیق‌تر میشود و بعلت موقعیت تشریحی که بصورت دو لوله جریان‌متقابل قرار گرفته‌اندباعث‌پیدایش‌اختلاف غلظت بین پاپی‌وقشر کلیه‌میگردند(۲۹و۱۱)

عمل رگهای واز ارکتا در ایجاد اختلاف غلظت:

عموماً اعتقاد براینست که این رگها بصورت مبادله کننده‌های جریان متقابل Countercurrent Exchangers عمل میکنند. درمدولر خارجی شاخه نازل وصاعد کنار هم قرار گرفته‌اند وتعادل مواد بسرعت انجام میگیرد. درمدولر داخلی که بنا بیافته Young و Wissig شاخه‌های نازل وصاعد ازهم‌فاصله گرفته‌اند تبادل بین دوشاخه بسرعت‌مدولرخارجی نمیتواند باشد. Jamison وهمکاران نیز که‌درقسمت‌وسطی مدولر داخلی‌این رگهاراپونکسیون کرده‌اند یافته‌اند که شاخه نازل بسرعت بالوله هنله مجاور تعادل اسموتیک برقرارنمیکند و اختلاف فشاراسمزی این دو نسبتاً زیادبوده است واین میرساند که برعکس سویرگهای‌معمولی تبادل مواد بین این رگها ولوله هنله سریع نیست. شاخه بالارو وازارکتا درآزمایشات Jamison دارای فشاراسمزی مساوی نسج اطراف بود. یافته فوق تئوری Lever, A.F. را که رل تغلیظ باجریان متقابل را به وازا رکتای ناحیه مدولر داخلی نسبت داده رد میکند تئوری Lever فشار هیدروستاتیک شاخه نازل وازارکتا را مسئول خروج آب ازاین رگ و تغلیظ اسلاح داخلی‌آن وپیدایش Gradient اسموتیک درمدولر دانسته است(۱۴) Jamison. وهمکاران محاسبه کرده‌اند که اگر حداکثر فشار هیدروستاتیک ممکنه یعنی ۵۰ میلیمترجیوه درداخل شاخه نازل وازارکتا باشد فقط سه‌میلی اسمول اختلاف غلظت ایجاد میکند ودر بعضی ازجوندگان این اثر واحد باید هزاربرابر تقویت شود تابتواند غلظت پاپی‌وادرارآنها را

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

ایجاد کند . موادیکه ازراه شریان به کلیه میرسند ودر مدولر و پاپی مصرف میشوند دارای Gradient معکوس میباشد مثلا فشار نسبی اکسیژن درپاپی خیلی پائین است . اختلاف غلظت اکسیژن شریان و ورید وازارکتا ۱-۲ حجم درصد محاسبه شده است درحالیکه اختلاف غلظت اکسیژن خون پاپی وشریان ٤ ۱ حجم درصد است واین میرساند که اکسیژن از شاخه وارد شاخه صاعد میشود وبه پاپی بحد کافی نمیرسد(۱۳) .

Hilger وهمکاران لوله های نازل پولی اتیلن را وارد لوله های جمع آوری کننده نمودند وبامقایسه غلظت اینولین ادراریکه ازنوك پاپی برداشت شده بود با ادراری که از قسمتهای بالای لوله های جمع آوری کننده بدست آوردند نشان دادند که مقداری ازآب ادرار بعلاوهٔ قسمتی ازسدیم باقیمانده درحین عبور ازلوله های جمع آوری کننده جذب میگردد . قسمتی از سدیم یا یونهای هیدرژن وآمونیم وپتاسیم مبادله میشود وقسمتی دیگر بصورت کلرور سدیم جذب می‌شود (۸) .

شرح مذکور درفوق کافی برای توجیه عمل فیزیولوژیک کلیه نیست چون املاح سدیم خارج شده ازشاخه صاعد هنله ولوله جمع آوری کننده نمیتواند بطور نامحدود درنسج مدولر جمع گردد وآنیکه 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 می‌شوند بوسیله سویرگهای وازارکتا بیرون برده شوند . ازآنجائیکه مقدارسدیم وارده بیشتراز آب می‌باشد خونی که از مدولر بیرون می‌رود درحدود ۲۰ میلی اسمولر غلیظ تر از پلاسمای شریانی است . بیرون بردن مایع هیپرتونیک مشکل نیست ولی باید ازشستشوی کامل مدولر توسط خون جلوگیری بعمل آید (٤ و ۳۱) این کار اولاً بسبب شکل U و جریان متقابل رگهای مذکور امکان‌پذیر است وثانیاً مقدار جریان خون نسج پاپی و مدولر خیلی کمتر از قسمت قشری میباشد (بترتیب درحدود ۲ و۸ درصد جریان خون کلیه) آب موجوده درپلاسمای شاخه نازل وازارکتا به‌نسوج اطراف نفوذ میکند وازآنجا وارد شاخه صاعد وازارکتا می‌شود بوسیله آب وآلبومین رادیواکتیو نشان داده‌اند که آب خیلی کم به مدولر داخلی‌وپاپی‌میرسد ولی پروتئین نشان‌دار بسرعت رادیواکتیویته خودرا درپاپی ظاهرمیکند ونیزنشان داده شده که غلظت گلبولها وپروتئین پلاسما نیز در رأس قوس وازارکتا بیشتراست (۷ و۸ و۲۱) .

Gottschalk وهمکاران درهاستر ترکیب‌شیمیائی‌پلاسمای وازارکتا را موردآزمایش قراردادند . یکساعت پس‌از تزریق داخل وریدی آلبومین سرم دارای I^{131} و اوره C^{14} خون ورید اجوف و وازارکتا ولوله جمع‌آوری کننده را تجزیه کردند . درحالت آنتی دیورز غلظت آلبومین ۱/۶ برابر وفشار اسموتیک سه‌برابر پلاسمای ورید اجوف‌بود . در دیورزشدید

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

باسانیتول آلبومین ۱/۳ برابر وفشار اسموتیک ۱/۰ برابر بود . اگرفیلتراسیون کلیوی ۲۰٪ پلاسمای وارده به کلیه باشد حداکثر غلظت آلبومین در وازارکتا $\frac{۱۰۰}{۸۰}$ = ۱/۲۰ برابرخواهد بود ، بعلاوه خون بعداز خروج ازگلومرول وقبل از رسیدن به وازارکتا آب و املاح از لوله پروکسیمال وغیره جذب میکند وغلظت آلبومین باید کمتراز ۱/۲۰ باشد . این اعداد نشان میدهند که آب سلماً ازشاخه‌نازل خارج میشود وهمچنین بطورمسلم مواد نیزوارد وازارکتا میشوند چون ازدیاد فشار اسموتیک خیلی بیشتراز ازدیاد غلظت آلبومین رادیوآکتیومیباشد واضافه شدن مواد بعلت زیاد بودن غلظت مدولر حتماً پاسیو است(۷) .

Kuhn درمطالعات اولیه‌خود عواملی‌راکه قدرت تغلیظ بوسیله جریان‌متقابل‌را محدود میکند شمرده است . غلظت ادرار ونسج مدولر رابطه مستقیم باعوامل زیردارد :

۱- مقدارکل سدیم که ازشاخه صاعد هنله به‌نسج مدولرانتقال می‌یابد .

۲- شیب اختلاف غلظت بین نسج مدولر وشاخه صاعد هنله .

۳- طول لوله جریان متقابل

وباعوامل زیر رابطه معکوس برقراراست :

۱- سرعت خطی جریان مایع درلوله‌های هنله .

۲- سطح مقطع لوله هنله(۸) .

Malvin (۱۸) عوامل زیررا به آن اضافه مینماید :

الف ــ میزان عدم قابلیت نفوذ شاخه صاعد هنله .

ب ــ میزان قابلیت نفوذ شاخه‌های نازل وصاعد نسبت به‌املاح .

ج ــ کفایت سدیم رسیده به‌داخل شاخه‌صاعدهنله برای انتقال‌بخارج ازلوله(۲و۵و۵)

د ــ سرعت جریان خون مدولر.

Malvin وهمکارانش بوسیله انسداد نسبی حالب یکطرف فیلتراسیون گلومرولی را نقصان دادند و ملاحظه کردند که با نقصان فیلتراسیون غلظت ادرار بالا میرود و وقتیکه فیلتراسیون به ۳۰ درصد طبیعی رسید غلظت ادرار بحداکزیمم یعنی ۱/۳۱ برابر طرف مقابل میرسد وبانقصان بیشترفیلتراسیون ازغلظت ادرارکاسته میشود . درسوقعیکه غلظت ادرارطرف مورد آزمایش، بیشتراز طرف مقابل‌است غلظت سدیم نسج کلیه نیزبالاتر است .

درتمام حالات نقصان فیلتراسیون ،کاهش جریان خون کلیوی با استفاده ازفشار روی شریان کلیوی سبب پائین آمدن فشاراسمزی ادرارمیگردد . Malvin وAbbrecht این‌ارتباط متقابل‌را نتوانسته‌اند توجیه کنند (۱۸) . ابتدا فکرمیشدکه غلظت ادرارحیوانات با درصد لوله‌های هنله درازدرمدولر رابطه دارد ولی Schmidt - Nielsen (۲۳) با مطالعه قدرت تغلیظ ادرار درحیوانات مختلف نشان دادکه فشار اسمزی ماکزیمم ادرار بانسبت ضخامت

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

مدولر به‌قشر کلیه متناسب میباشد ورابطه‌آن چنین است:

$$U_{max.} = ۱/۰٦ \left(\frac{\text{ضخامت مدولر}}{\text{ضخامت قشر}}\right) - ۰/۵۱$$

درتابلو ۲ خلاصه‌ای ازیافته‌های اونشان داده شده است: چنانکه درجدول ملاحظه میشود درسگ وگربه که دارای ۱۰۰ درصدلوله هنله نازك ودرازهستند فشاراسمزی‌وما گزیمم ادرار بترتیب ۲ و۲/۷ اسمولر/ لیترمیباشد و Kangaroo rat بااینکه فقط ۲۷٪ لوله هنله درازدارد ادرار خودراتا ۵/۷ اسمولر غلیظ میکند. تغلیظ الکترولیتها رابطه‌نزدیکتری باضخامت مدولر دارد. مثلا Psammomys که ضخامت مدولرش بیشتراز Kangaroo rat است غلظت الکترولیتهای آن بیشتراست. ولی غلظت اوره پاپی‌آن کمتراز موش کانگارو میباشد. (تابلو۲)

تابلو ۲- غلظت ماکزیمم ادرار، درصد لوله‌های هنله دراز و نسبت ضخامت مدولر به‌قشر کلیه درحیوانات مختلف و انسان

نوع حیوان	غلظت‌ماکزیمم‌ادرار به‌اسمولر/ لیتر	هنله‌های دراز × ۱۰۰ / تعداد کل لوله‌های هنله	نسبت ضخامت‌مدولر به قشر کلیه
سگ‌آبی Beaver	۰/٦	۰	۲/۰
خوك	۱/۱	۳	۰/۷
انسان	۱/٤	۱۰	۲/۹
خرگوش	۱/۵	٤۸	۳/۰
سگ	۲/۰	۱۰۰	۲/٤
موش صحرائی	۲/٤	۲۸	۲/۸
Kangaroo rat	۲/۷	۲۷	۵/۰
پساموميس: Psammomys	٦/۰	۱۰۰	٦/٦
موش Jerboa	٦/۵	۳۳	۵/۳

هرچه حجم مایعی که ازلوله‌های پروکسیمال به‌لوله‌های هنله میرسد کمترباشد ادرار غلیظ‌تری تولید می‌شود ولی البته حجم‌آن باید برای تأمین سدیم انتقالی به‌نسج مدولر کافی باشد (۵ و۲) در دیورزاسموتیک که حجم مایع جاری درلوله‌های هنله زیاد می‌شودسرعت خطی جریان وشاید نیزقطر این لوله‌ها زیاد شده وغلظت نسج مدولر وپاپی کم می‌شود.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

ADH علاوه برازدیاد قابلیت نفوذ لوله‌های جمع‌آوری کننده به‌آب واوره سرعت انتقال سدیم توسط شاخه صاعد هنله را زیاد میکند و بدین ترتیب بشیب اختلاف غلظت اضافه می‌نماید (۱ و۲ و۳٤ و۳۸).

دفع ادرار رقیق : مکانیسم رقیق شدن ادرار باندازه تغلیظ ادرار تحقیق‌نشده‌است چون ایجاد دیورز آب درحیوانات‌بیهوش‌وعمل شده مشکل می‌باشد ولی اصول کلی‌آن‌شناخته شده است. ادرار رقیقی که ازلوله هنله وارد لوله دیستال می گرددبعلت کم شدن قابلیت‌نفوذ سلولهای جدار این لوله بصورت هیپوتونیک باقی می‌ماند. انتقال سدیم ازشاخه صاعد هنله به‌نسج مدولر در دیورزآب نیزادامه دارد. تجزیه نشان می‌دهد که غلظت اسموتیک نسج مدولر وپاپی در دیورزآب نیزبالاتراز پلاسما است درحالیکه ادرار بمراتب رقیق‌تراز پلاسما می‌باشد. White و Rolf (۳۰) فشاراسمزی‌وغلظت سدیم ادرارسگ را در دیورزآب بترتیب ۵۲ میلی اسمول و۶ میلی اکی‌والان گزارش کرده‌اند ولی پاپی درهمین حال ۳۹۸ میلی اسمول فشاراسمزی و۱۱۶ میلی اکی‌والان سدیم داشته است.

Levitin نیزنتایج مشابهی گزارش کرده است (۱۶) اگر جریان ادرار را بوسیله بستن موقتی حالب دریک کلیه قطع کنیم تازمان کافی برای تساوی اسموتیک‌درلوله های‌جمع‌آوری کننده وجود داشته باشد ادراری که بلافاصله بعداز رفع انسداد خارج می‌شود غلیظ ترازادرار کلیه مقابل می‌باشد(۱۷ و۲۲) غلظت‌اسموتیک نسج مدولر وپاپی‌درحیوانات‌هیدراته کمتراز حیوانات تشنه می‌باشد (۱۵ و ۲۰) ولی البته بیشتر از پلاسمای شریانی است شاید نقصان انتقال سدیم درشاخه صاعد لوله‌هنله وازدیاد جریان خون‌درنسج مدولر وپاپی درپائین‌آوردن غلظت اسموتیک دخالت دارد (۲۷) ولی همه محققین با این نظریه موافق نیستند و نتیجه کارشان آنرا تأئید نمی کند.

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.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

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. I, part 1, pp 375 - 376.

8- Gottschalk, C.W., Am. J. Med. 36:670 - 685, 1964, (69 ref).

9- Jacnike, J.R., and G.A. Bray. Am. J. Physiol. 199:1219-1222, 1960.

10- Jacnike, 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- Perlmutt, J.H. Am. J. Physiol. 202: 1098 - 1104, 1962.

21- Pilkington, L.A , es 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.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]

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 theIntern. Congr. Physiol. Sci., Leiden, 1962, Vol. 2, abstract No. 252.

37- Windhager, E. E. Am. J. Physiol. 206 : 694-700, 1964.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-23]