

**Unit V**  
**Chapters 26-32**

# **The Urinary System**

**Dr. Behnaz Mokhtari**

**Assistant Professor of Medical Physiology**

**Faculty of Medicine**

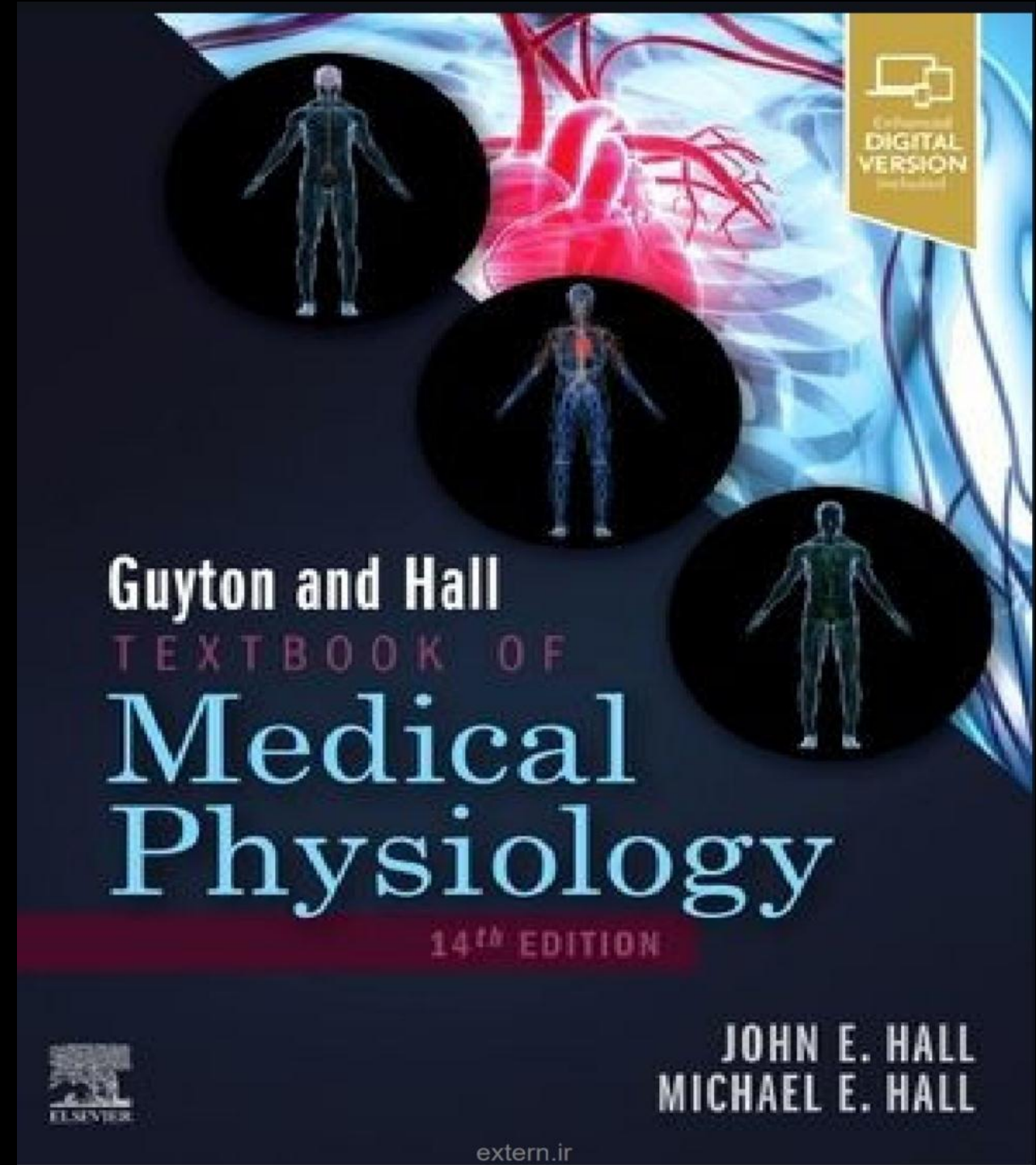
**Tabriz University of Medical Sciences**

# Your Reference Book

## Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology

John E. Hall  
Michael E. Hall  
Arthur C. Guyton

Edition: **14th edition**



# طرح درس:

## آشنایی با فیزیولوژی کلیه

در پایان این جلسه انتظار می‌رود که دانشجو موارد زیر را فرا گیرد:

۱. اعمال کلیه‌ها در بدن
۲. فرآیند پردازش ادرار
۳. فیلتراسیون گلومرولی و عوامل مؤثر بر آن
۴. تنظیم میزان فیلتراسیون گلومرولی
۵. بازجذب و ترشح در قسمت‌های مختلف نفرون
۶. مفهوم کلیرنس کلیوی
۷. فرآیند تغلیظ و رقیق‌سازی ادرار
۸. نقش کلیه‌ها در تنظیم تعادل اسید-باز

# اعمال کلیه

□ دفع فرآورده‌های زاید متابولیک:

**اوره** (حاصل از متابولیسم اسیدهای آمینه)، **کراتینین** (حاصل از متابولیسم عضله)، **اسیداوریک** (از متابولیسم اسیدهای نوکلئیک)، فرآورده‌های نهایی حاصل از تجزیه **هموگلوبین** (بیلی‌روبین)، متابولیت‌های **هورمون‌های مختلف**

□ دفع مواد شیمیایی خارجی:

**سموم و مواد شیمیایی** که توسط بدن **تولید** می‌شوند یا **خورده** می‌شوند (**سموم دفع آفات، داروها، مواد شیمیایی اضافه‌شده به غذاها**)

□ تنظیم حجم و فشار شریانی:

با دفع مقادیر متغیر **سدیم و آب**، نقش مهمی در تنظیم **درازمدت** فشار شریانی با ترشح **رنین**، منجر به تشکیل **آنژیوتانسین II** و تنظیم **میان‌مدت** فشار شریانی

□ تنظیم تعادل اسید-باز:

**دفع اسیدها و تنظیم ذخایر بافرهای** مایعات بدن

# اعمال کلیه

□ ترشح هورمون:

اریتروپویتین (تحریک تولید گلبول‌های قرمز) – محرک قوی ترشح اریتروپویتین، هایپوکسی می‌باشد.

محل تولید شکل فعال ویتامین D یعنی ۲۵ دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول یا کلسیتریول

این ویتامین ابتدا در پوست بصورت کوله‌کلسیفرول ساخته می‌شود، در کبد هیدروکسیله می‌شود و به ۲۵ دی‌هیدروکسی کوله‌کلسیفرول تبدیل می‌شود.

در توبول پروگزیمال نفرون‌های کلیه به شکل فعال ویتامین D تبدیل می‌شود (نقش مهمی در تنظیم کلسیم و فسفات).

□ تنظیم اسمولالیت و غلظت الکترولیت‌های مایعات بدن:

حجم و فشار اسمزی مایعات بدن تحت تأثیر تغییرات ناشی ورود یا خروج املاح و آب بدن

کلیه‌ها سبب تنظیم مجدد و بازگرداندن تغییرات به وضعیت طبیعی

# اعمال کلیه

□ **نوسازی گلوکز:**

در روزه‌داری طولانی‌مدت، **سنتز گلوکز** از **اسیدهای آمینه** و سایر **پیش‌سازها** با روش **گلوکونئوژنز** یا نوسازی گلوکز **رقابت** با **کبد** برای اضافه کردن گلوکز به خون در جریان دوره‌های طولانی روزه‌داری

❖ **آسیب کلیه‌ها یا از کار افتادن آنها:**

تجمع مواد زاید

ادم

هایپرناترمی

هایپرکالمی

اسیدوز

هایپرتانسیون

کم‌خونی و پوکی استخوان

# ساختار کلیه‌ها

□ اندام‌های لوبیایی شکل، 0.5% وزن بدن، در **خلف** حفره شکم و **بیرون** از **صفاق**، مابین مهره‌های **۱۲ سینه‌ای** و **۳ کمری**

□ **ناف کلیه (Hilum):** لبه **داخلی** کلیه که فرورفته است و محل ورود و خروج **اعصاب**، **عروق** و **حالب**

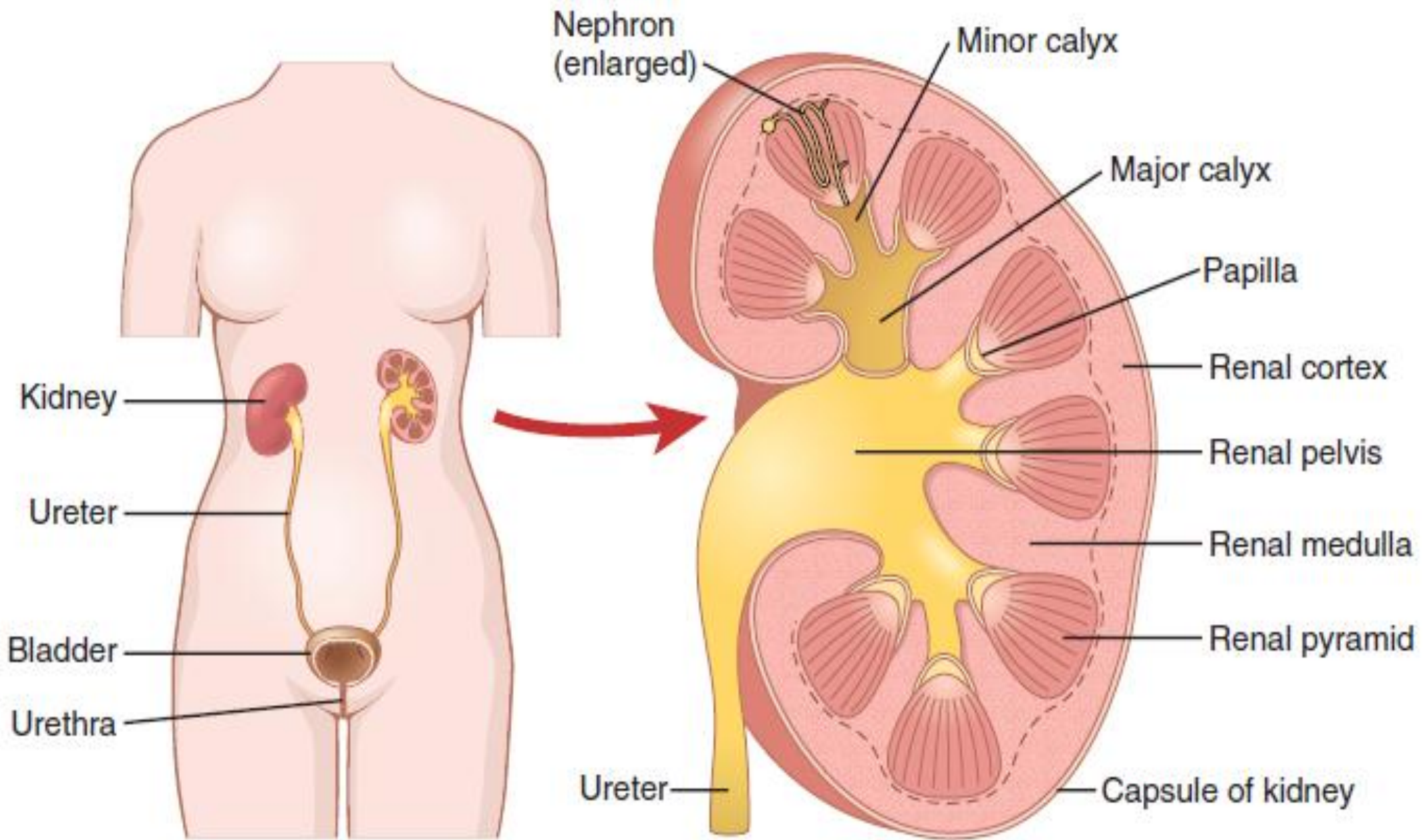
□ **غده فوق کلیه:** در قسمت **فوقانی** کلیه

□ در مقطع طولی کلیه، سه منطقه متمایز دیده می‌شود: **قشر (Cortex)**، **مرکزی (Medulla)** و **لگنچه (Pelvis)**

□ **کورتکس:** **خارجی‌ترین** قسمت کلیه، دارای ظاهری **رنگ‌پریده** و **دانه‌دار** به دلیل طرز قرارگیری **کلافه‌های مویرگی** و ساختمان‌های وابسته به آنها

□ **مدولا:** شامل **7-18 هرم** کلیوی که بصورت مناطق **مخروطی** شکل می‌باشند. **قاعده** هر هرم مجاور ناحیه **کورتکس** است و **نوک** آن به سمت **پلوئیس** حاوی منافذ ریزی است که ادرار را بداخل لگنچه می‌ریزد.

□ **پلوئیس:** فضای **جمع‌کننده ادرار** در داخل کلیه است که از **اتساع قسمت فوقانی حالب** تشکیل شده است.

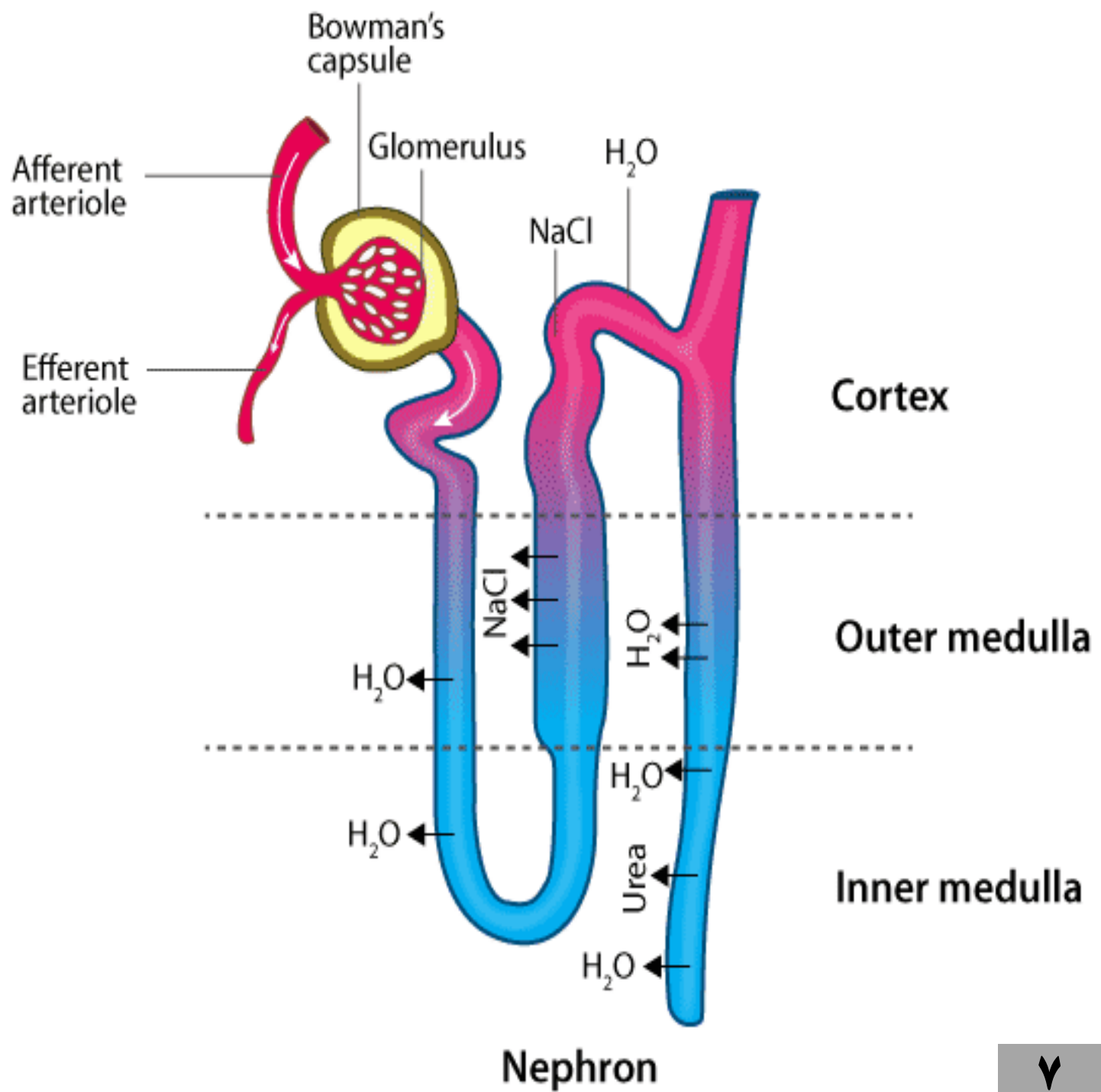
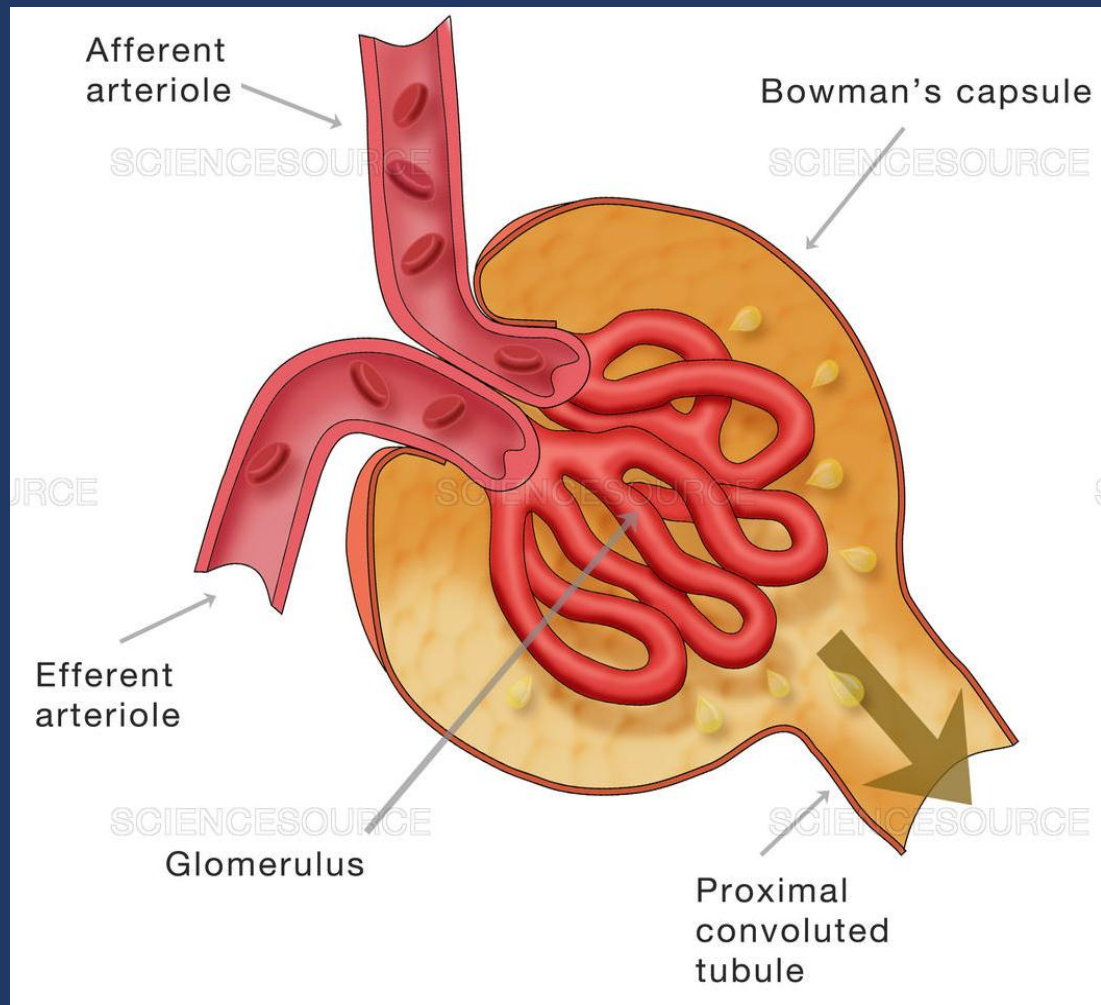


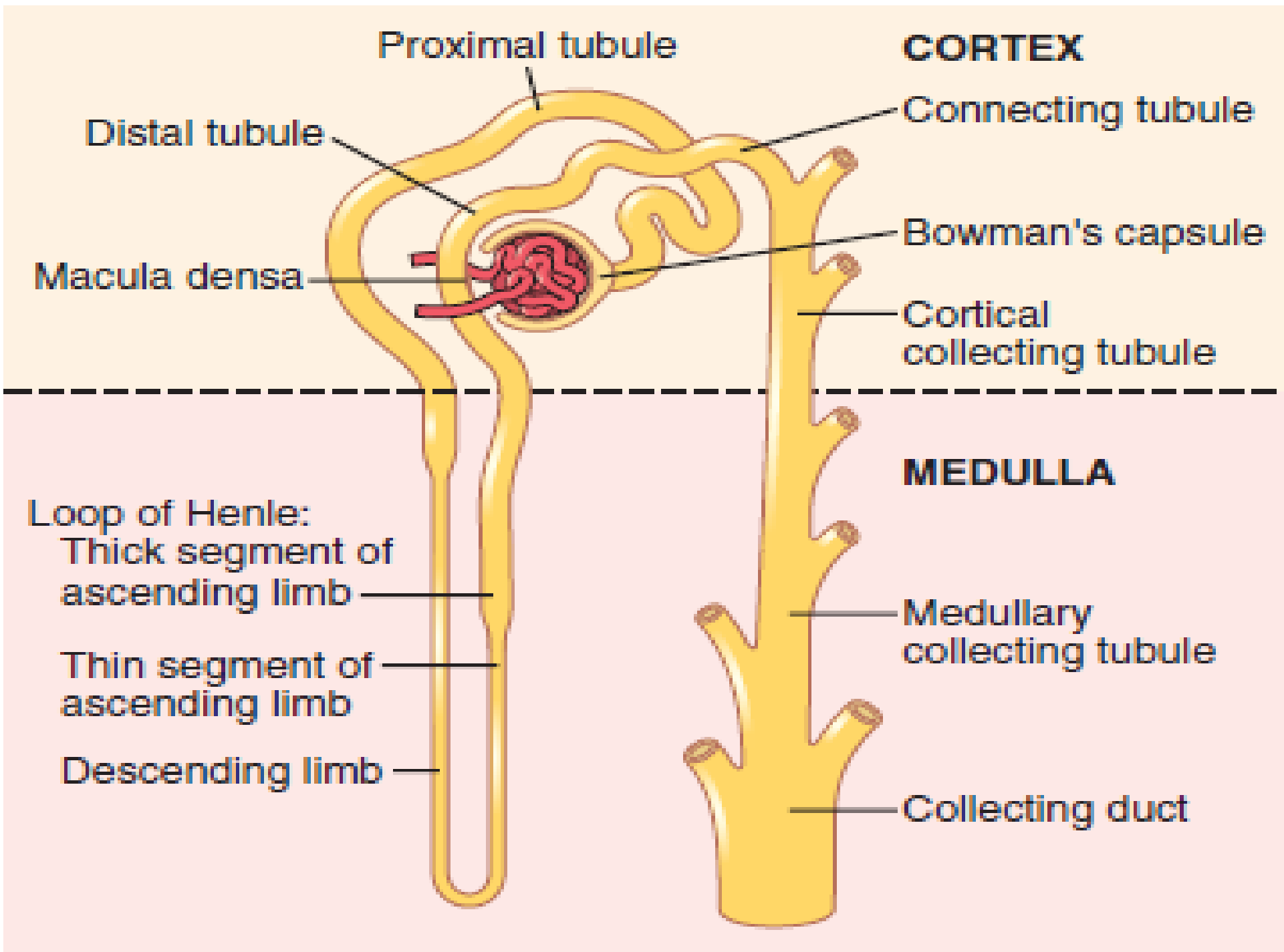
# نفرون

❖ تعداد 1-2 میلیون نفرون در مقطع میکروسکوپی بافت کلیه: وظیفه آنها تشکیل **ادرار** است.

❖ واحد عملی کلیه: **نفرون ها** ..... لوله های پیچ و تاب خورده **توخالی** با دیوارهای متشکل از **یک لایه سلول پوششی** .... در یک انتها **بسته** و در انتهای دیگر به درون **پلوئیس باز** می شوند.

❖ **اجزاء نفرون:** **کپسول بومن** (Bowman's Capsule)، **توبول پروگزیمال**، **قوس هنله** (Loop of Henle)، **توبول دیستال**، **مجرای جمع کننده** (Collecting Duct)

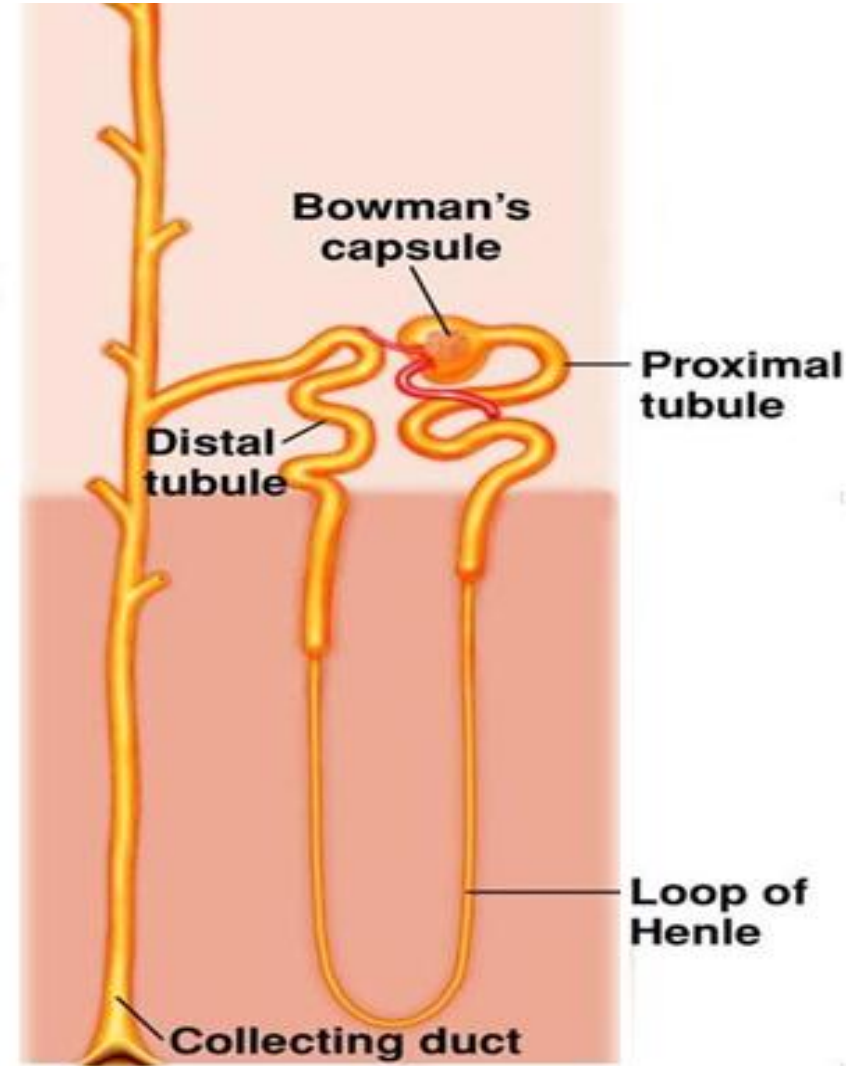
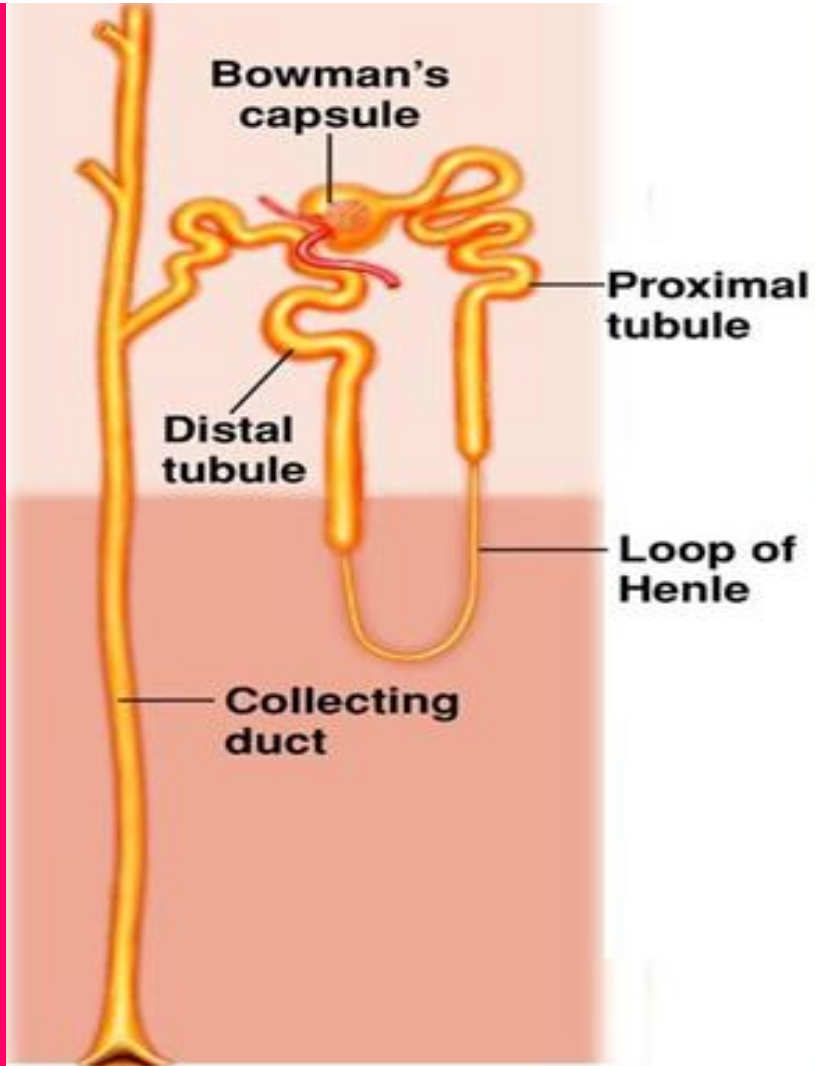




## ❖ دو نوع نفرون در کلیه‌ها:

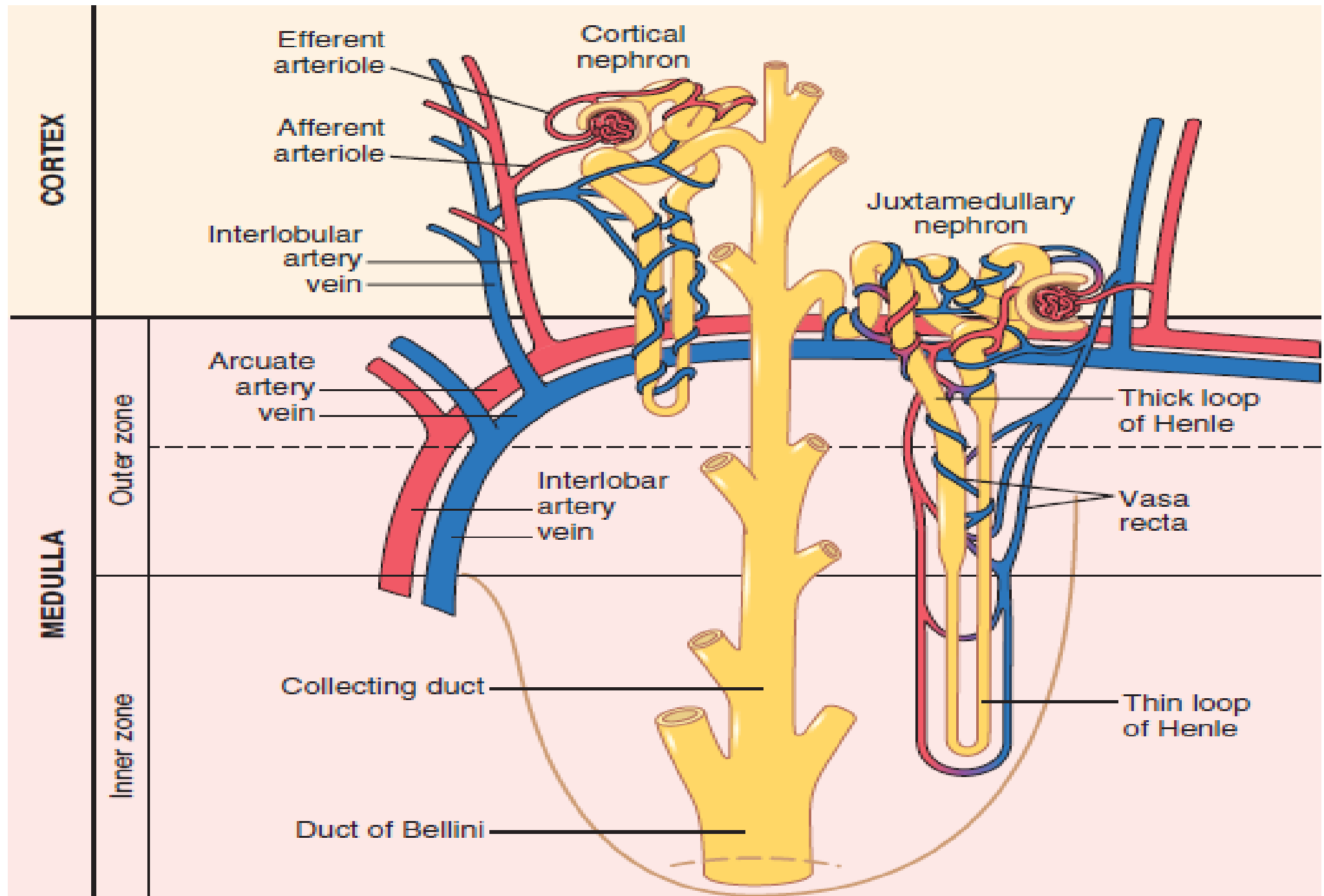
نفرون‌های قشری (Cortical) (80%): دارای قوس هنله کوتاه

نفرون‌های جنب‌مرکزی (Juxtamedullary) (20%): دارای قوس هنله طولانی که تا عمق مدولا امتداد یافته‌اند و نقش مهمی در تغلیظ و رقیق‌سازی ادرار دارند.



# خونسازی کلیه

- ✓ شریان کلیه دارای انشعابات زیاد در کلیه‌ها تا نهایتاً ایجاد شریانچه‌های آوران به تعداد نفرون‌ها
- ✓ هر شریانچه آوران یک کلافه مویرگی به نام گلومرول و بدنبال آن شریانچه دیگری به نام شریانچه و ابران ایجاد می‌کند.
- ✓ گلومرول توسط کپسول بومن احاطه شده است.
- ✓ جسم مالپیگی: مجموع کپسول بومن و گلومرول می‌باشد.
- ✓ مویرگ‌های گلومرولی از نوع پنجره‌دار بوده و نفوذپذیری بیشتری نسبت به مویرگ‌های دیگر نقاط بدن دارند.
- ✓ شریانچه‌های و ابران به مویرگ‌های دورتوبولی و از آنجا به ونول‌ها و سپس وریدهای کلیوی ختم می‌شوند.



# تشکیل ادرار

- توسط ۳ فرآیند در نفرون اتفاق می‌افتد:
- **الف) فیلتراسیون گلومرولی:** حدود ۲۰٪ پلاسما از مویرگ‌های گلومرولی به داخل **فضای بومن** وارد می‌شود.
- **فیلترای گلومرولی** پس از ورود به نفرون از قسمت‌های مختلف نفرون می‌گذرد تا بصورت **ادرار** دفع شود.
- **ب) بازجذب توبولی:** برخی از مواد بطور **انتخابی** توسط سلول‌های توبولی **بازجذب مویرگ‌های دورتوبولی** می‌شوند تا به **گردش خون** بازگردند.
- **ج) ترشح:** برخی مواد **دفعی** و متابولیت‌های **دارویی** از مویرگ‌های دورتوبولی به درون **نفرون** ترشح می‌شوند.
- **ادرار** همان **پلاسمای فیلتره** شده به داخل نفرون‌هاست که اکثر **مواد مورد نیاز آن برداشته** شده و غلظت **مواد دفعی** آن زیاد است.

# الف) فیلتراسیون گلومرولی

❖ میزان جریان خون کلیه‌ها (RBF) حدود  $1200 \text{ ml/min}$

❖ میزان جریان پلاسمای کلیه (RPF) حدود  $650 \text{ ml/min}$

❖ میزان فیلتراسیون گلومرولی (GFR): مقدار پلاسمایی که از گلومرول‌های هر دو کلیه به داخل کپسول بومن فیلتره می‌شود.

$$\text{GFR} = 125 \text{ ml/min} \dots 180 \text{ L/day}$$

❖ کسر فیلتراسیون (Filtration Fraction): بخشی از پلاسمای کلیوی که به داخل نفرون‌ها فیلتره می‌شود (20%).

❖ کسر کلیوی: بخشی از برون‌ده قلب که از کلیه‌ها عبور می‌کند (24%).

# سد فیلترا

❖ سد فیلترا، جداکننده پلازما از فضای بومن است و از داخل به خارج شامل:

اندوتلیوم مویرگ‌های پنجره‌دار گلومرولی

غشاء پایه (پروتئین‌های پلی‌آنیونی و پروتئوگلیکان‌ها)

سلول‌های پوششی کپسول بومن (پودوسیت‌ها)

❖ علت ممانعت از فیلتراسیون پروتئین‌ها (حفظ آنتی‌بادی‌ها، فاکتورهای انعقادی و آلبومین): اندازه منافذ و بار منفی غشاء پایه

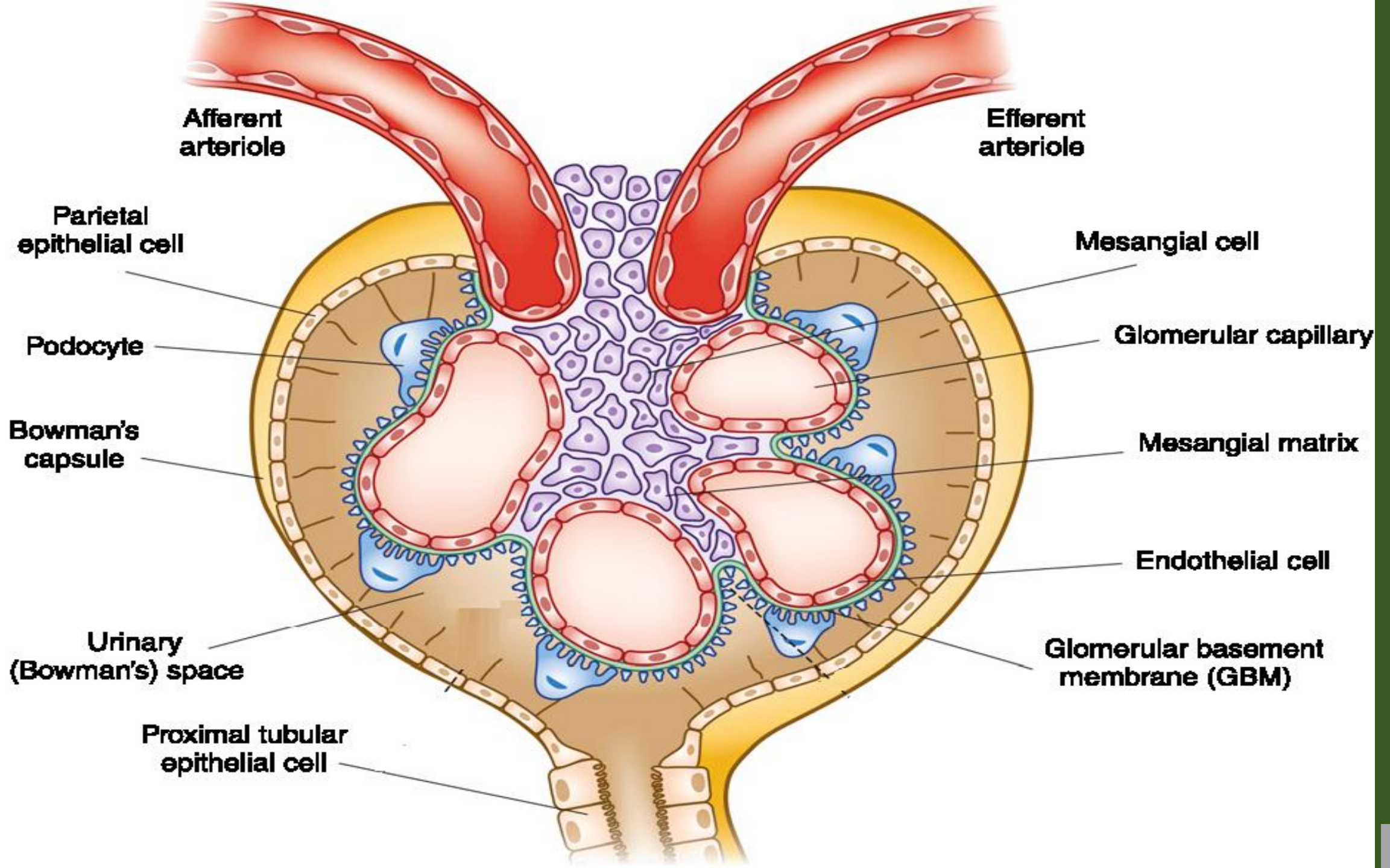
❖ بیماری گلومرونفریت: آسیب سد فیلترا و از بین رفتن بار منفی غشاء پایه، عبور پروتئین‌ها از سد و دفع شدن در ادرار

❖ سلول‌های مزانژیال (Mesangial Cells):

✓ در اطراف حلقه‌های مویرگی گلومرول

✓ دارای قابلیت انقباض هستند و در پاسخ به مواد مختلف، منقبض یا شل می‌شوند و با تغییر دادن سطح فیلتراسیون گلومرولی، سبب تغییر GFR می‌شوند.

✓ ترشح پروستاگلاندین‌ها و سایتوکاین‌ها



## ترکیب فیلتر

- ❖ پروتئین‌هایی که قابلیت عبور از سد فیلتر را نداشته و در مویرگ‌های گلومرولی تجمع می‌یابند، طبق پدیده گیس-دونان باعث حفظ کاتیون‌های تک‌ظرفیتی پلاسما در اطراف خود و راندن آنیون‌های تک‌ظرفیتی از اطراف خود می‌شوند.
- ❖ ترکیب کلی فیلترای موجود در کپسول بومن شبیه ترکیب پلاسمای بدون پروتئین است.

### ❖ مشاهدات دقیق‌تر:

- غلظت آنیون‌های تک‌ظرفیتی در فیلتر ۵٪ بیشتر از پلاسماست.
- غلظت کاتیون‌های تک‌ظرفیتی در فیلتر ۵٪ کمتر از پلاسماست.

# عوامل مؤثر بر GFR

$$\text{فیلتراسیون} = K_f \times \text{NFP}$$

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

۱. فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی

۲. فشار اسمزی کلوییدی مویرگ گلومرولی

۳. فشار هیدروستاتیک کپسول بومن

۴. فشار اسمزی کلوییدی کپسول بومن

# ۱. فشار هیدروستاتیک مویرگ گلومرولی

➤ در اکثر مویرگ‌های بدن، **فشار هیدروستاتیک مویرگی در ابتدای مویرگ بیشتر** از انتهای آن است (30mmHg در مقابل 10mmHg). پس در **ابتدای** مویرگ، نیروهای رو به **خارج** مویرگ بیشتر از نیروهای رو به داخل است و **فیلتراسیون** رخ می‌دهد. در **انتهای** مویرگ، نیروهای رو به **داخل** بیشتر است و مایع از فضای میان بافتی به داخل مویرگ بازمی‌گردد.

➤ **فشار هیدروستاتیک** در مویرگ‌های **گلومرولی بیشتر** از مویرگ‌های دیگر است (60mmHg) و این مقدار از **ابتدا به انتهای** مویرگ **ثابت** است. در طول مویرگ‌های گلومرولی، همیشه **نیروهای رو به خارج مویرگ** از نیروهای رو به داخل مویرگ بیشتر است و در این محل **فقط فیلتراسیون گلومرولی** رخ می‌دهد.

# ۲. فشار اسمزی کلونیدی مویرگ گلومرولی

**بعلت نفوذناپذیری** مویرگ‌های گلومرولی نسبت به **پروتئین‌های پلاسمایی**، فیلتراسیون پلاسمای بدون پروتئین به کپسول بومن سبب **تغلیظ** پروتئین‌های **پلازما** و **افزایش فشار اسمزی کلونیدی مویرگی** نسبت به مویرگ‌های دیگر نقاط بدن می‌شود.

## ۳. فشار هیدروستاتیک کپسول بومن

✓ مقدار این فشار در شرایط عادی **18 mmHg** است و با میزان **فیلترای** موجود در **کپسول بومن ارتباط مستقیم** دارد.

## ۴. فشار اسمزی کلوئیدی کپسول بومن

مقدار **پروتئین‌های فیلتره** شده از پلاسما به کپسول بومن **ناچیز** است. در شرایط **فیزیولوژیک**، مقدار این **فشار صفر** است.

# عوامل افزایش دهنده GFR

✓ افزایش RBF

✓ افزایش PG:

۱. افزایش فشار خون شریانی

۲. شل شدن آرتریول آوران در اثر مهار سمپاتیک، ANP و NO

۳. انقباض نسبی آرتریول و ابران (AII)

✓ کاهش فشار اسمزی کلئیدی مویرگ گلومرولی:

۱. سوءتغذیه شدید

۲. بیماری کبد (هیپاتیت، سیروز ...)

۳. دفع پروتئین از ادرار (گلومرونفریت، سندرم نفروتیک، مسمومیت حاملگی)

✓ افزایش ضریب فیلتراسیون:

شل شدن سلول‌های مزانژیال گلومرولی (ANP، cAMP، PGE2 و دوپامین)

# عوامل کاهش دهنده GFR

✓ کاهش RBF

✓ کاهش PG:

۱. کاهش فشار خون شریانی

۲. انقباض آرتریول آوران در اثر تحریک سمپاتیک، اندوتلین، آدنوزین، ترومبوکسان A2

۳. انقباض شدید آرتریول و ابران (AII)

✓ افزایش فشار اسمزی کلوئیدی مویرگ گلومرولی:

دهیدراتاسیون شدید (اسهال شدید، سوختگی وسیع)

✓ افزایش PB:

۱. تنگی یا انسداد در مسیر عبور فیلترا (تومورهای کلیه و مثانه، بزرگ شدن پروستات، تنگی حالب و یا سنگ‌های کلیه و مثانه)

۲. افزایش فشار کپسول کلیه (عفونت‌ها و التهاب‌های کلیوی)

✓ کاهش ضریب فیلتراسیون:

۱. انقباض سلول‌های مزانژیال گلومرولی (AII، TXA2، ADH، PGF2، هیستامین، نوراپی نفرین و اندوتلین)

# تنظیم GFR

۱. خودتنظیمی GFR

الف) مکانیسم میوژنیک

ب) فیدبک توپولی گلومرولی

۲. تنظیم نوروهورمونی GFR

## خود تنظیمی GFR و جریان خون کلیوی

- این مکانیسم باعث جلوگیری از تغییرات وسیع GFR طی تغییرات واضح فشار خون می شود.
- تغییرات فشار خون در محدوده 70-160 mmHg منجر به تغییرات 1-2 ml/min در GFR می شود.
- خودتنظیمی GFR از طریق تغییر مقاومت آرتریول آوران و با واسطه مکانیسم های میوزنیک و فیدبک توبولی-گلومرولی انجام می شود.

# ۱. مکانیسم میوژنیک

- افزایش فشار خون باعث کشیدگی جدار آرتریول‌های آوران و باز شدن کانال‌های وابسته به کشش کلسیمی در غشای سلول‌های عضلات صاف دیواره این عروق می‌شود.
- ورود کلسیم از خون بدخل سلول‌ها و انقباض آنها و تنگ شدن آرتریول آوران و افزایش مقاومت آن در برابر جریان خون می‌گردد.
- هنگامی که فشار خون شریانی کاهش می‌یابد، از میزان فشار وارده به دیواره آرتریول‌های آوران کاسته شده و میزان ورود کلسیم به داخل سلول‌های عضلات صاف کم می‌شود. پس آرتریول آوران نسبت به حالت عادی شل‌تر شده و مقاومت آن در برابر جریان خون کاهش می‌یابد. یعنی علیرغم کاهش واضح فشار خون شریانی، میزان RBF و GFR کاهش محسوسی نخواهد داشت.

## ۲. فیدبک توبولی گلومرولی

• این مکانیسم مربوط به دستگاه جنب گلومرولی (Juxtaglomerular apparatus) است که شامل دو قسمت است:

۱. «لکه متراکم یا ماکولادنسا»

ابتدای توبول دیستال از بین دو شریانچه **آوران** و **وابران** عبور می‌کند. سلول‌های **ابتدای توبول دیستال** و **شریانچه آوران** در این منطقه با هم **مجاور** شده و **تغییر ماهیت** می‌دهند. سلول‌های **پوششی توبول دیستال کوچک‌تر** و **متراکم‌تر** شده و به همین علت به آن‌ها **لکه متراکم** یا **ماکولادنسا** می‌گویند. سلول‌های **ماکولادنسا** به **غلظت کلر** و **سدیم** در **ابتدای توبول دیستال** حساس هستند.

۲. «سلول‌های مجاور گلومرولی»

سلول‌های **عضله صاف شریانچه‌ها** به سلول‌های **بزرگ دانه‌داری** به نام سلول‌های مجاور گلومرولی تبدیل می‌شوند و **رنین** ترشح می‌کنند.

✓ با افزایش فشار خون شریانی، میزان GFR و متعاقباً میزان **فیلتراسیون سدیم** و **کلر** نیز زیاد می‌شود. چون سلول‌های توبول پروگزیمال و قوس هنله فرصت کافی برای بازجذب سدیم و کلر اضافی ندارند، میزان آنها در ابتدای توبول **دیستال افزایش** می‌یابد. سلول‌های **ماکولادنسا** این تغییرات را درک کرده و در پاسخ به آن **آدنوزین** و **ترومبوکسان A2** ترشح می‌کنند. این مواد از یک طرف مستقیماً باعث انقباض **آرتریول آوران** و **کاهش PG** و در نتیجه **کاهش GFR** گردیده و از طرف دیگر باعث **کاهش ترشح رنین** از سلول‌های **جنب گومرولی** می‌شوند.

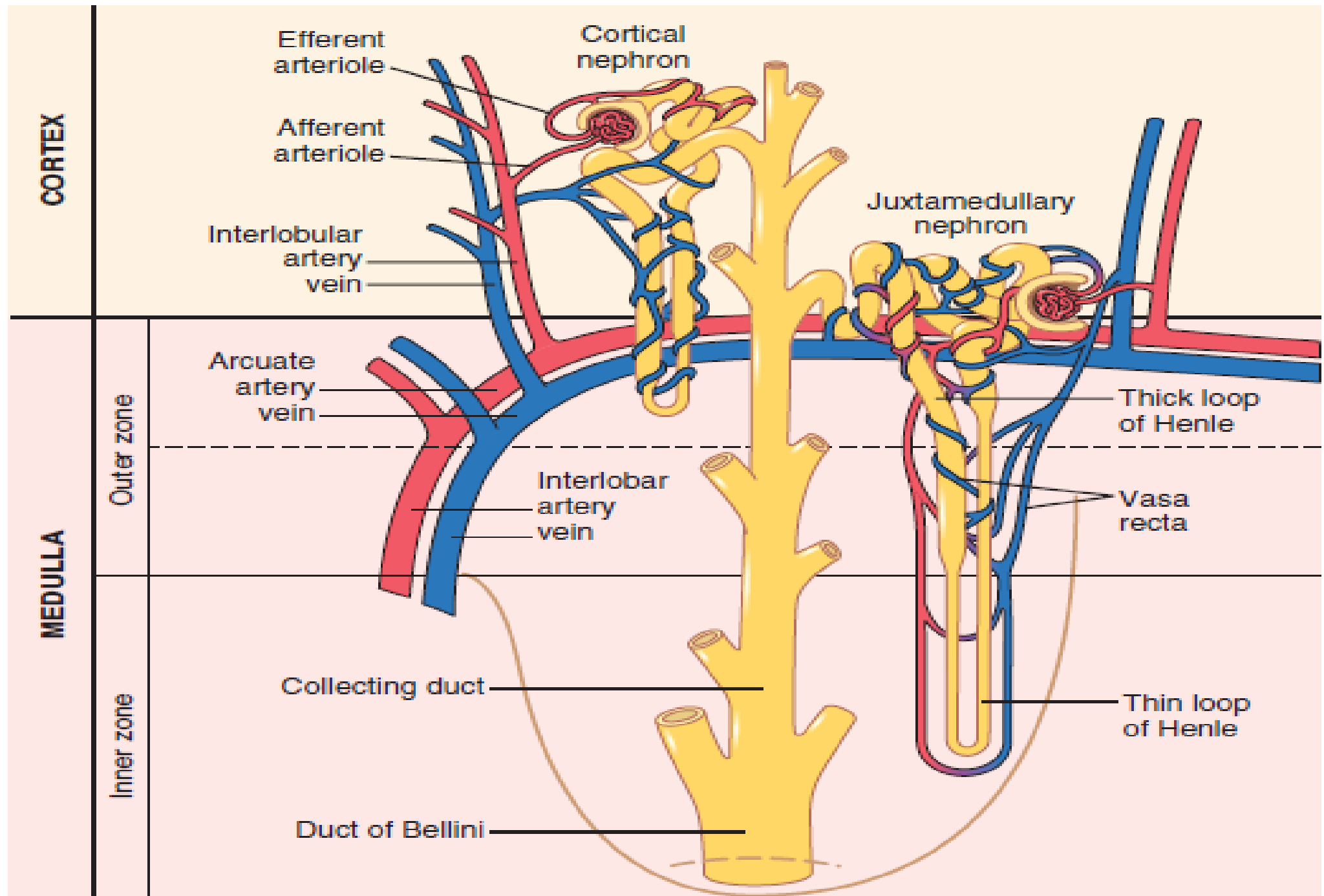
✓ با کاهش فشار خون شریانی، میزان GFR و **فیلتراسیون سدیم** و **کلر** نیز کم می‌شود. اکثر این یون‌ها در توبول **پروگزیمال** و **قوس هنله** بازجذب شده و میزان آنها در توبول **دیستال کاهش** می‌یابد. ترشح **آدنوزین** و **ترومبوکسان A2** توسط **ماکولادنسا کاهش** می‌یابد که از یک طرف **آرتریول آوران متسع** شده و منجر به **افزایش PG** و **GFR** می‌گردد و از طرف دیگر ترشح **رنین** از سلول‌های جنب گومرولی **افزایش** می‌یابد. رنین سبب تبدیل **آنژیوتنسینوژن** پلاسما که توسط **کبد** ساخته می‌شود به **آنژیوتنسین I** می‌گردد و این ماده نیز بلافاصله توسط آنزیم **ACE** به **آنژیوتنسین II** تبدیل می‌شود (**80%** در عروق ریه و **20%** در عروق کلیه).

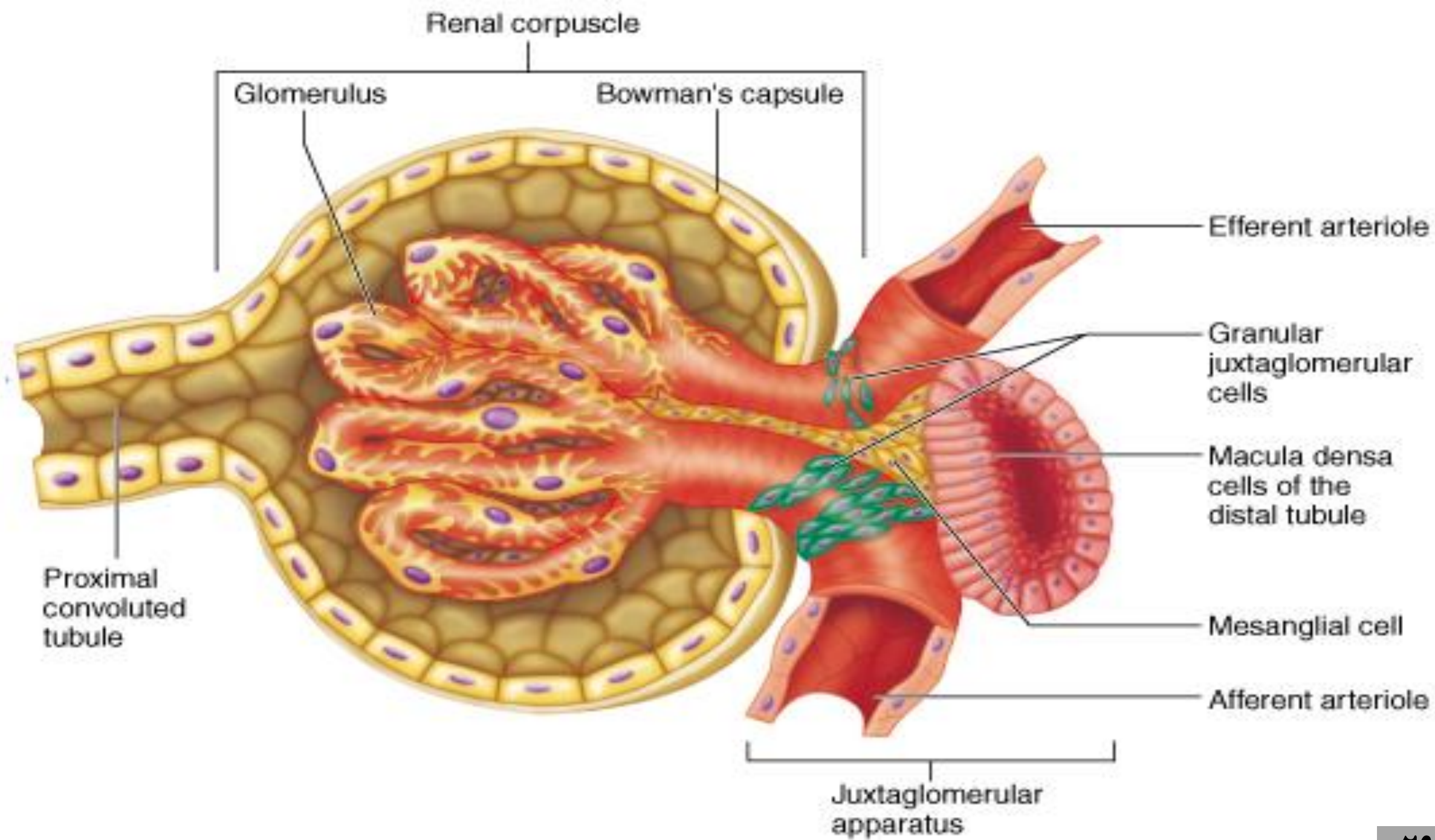
## ✓ اثرات آنژیوتنسین II:

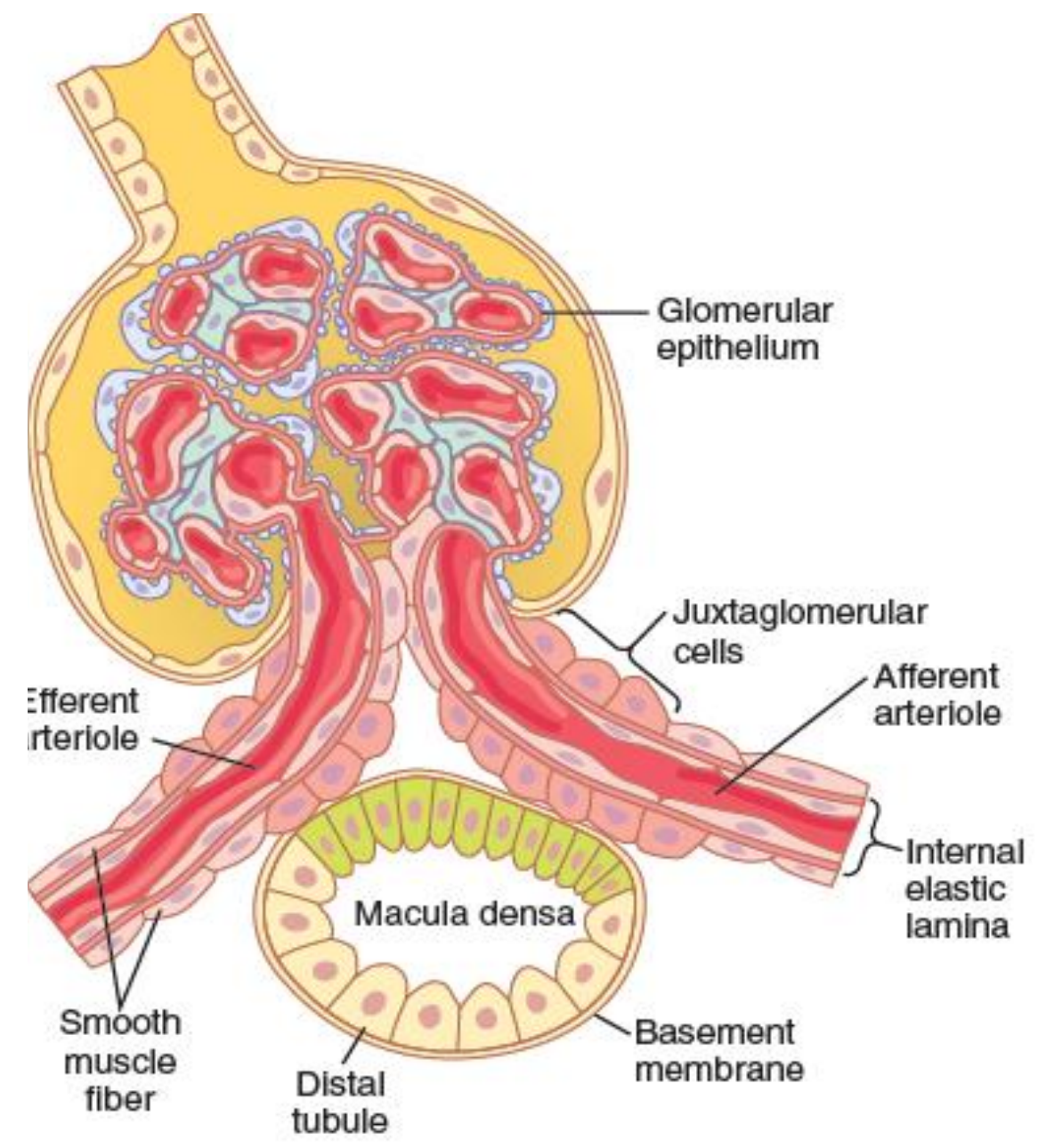
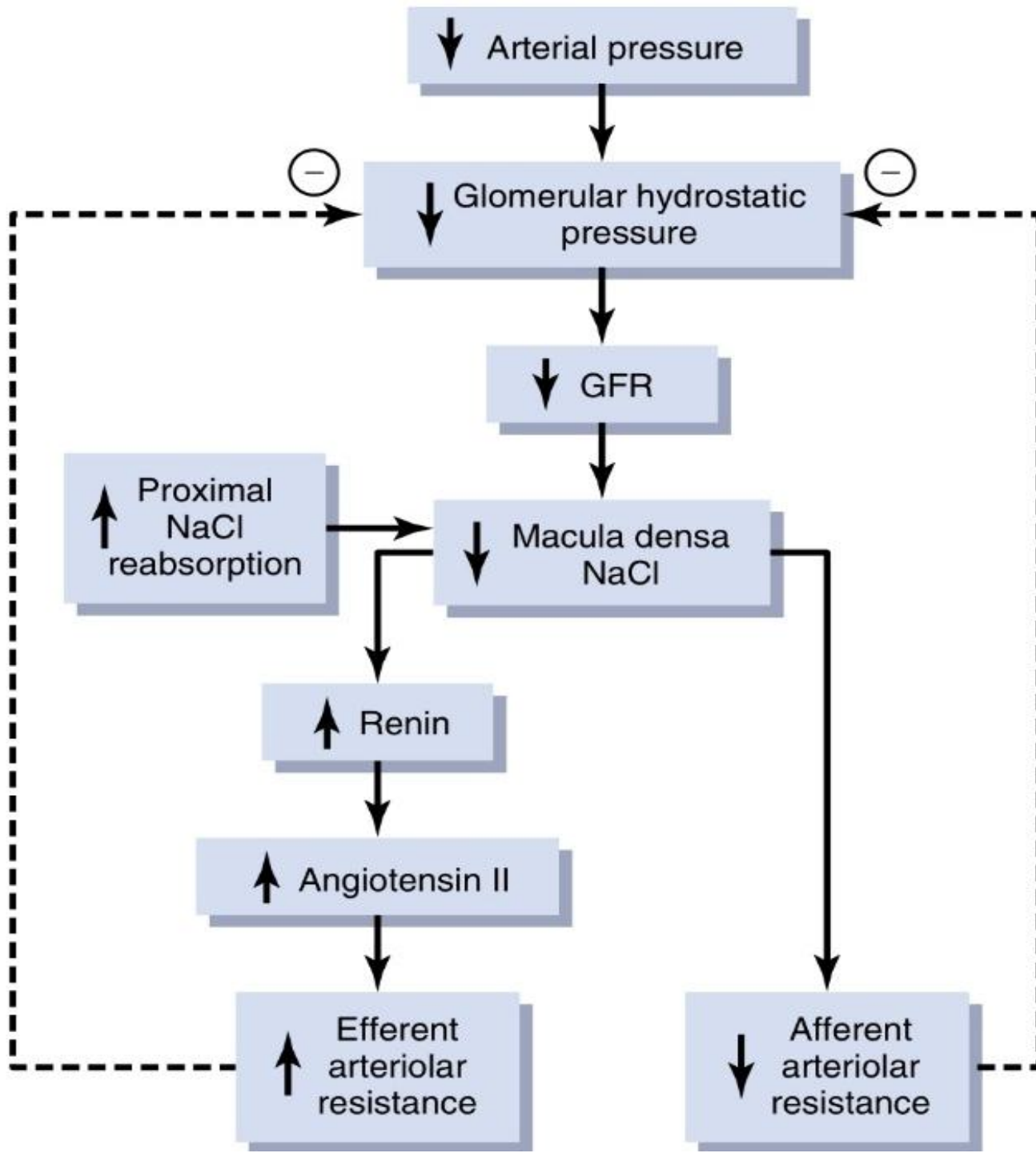
۱. تنگ کردن شریانچه و ابران و افزایش PG و GFR

۲. تنگ کردن آرتریول‌های سیستمیک

۳. افزایش بازجذب سدیم در کلیه‌ها (بصورت مستقیم و نیز از طریق افزایش ترشح آلدوسترون)







# تنظیم نوروهورمونی GFR

## ۱. تحریک خفیف سمپاتیک

تحریک گیرنده‌های **بتا ۱** ... افزایش ترشح **رنین** ... افزایش **All** و **تنگی** متوسط **آرتریول و ابران** ... حفظ **GFR**

## ۲. تحریک متوسط سمپاتیک

تحریک گیرنده‌های **آلفا ۱** ... افزایش **بازجذب سدیم** در **توبول پروگزیمال**

## ۳. تحریک شدید سمپاتیک

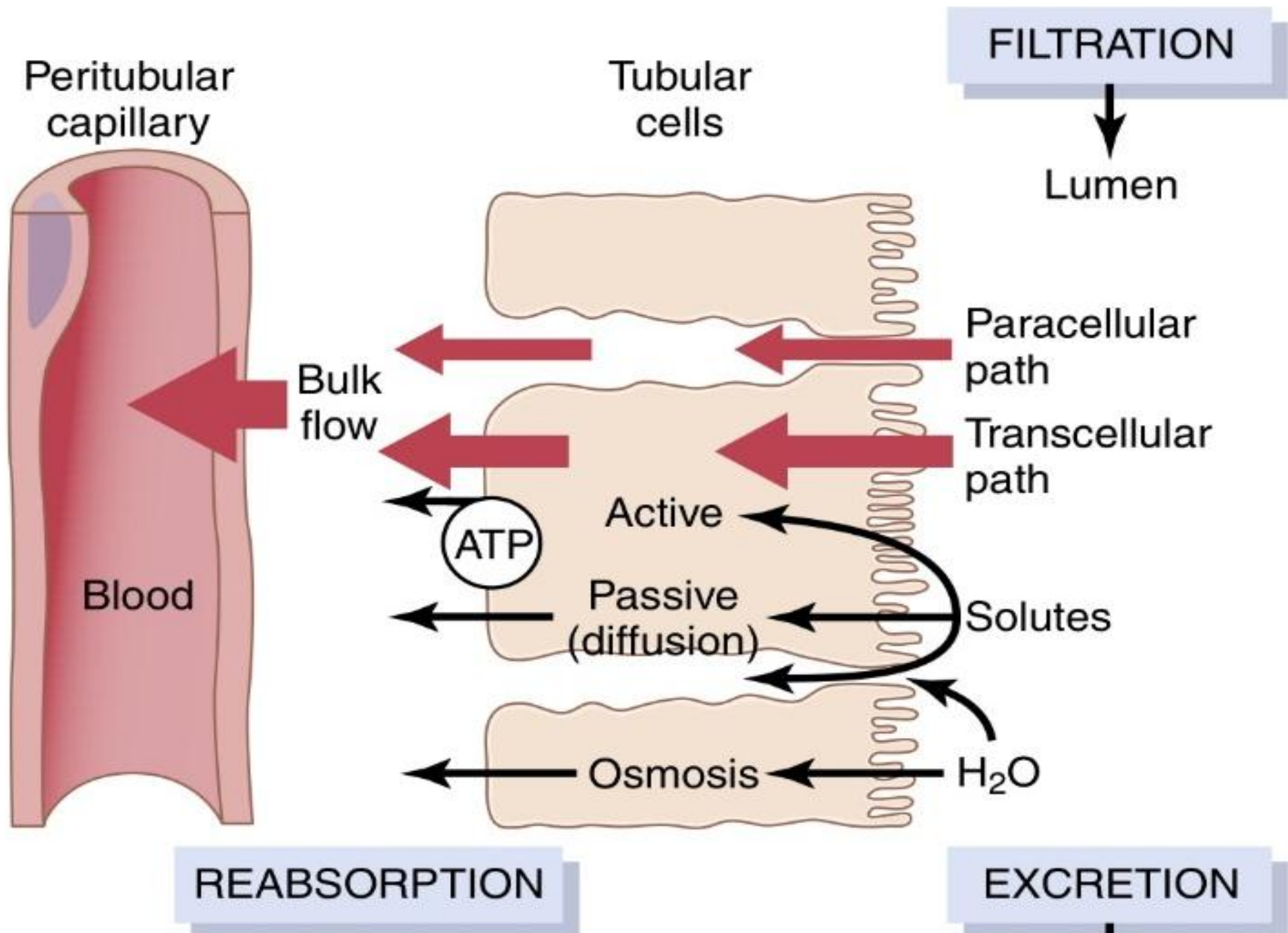
تحریک گیرنده‌های **آلفا ۱** ... **تنگی** **آرتریول‌های آوران** و **ابران** ... **کاهش GFR**

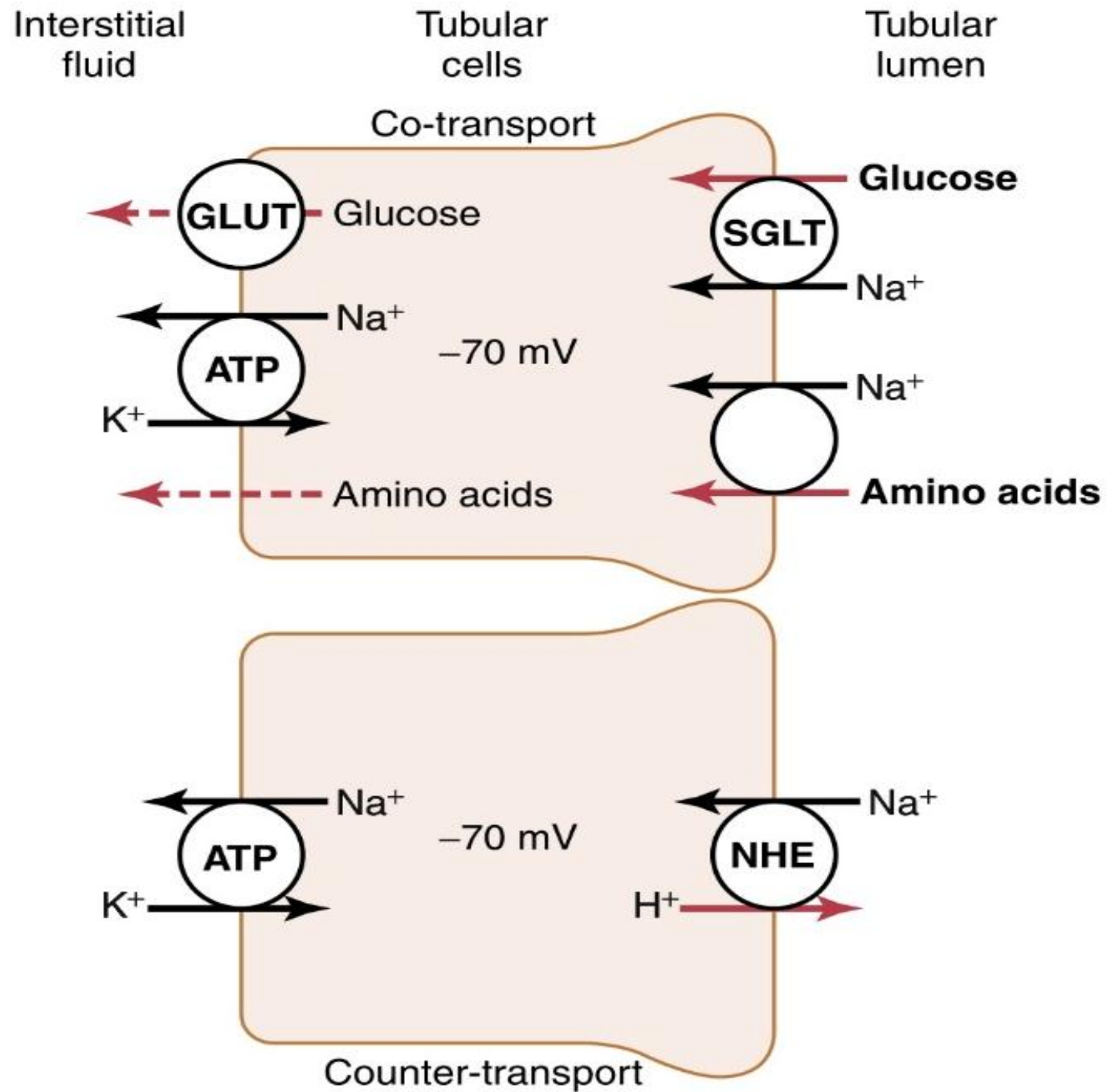
• مثال: هنگام **ورزش سنگین**، تحریک **شدید سمپاتیک** با **کاهش** دادن **GFR** باعث **حفظ آب** در بدن شده و تولید **ادرار** را به **حداقل** می‌رساند.

## بازجذب و ترشح در قسمت‌های مختلف نفرون

# بازجذب در توبول پروگزیمال

- **سلول‌های پوششی** این لوله که به طرف مجرای نفرون قرار دارد (**غشای رأسی**)، دارای **لبه برس‌مانند** است تا باعث افزایش سطح جذب شود.
- **بازجذب ترانس‌سلولار:** مواد موجود در نفرون از طریق **کانال‌های یونی** یا **حامل‌های انتقال فعال ثانویه** در **غشای رأسی** وارد سلول‌های پوششی می‌شوند و سپس از **غشاء قاعده‌ای-جانبی** این سلول‌ها به **فضای دور توبولی** و سپس به **مویرگ‌های دور توبولی** وارد می‌گردند. فعالیت این حامل‌ها وابسته به **فعالیت پمپ سدیم-پتاسیم** در **غشاء قاعده‌ای-جانبی** است. فعالیت مداوم این پمپ‌ها سبب کاهش غلظت درون سلولی سدیم می‌گردد. آنگاه حامل‌های انتقال فعال ثانویه موجود در **غشاء رأسی**، از انرژی جنبشی سدیم استفاده کرده و بصورت هم‌انتقالی، مواد را از فضای لومن به داخل سلول‌های پوششی انتقال می‌دهند. این مواد نیز در جهت گرادیان غلظت خود بصورت **انتشار ساده** یا **تسهیل‌شده** از **غشاء قاعده‌ای-جانبی** خارج و به فضای دور توبولی وارد می‌شوند. این فرآیند که فشار اسمزی فضای مبان‌بافتی دور توبولی را زیاد می‌کند، موجب **اسمز آب به روش پاراسلولار** می‌گردد و از طریق **مکانیسم کشش حلال** برخی از املاح نظیر **کلسیم**، **پتاسیم** و **کلر** را با خود به فضای دور توبولی منتقل می‌کند.
- **بازجذب پاراسلولار:** **آب و مواد محلول با وزن مولکولی کم** از فواصل بین سلول‌ها عبور می‌کنند.





باز جذب در توبول پروگزیمال	مکانیسم باز جذب	محرک‌ها
سدیم و کلر در نیمه اول پروگزیمال	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ مبادله گر سدیم / هیدروژن</li> <li>✓ هم‌انتقالی با گلوکز، اسیدهای آمینه، لاکتات، فسفات و سترات</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ نوراپی نفرین</li> <li>▪ آنژیوتنسن II</li> </ul>
سدیم و کلر در نیمه دوم پروگزیمال	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ هم‌انتقالی با کلر</li> <li>✓ پاراسلولار</li> </ul>	
پتاسیم	پاراسلولار	
فسفات	هم‌انتقالی توسط حامل سدیم-فسفات (2Na-Pi)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ ویتامین D</li> <li>▪ آلكالوز</li> <li>▪ کاهش حجم خارج سلولی (ECV)</li> <li>▪ کمبود فسفات</li> </ul>
کلسیم	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ کانل‌های کلسیمی (۲۰٪)</li> <li>✓ پاراسلولار (۸۰٪)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ کاهش حجم خارج سلولی (ECV)</li> <li>▪ کاهش فسفات پلاسما</li> <li>▪ افزایش بار مثبت توبولی</li> </ul>

محركها	مکانیسم باز جذب	باز جذب در توبول پروگزیمال
	<p>✓ آکواپورین ۱</p> <p>✓ پاراسلولار</p>	آب
	<p>✓ نیمه اول: هم‌انتقالی توسط حامل SGLT2 (یک سدیم و یک گلوکز)</p> <p>✓ نیمه دوم: هم‌انتقالی توسط حامل SGLT1 (دو سدیم و یک گلوکز)</p>	گلوکز
	هم‌انتقالی با سدیم توسط حامل‌های اختصاصی	اسیدهای آمینه
	اندوسیتوز	پروتئین‌ها
	<p>✓ حامل‌های اوره</p> <p>✓ پاراسلولار</p>	اوره

# بازجذب در قوس هنله

- **قسمت نزولی:**

سلول‌های **نازک**، **میتوکندری اندک**، فقط نفوذپذیر به **آب** (بازجذب **15%** از آب فیلتره شده)

- **قسمت صعودی:**

دارای **اتصالات محکم**، نفوذناپذیر به آب، دارای بخش **نازک** و **ضخیم**

- **نازک صعودی:**

بازجذب مقدار کمی از **سدیم** و **کلر** فیلتره شده به روش **پاراسلولار**  
**ترشح** مقداری **اوره** و **آمونیم**

- **ضخیم صعودی:**

بازجذب **یون‌ها بدون** بازجذب **آب** سبب **رقیق شدن ادرار** (هایپواسمولاریتی) می‌شود.  
این قسمت **بیشترین سهم** را در **رقیق‌سازی ادرار** دارد.

محركها	مکانیسم باز جذب	باز جذب در ضخیم صعودی قوس هنله
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ آلدوسترون</li> <li>▪ نوراپی نفرین</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ هم انتقالی توسط حامل Na-2Cl-K</li> <li>✓ پاراسلولار</li> </ul>	سدیم و کلر
	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ پاراسلولر</li> </ul>	پتاسیم
<ul style="list-style-type: none"> <li>• کاهش ECV</li> <li>• هورمون پاراتورمون</li> <li>• کلسی تریول</li> <li>• کاهش فسفات پلاسما</li> <li>• افزایش بار مثبت توبولی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ کانال های کلسیمی (50%)</li> <li>✓ پاراسلولار (50%)</li> </ul>	کلسیم
افزایش بار مثبت توبولی	پاراسلولار	منیزیم

# بازجذب در توبول دیستال

- بخش ابتدایی (قطعه رقیق کننده): شبیه بخش ضخیم صعودی هنله
- بخش انتهایی: به مجاری جمع کننده ختم می شود و ویژگی های ساختاری و عملکردی آن شبیه مجاری جمع کننده است.

محرك‌ها	مکانیسم باز جذب	باز جذب در توبول دیستال
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ آلدوسترون</li> <li>▪ نوراپی نفرین</li> </ul>	هم‌انتقالی توسط حامل Na-Cl	سدیم و کلر
	نامشخص	فسفات
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ محل اصلی عمل هورمون پاراتورمون</li> <li>▪ کاهش ECV</li> <li>▪ محل اصلی عمل کلسی‌تریول</li> <li>▪ کاهش فسفات پلاسما</li> <li>▪ آلكالوز</li> </ul>	کانال‌های کلسیمی	کلسیم
افزایش بار مثبت توبولی	پاراسلولار	منیزیم

# بازجذب در مجاری جمع کننده

## سلول‌های اصلی:

- در بخش‌های ابتدایی مجاری جمع کننده دارای گیرنده برای آلدوسترون و ANP
- نقش مهمی در بازجذب سدیم (از غشاء رأسی توسط کانال‌های سدیمی حساس به آمیلوراید)
- ترشح پتاسیم از طریق کانال‌های پتاسیمی

## سلول‌های اینتر کاله:

- در بخش‌های انتهایی مجاری جمع کننده
- نقش مهمی در بازجذب پتاسیم و دفع هیدروژن (توسط پمپ پتاسیم-هیدروژن)

محرك‌ها	مکانیسم باز جذب	باز جذب در مجاری جمع کننده
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ محل اصلی عمل آلدوسترون</li> <li>▪ نوراپی نفرین</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ کانال‌های سدیمی حساس به آمیلوراید</li> <li>▪ باز جذب کلر بصورت پاراسلولار</li> </ul>	سدیم و کلر
کاهش پتاسیم غذایی	پمپ هیدروژن/پتاسیم	پتاسیم
ADH	آکواپورین ۲	آب
افزایش بار مثبت توبولی	پاراسلولار	منیزیم

# ترشح توبولی

• ماده از داخل مویرگ‌های دور توبولی به داخل مجرای توبولی انتقال می‌یابد.

## کلیرنس پلاسمایی:

- یکی از شاخص‌های بررسی عملکرد کلیه‌ها در دفع مواد زاید است.
- یعنی حجم پلاسمایی که در هر دقیقه از آن ماده مشخص پاک می‌شود.
- کلیرنس پلاسمایی اوره در افراد سالم حدوداً  $50 \text{ ml/min}$  است. یعنی در هر دقیقه 50 ml پلاسما از اوره پاک می‌شود.
- کلیرنس گلوکز و اسیدهای آمینه صفر است.

$C_x$ : کلیرنس ماده X

$U_x$ : غلظت ماده در ادرار

$V$ : حجم ادرار در یک زمان مشخص

$P_x$ : غلظت ماده در پلاسما

$$C_x = \frac{U_x \times V}{P_x}$$

محرک‌ها	مکانیسم ترشح	ترشح پتاسیم
<ul style="list-style-type: none"> <li>افزایش پتاسیم پلاسما</li> <li>آلدوسترون</li> <li>ADH</li> <li>افزایش جریان فیلتر</li> <li>آلکالوز حاد</li> <li>اسیدوز متابولیک مزمن</li> </ul>	کانال‌های پتاسیمی	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ توبول دیستال</li> <li>✓ مجاری جمع‌کننده</li> </ul>
محرک‌ها	مکانیسم ترشح	ترشح هیدروژن
<ul style="list-style-type: none"> <li>افزایش بیکربنات فیلتر</li> <li>افزایش فشار CO2</li> <li>افزایش ECV</li> <li>کاهش بیکربنات پلاسما</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• مبادله گر سدیم / هیدروژن</li> <li>• پمپ هیدروژن</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ توبول پروگزیمال</li> <li>✓ ضخیم صعودی هنله</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>آلدوسترون</li> <li>افزایش فشار CO2</li> <li>کاهش بیکربنات پلاسما</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• پمپ هیدروژن</li> <li>• پمپ هیدروژن / پتاسیم</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ توبول دیستال</li> <li>✓ مجاری جمع‌کننده</li> </ul>
محرک‌ها	مکانیسم ترشح	ترشح بیکربنات
آلکالوز متابولیک	مبادله گر بیکربنات / کلر	مجاری جمع‌کننده

# تغلیظ و رقیق‌سازی ادرار

❖ با کاهش اسمولاریته پلاسما، کلیه‌ها سعی می‌کنند ادرار رقیق تولید کنند و آب بدن را کاهش دهند.

❖ با افزایش اسمولاریته پلاسما، کلیه‌ها سعی می‌کنند ادرار غلیظ تولید کنند و آب بدن را حفظ کنند. هورمون ADH نقش اساسی در تشکیل ادرار غلیظ دارد و سبب افزایش بازجذب آب از مجاری جمع‌کننده می‌شود. برای اینکه هورمون ADH بتواند وظیفه خود را در بازجذب آب از مجاری جمع‌کننده انجام دهد، لازم است تا اسمولاریته بخش مدولای کلیه زیاد باشد تا با ایجاد اختلاف فشار اسمزی، انتقال آب در جهت شیب غلظت را میسر سازد.

❖ کورتکس کلیوی ایزواسموتیک است (اسمولاریته حدود ۳۰۰ میلی‌اسمول در لیتر). بافت مدولای کلیه هایپراسموتیک است که به آن گرادیان مرکزی می‌گویند و مقدار آن از منطقه مدولای کلیه به سمت پایله‌های کلیه افزایش می‌یابد و به ۱۲۰۰ میلی‌اسمول در لیتر می‌رسد. علت ایجاد فشار اسمزی در مدولای کلیه، جریان مخالف مایع توبولی در قوس هنله است. انتقال فعال یون‌ها در شاخه صعودی قوس هنله سبب ورود سدیم و کلر به داخل مدولا می‌شود و این اتفاق با توجه به جریان مخالف مایع در شاخه نزولی و صعودی بتدریج افزایش می‌یابد و در نتیجه حداکثر غلظت اسمزی در مدولا ایجاد می‌شود. جریان خون در قسمت‌های عمقی مدولا توسط مویرگ‌هایی به نام عروق مستقیم (Vasa recta) انجام می‌گیرد که مانند قوس هنله U شکل است و همین امر موجب جریان مخالف در این مویرگ‌ها می‌شود که خود به حفظ محیط هایپراسموتیک در مدولا کمک می‌کند.

# تنظیم pH مایعات بدن توسط کلیه‌ها

❖ در شرایط **طبیعی**، کلیه‌ها **همه بیکربنات** فیلتره شده را **باز جذب** می‌کنند تا غلظت بیکربنات بدن (**24 میلی‌اکی‌والان بر لیتر**) **ثابت** بماند. طی **اسیدوز**، کلیه‌ها علاوه بر **باز جذب بیکربنات** فیلتره شده، **بیکربنات جدید** نیز تولید می‌کنند و طی **آلکالوز**، بیکربنات اضافی را از بدن **دفع** می‌کنند. همه این اعمال از طریق **تنظیم ترشح توبولی هیدروژن** انجام می‌شود.

## ✓ ترشح توبولی هیدروژن:

فعالیت **پمپ سدیم/پتاسیم** در غشاء **قاعدہ‌ای-جانبی** سلول‌ها، سبب کاهش سدیم و بار الکتریکی داخل سلولی می‌شود. در غشاء **رأسی**، **مبادله‌گر سدیم/هیدروژن** سبب ورود سدیم به سلول و ترشح هیدروژن به لومن می‌شود. هیدروژن لومن با بیکربنات فیلتره شده ترکیب می‌شود و **اسیدکربنیک** و متعاقباً **آب** و **CO<sub>2</sub>** تولید می‌شود. **آب** و **CO<sub>2</sub>** به **داخل سلول انتشار** یافته و **اسیدکربنیک** تولید می‌کنند که به یون هیدروژن و بیکربنات **تجزیه** می‌شود. **هیدروژن** مجدداً به لومن **ترشح** می‌شود. بیکربنات در غشاء **قاعدہ‌ای-جانبی** توسط **هم‌انتقالی 1Na/3HCO<sub>3</sub>** به خارج سلول و سپس داخل مویرگ‌های دور توبولی وارد می‌شود. با این روند، بیکربنات‌های داخل مجرا حذف شده ولی بیکربنات‌های دیگری تولید و به مایعات بدن افزوده می‌شوند. پس **بیکربنات بازجذب همان بیکربنات فیلتره شده نیست**. به دلیل حضور **آنزیم انیدراز کربنیک** در غشاء **رأسی** توبول **پروگزیمال**، **80%** بیکربنات بازجذب می‌شود و مابقی آن با **مکانیسم مشابه** ولی **بدون حضور این آنزیم** در غشاء **رأسی دیگر توبول‌ها** بازجذب می‌شود. یون‌های **هیدروژن** از سلول‌های **اینتر کاله توبول دیستال** و **مجاری جمع‌کننده** فعالانه ترشح می‌شوند و با بافرهای توبولی نظیر **فسفات** ترکیب شده و دفع می‌گردند.

Renal interstitial fluid

Tubular cells

Tubular lumen

