

بسم الله الرحمن الرحيم



RENAL PHYSIOLOGY

DR ABOLFAZI KHAJAVI RAD

MD – PhD

**Urine formation by the
kidneys:**

**II. Tubular processing of the
glomerular filtrate**

Tubular reabsorption ➤

Transcellular & paracellular ➡

Passive & active mechanisms ➡

$T_{\max}$ ➡

Na, Cl, H₂O, urea reabsorption ➤

Segmental reabsorption ➤

Peritubular capillary reabsorption ➤

$$\text{GFR (ml/min)} = K_f (P_G - P_B - \pi_G + \pi_B) \quad \text{➡}$$

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

Pressure natriuresis ➤

Hormonal regulation of tubular reabsorption ➤

Clearance study ➡

مصرف (غذا-مایعات و هوا)

محیط داخلی (حجم و ترکیب)

دفع صفراوی

دفع ریوی

دفع کلیوی

Renal function

➤ دو عمل عمده: دفعی (excretory) و تنظیمی (regulatory)

➤ دفع مواد اضافی و زائد

➤ تنظیم حجم (volume) و ترکیب (composition) مایع خارج سلولی (extracellular fluid or ECF)

✓ فیلتراسیون - جذب و ترشح

➤ وظایف:

➤ تنظیم اسمولالیتی و حجم مایع بدن (ECF)

➤ تعادل الکترولیتها

➤ تنظیم فشار خون

➤ بالانس اسید و باز

➤ دفع مواد متابولیک: کراتینین - اوره - اسید اوریک

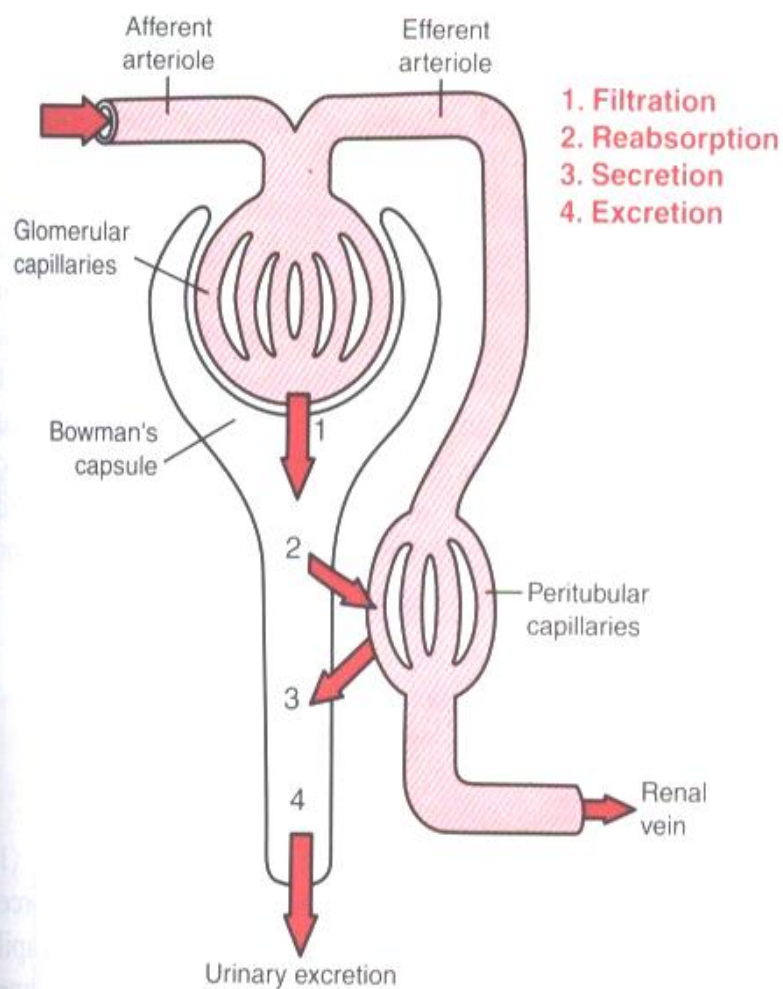
➤ دفع مواد خارجی و مشتقات آنها: داروها - افزودنی های غذایی

➤ تولید و ترشح هورمونها: پروستاگلاندینها - اریتروپویتین - کینینها

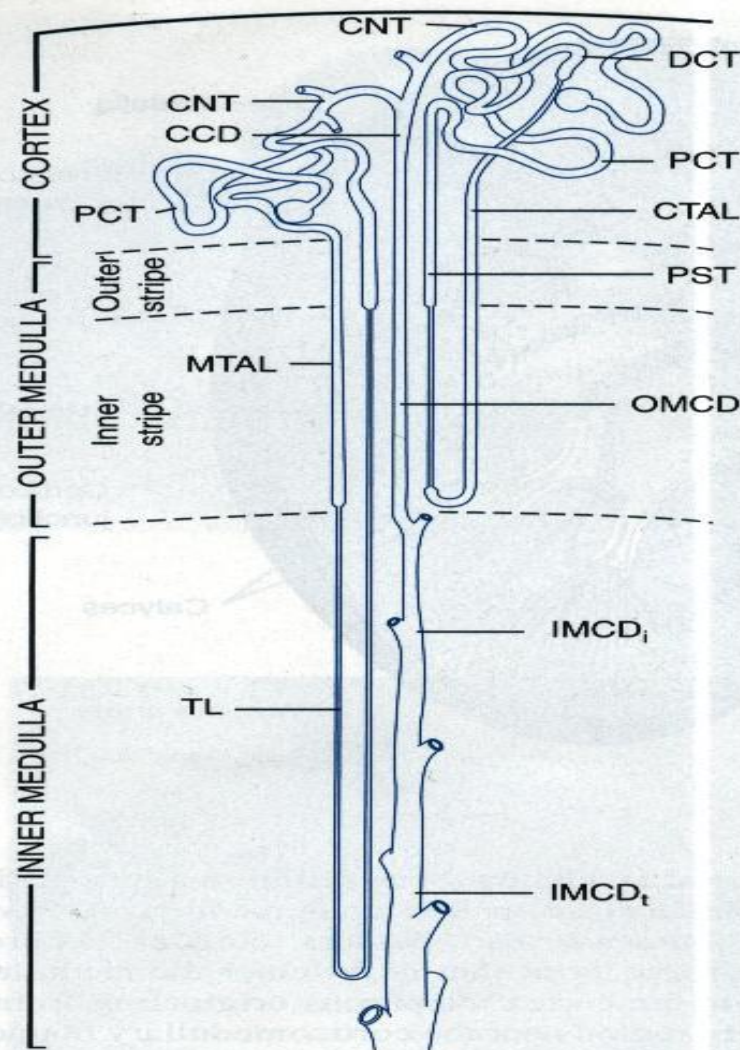
➤ گلوکونئوژنز

➤ فرایندهای توپول کلیه روی فیلتراسیون گلومرولی:

جذب و ترشح

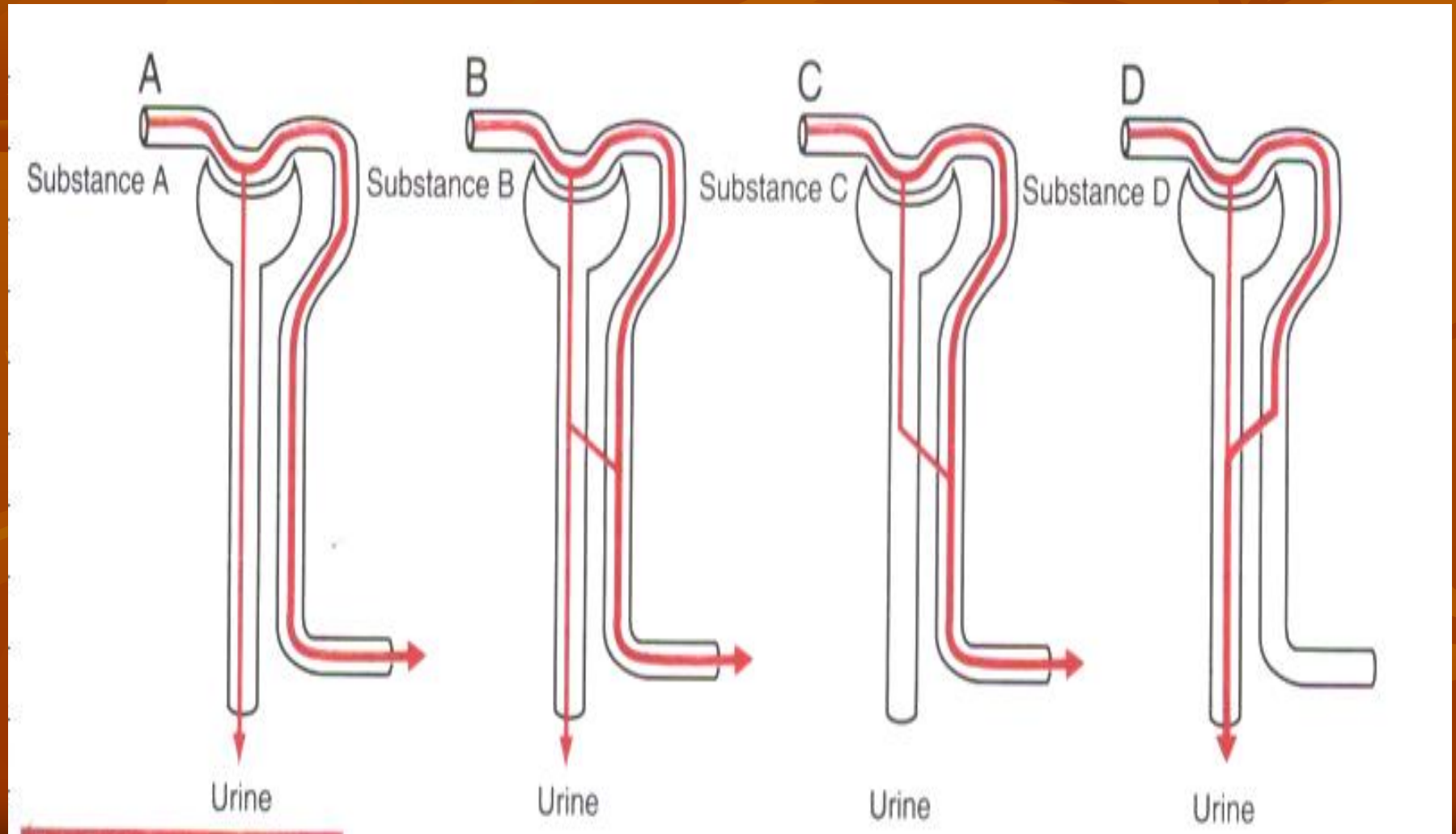


$$\text{Excretion} = \text{Filtration} - \text{Reabsorption} + \text{Secretion}$$



تشکیل ادرار: فیلتراسیون گلومرولی - بازجذب و ترشح توبولی

Urinary excretion ($U_x V$) = glomerular filtration –
tubular reabsorption + tubular secretion



➤ فیلتراسیون مواد:

Filtration = glomerular filtration rate (GFR) x plasma concentration

شرط: فیلتراسیون آزاد ماده - باند نبودن به پروتئینهای پلاسما

مثال: محاسبه فیلتراسیون روزانه گلوکز ($P_{\text{Glc}} = 1\text{g/L}$)

$$\text{GFR} = 180 \text{ L/day} \rightarrow \text{Glc Fil} = 180 \times 1 = 180 \text{ g/day}$$

➤ بازجذب توبولی: انتخابی، در حجم زیاد

➤ حجم زیاد GFR و بازجذب توبولی: اندک تغییر در هر یک ← تغییر نسبتاً زیاد در حجم ادرار (در تئوری)

✎ مثال: ۱۰٪ کاهش بازجذب توبولی (از ۵/۱۷۸ به ۷/۱۶۰) ← افزایش حجم ادرار از ۵/۱ به ۳/۱۹ لیتر در روز (۱۳ برابر!) ☹️

➤ انتخابی بودن بازجذب توبولی: دفع ادراری مواد از صفر تا ۱۰۰٪ ← کنترل دقیق حجم و ترکیب مایع خارج سلولی

① تنظیم جذب و دفع کلیوی مواد: مرتبط - مستقل ← قابلیت شگرف کلیه در کنترل دقیق حجم و ترکیب مایع خارج سلولی - حداقل هزینه، حداکثر بهره

وری

Filtration, Reabsorption, and Excretion Rates of Different Substances by the Kidneys

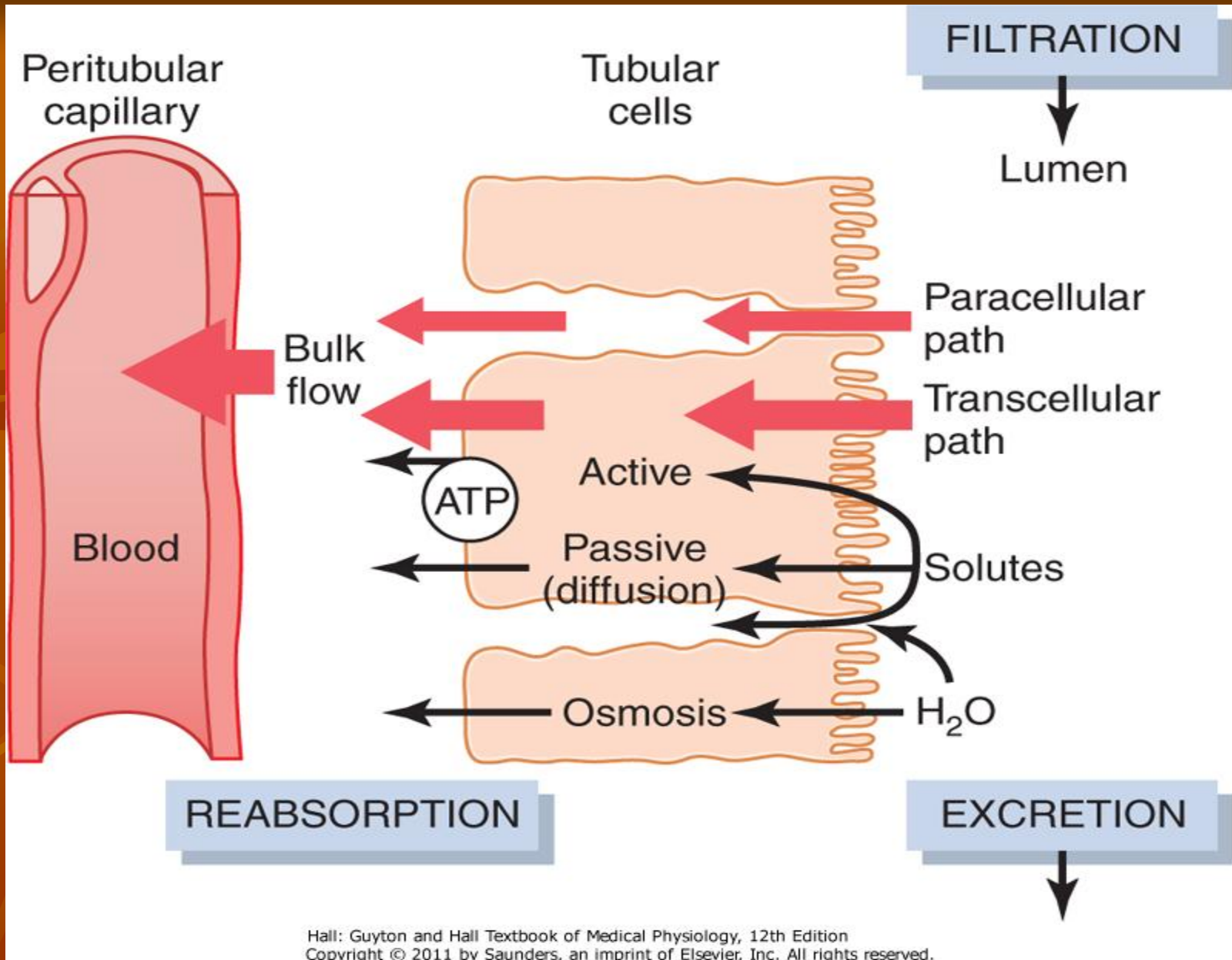
	Amount Filtered	Amount Absorbed	Amount Excreted	% of Filtered Load Reabsorbed
Glucose (g/day)	180	180	0	100
Bicarbonate (mEq/day)	4,320	4,318	2	>99.9
Sodium (mEq/day)	25,560	25,410	150	99.4
Chloride (mEq/day)	19,440	19,260	180	99.1
Potassium (mEq/day)	756	664	92	87.8
Urea (g/day)	46.8	23.4	23.4	50
Creatinine (g/day)	1.8	0	1.8	0

➤ باز جذب توبولی: مکانیسمهای فعال و غیر فعال (passive)

➤ مسیر باز جذب: ۱- از مجرای توبول به بافت بینابینی (انترسیس) ۲- از انترسیس به داخل مویرگهای اطراف توبولی ⁵¹²

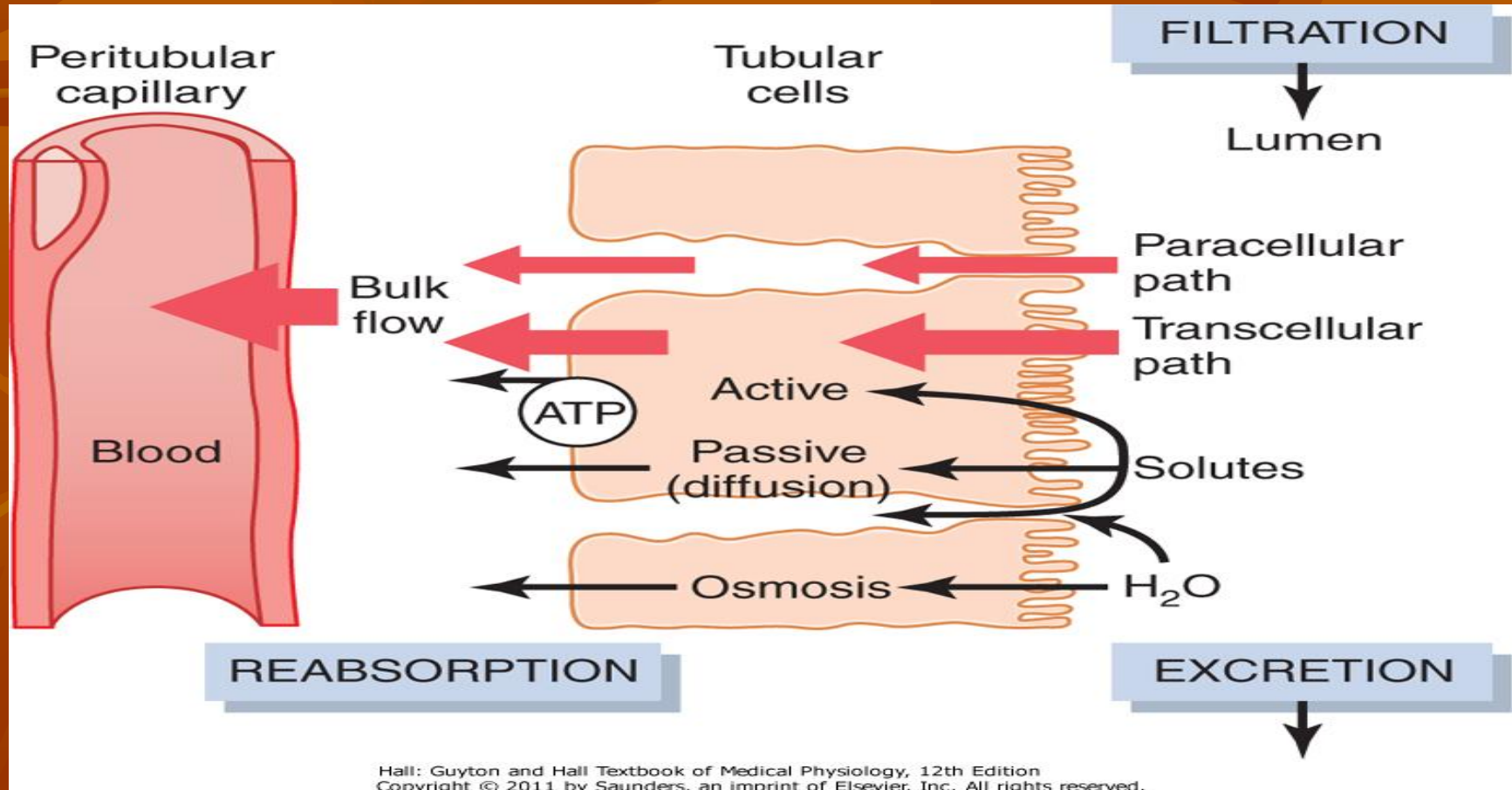
➤ مسیر توبول به انترسیس (مسیر (tubular epithel. Mem. : transcellular or paracellular route ← مکانیسمهای فعال و پسیو

➤ مسیر انترسیس به خون (جدار مویرگ): عمدتاً حرکت به داخل خون ← شبیه انتهای وریدی مویرگها در سایر بافتها ← تحت تاثیر فشار هیدرواستاتیک و فشار کلوئید-اسمزی (ultrafiltration or bulk flow)



➤ جذب آب: همیشه پسیو

➤ مکانیسم: اسمز ← حرکت آب از محیط رقیق (آب با غلظت بیشتر) به محیط غلیظ (آب با غلظت کمتر)



➤ انتقال فعال: انتقال مواد در جهت خلاف شیب الکتروشیمیایی (electrochemical gradient)

s15

➤ نیازمند صرف انرژی (ATP,...)

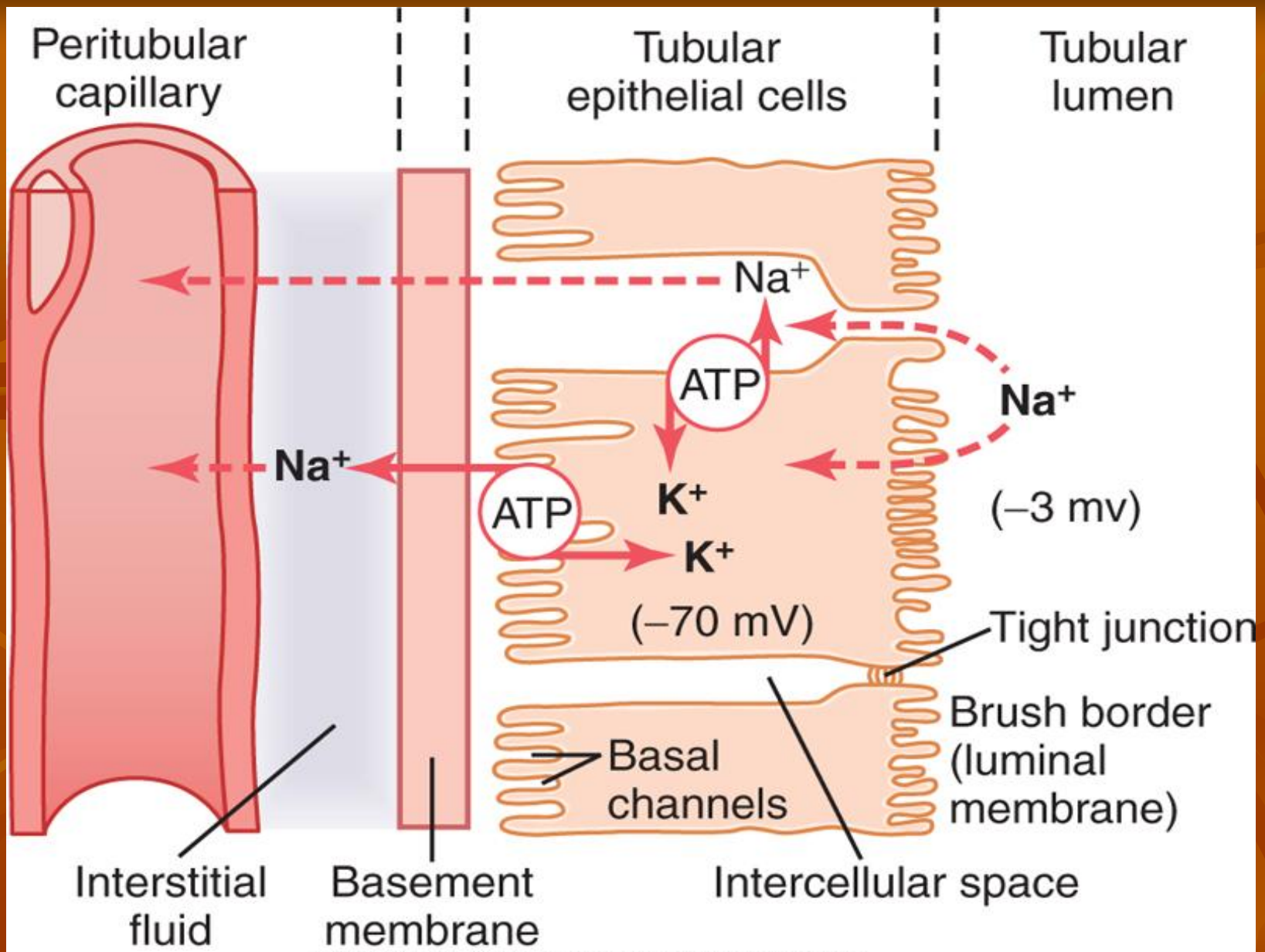
➤ Primary active transport: اولیه و مستقیم وابسته به انرژی ← انتقال سدیم از طریق $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$

➤ $\text{H}^+ \text{-ATPase}$, $\text{H}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$, $\text{Ca}^{2+} \text{-ATPase pumps}$

➤ Secondary active transport: غیر مستقیم وابسته به مصرف انرژی
← انتقال گلوکز یا آمینو اسید به همراه سدیم

➤ استقرار $\text{Na}^+, \text{K}^+ \text{-ATPase}$: غشاء basolateral سلولهای اپیتلیال
سراسر مجرای ادراری

➤ عملکرد پمپ سدیم-پتاسیم: ۱- ↓ غلظت سدیم داخل سلول نسبت به مجرای توبول ($12 \text{ \& } 140 \text{ mEq/L}$) ۲- ↑ شارژ منفی داخل سلول (-70 mV) نسبت به مجرای توبول ← شیب الکتروشیمیایی (electrochemical gradient) ← بازجذب سدیم (انتشار از مجرای توبول به داخل سلول)



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
 Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

انتقال سدیم از مجرای ادراری (لومن) به داخل جریان خون: s15

انتشار سدیم در جهت شیب الکتروشیمیایی در غشاء لومینال (سمت ادراری-apical)

انتقال فعال سدیم از غشاء basolateral (سمت مویرگی یا خونی) به فضای بینابینی (انترستیس)

اولترافیلتراسیون (bulk flow) سدیم (تحت تاثیر فشارهای هیدرواستاتیک و کلئیداسموتیک) از انترستیس به داخل مویرگ پری توبولار

دیگر عوامل موثر در بازجذب سدیم: ۱- $\uparrow$ سطح سلول (حاشیه مسواکی، چینها و زوائد ساولی) $\leftarrow$ $\uparrow$ سطح تا ۲۰ برابر) ۲- پروتئینهای حامل (carrier proteins) $\leftarrow$ انتشار تسهیل شده (facilitated diffusion)

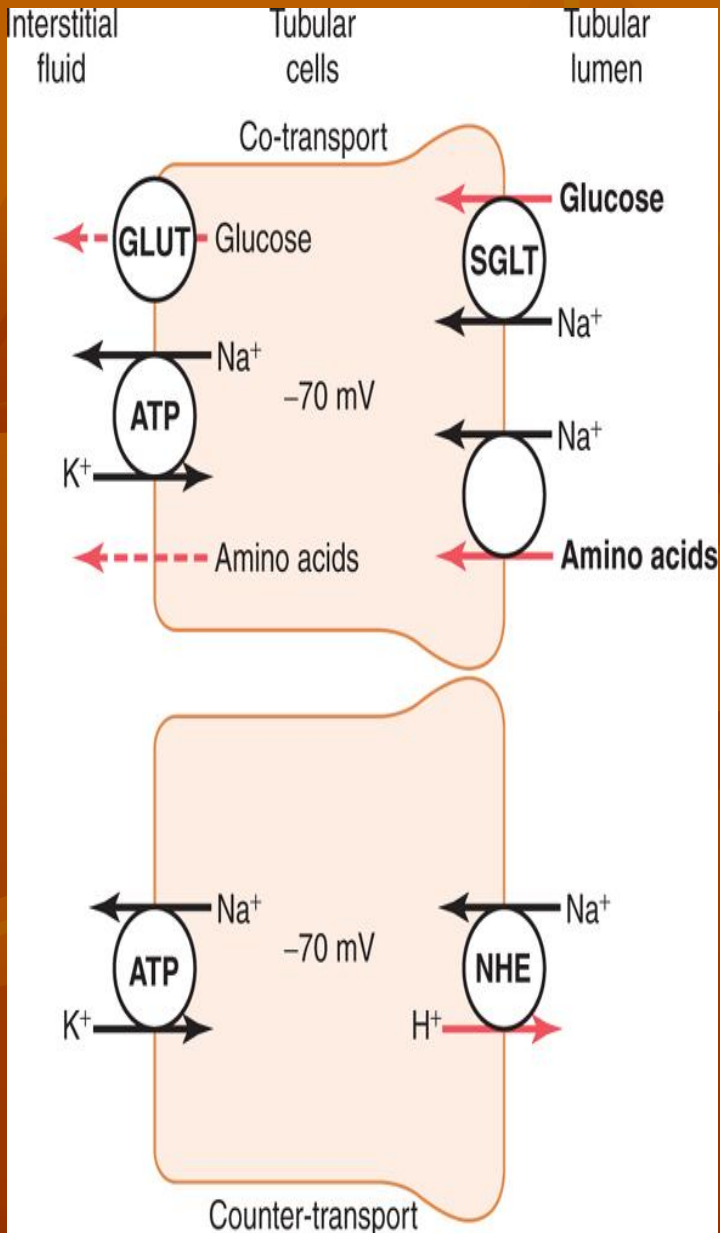
:Secondary active transport➤

➤ بازجذب (co-transport) یا ترشح (counter-transport)

➤ پروتئین غشائی (پروتئین حامل)، انتشار یک ماده در جهت شیب الکتروشیمیایی، انتقال ماده دیگر (همراه) در جهت خلاف شیب الکتروشیمیایی

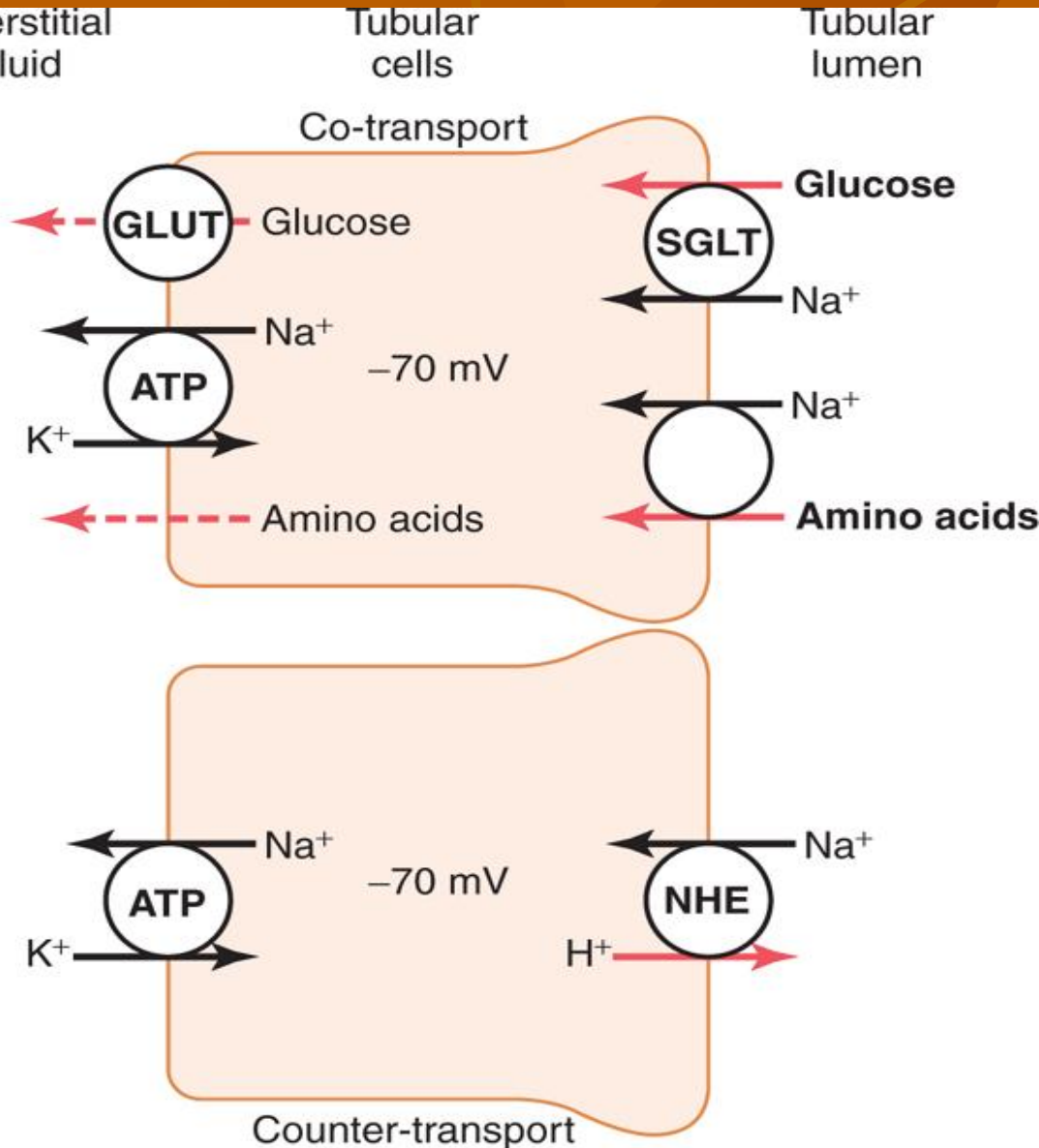
➤ نمونه: انتقال (بازجذب) گلوکز و آمینواسیدها به همراه سدیم

➤ انتقال گلوکز و آمینواسیدها در غشاء basolateral در جهت شیب غلظتی با facilitated diffusion



counter-transport ← Secondary active secretion ➤

Na^+/H^+ exchange ➤



➤ Pinocytosis: انتقال فعال پروتئین در توبول

➤ عمدتاً در سگمان پروگزیمال

➤ بلع پروتئین در سمت ادراری و آزاد کردن در داخل سلول به صورت وزیکول ← تجزیه به آمینواسیدها

➤ نیازمند انرژی

➤ حداکثر ظرفیت انتقال (transport maximum or T_{max})

➤ وجود حد (سقف) برای انتقال

➤ شامل اکثر مواد فیلتره شده دارای سیستم بازجذب (انتقال) فعال

➤ بار توبولی یک ماده (tubular load) < ظرفیت جذب (پروتئینهای حامل یا آنزیمهای مورد نیاز): اشباع سیستم انتقال

➤ مثال: بازجذب گلوکز در سگمان پروگزیمال

➤ T_{max} گلوکز (حداکثر ظرفیت انتقال)

➤ $T_{max} = 375 \text{ mg/min}$ گلوکز

➤ $\text{Glc Fil load} = \text{GFR} \times P_{\text{Glc}} = 125 \text{ ml/min} \times 1 \text{ mg/ml} = 125 \text{ mg/min}$

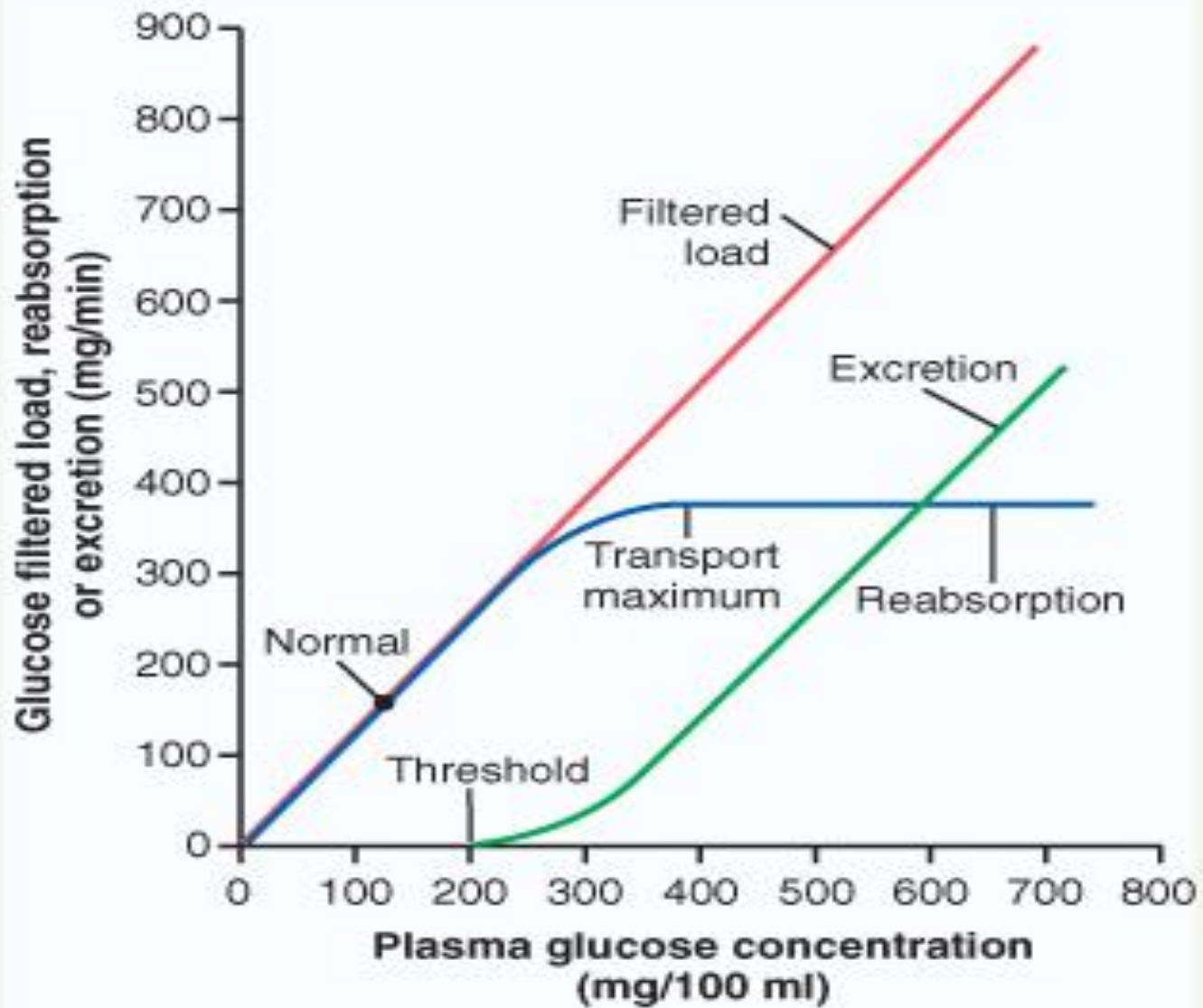
➤ $\text{Glc } T_{max} \approx 3 \times \text{Glc Fil load}$

➤ $375 \text{ mg/min or } T_{max} < \uparrow \text{Glc Fil load}$ منجر به $\uparrow P_{\text{Glc}}$ or GFR ← دفع ادراری گلوکز (گلوکزاوری)

➤ $\text{Glc fil load} = 250 \text{ mg/min} \leftarrow P_{\text{Glc}} = 200 \text{ mg/100ml}$ ← شروع گلوکزاوری ← آستانه گلوکز (threshold)

➤ آستانه گلوکز کمتر از T_{max} : یکسان نبودن T_{max} در نفرونها

➤ گلوکزاوری: پاتولوژیک ← بررسی بیمار برای تشخیص علت (مثلا دیابت قندی یا DM)



➤ مطرح نبودن T_{max} برای مواد با انتقال پسیو

➤ مکانیسم بازجذب: غیر قابل اشباع

➤ مکانیسمها: electrochemical gradient، نفوذپذیر بودن غشاء
به ماده، وابسته بودن بازجذب به electrochemical gradient و
مدت زمان (gradient-time transport)

➤ T_{max} و ترشح فعال ← creatinine (16mg/min) & PAH
(80mg/min)

Substance	Transport Maximum
Glucose	375 mg/min
Phosphate	0.10 mM/min
Sulfate	0.06 mM/min
Amino acids	1.5 mM/min
Urate	15 mg/min
Lactate	75 mg/min
Plasma protein	30 mg/min

Transport Maximums for Substances That Are Actively Secreted

Substance	Transport Maximum
Creatinine	16 mg/min
Para-aminohippuric acid	80 mg/min

➤ انتقال فعال سدیم در سگمان پروگزیمال

نداشتن T_{max} : ظرفیت پمپ سدیم-پتاسیم بمراتب بیش از میزان بازجذب سدیم ← بازگشت (back-leak) مقدار زیادی سدیم از انترستیس به مجرای توبول از مسیر اتصالات بین سلولی (tight junctions)

s25

عمل کردن $\uparrow$ electrochemical gradient-time transport: $\downarrow$ tubular flow rate و $\uparrow$ میزان بازجذب سدیم در سگمان پروگزیمال

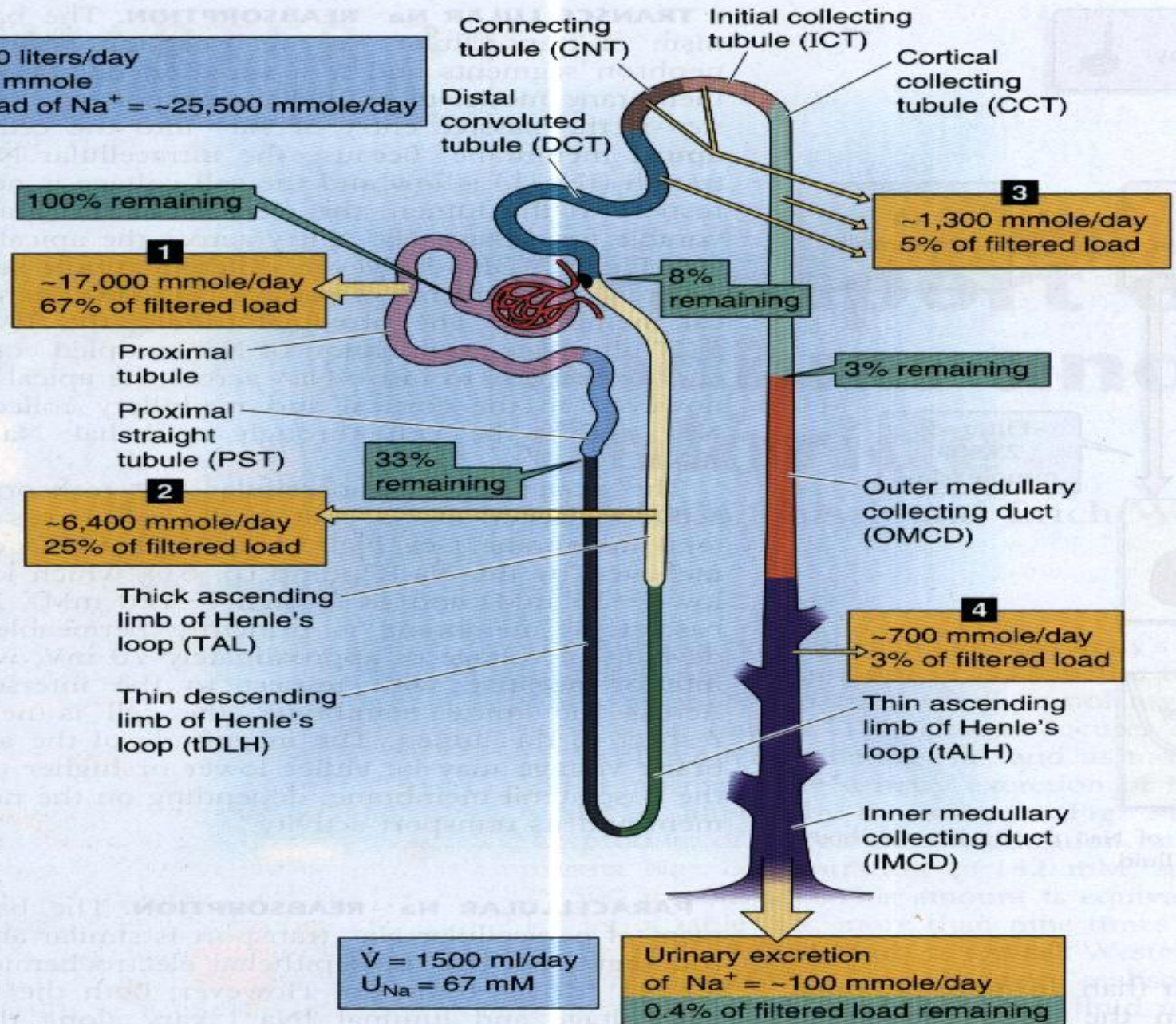
➤ انتقال فعال سدیم در توبولهای دیستال

تابع مکانیسم T_{max} : اتصالات بین سلولی محکم ← بازگشت (back-leak) مقدار ناچیز سدیم از انترستیس به مجرای توبول از مسیر اتصالات بین سلولی (tight junctions) ← انتقال سدیم به داخل مویرگ پری توبولار

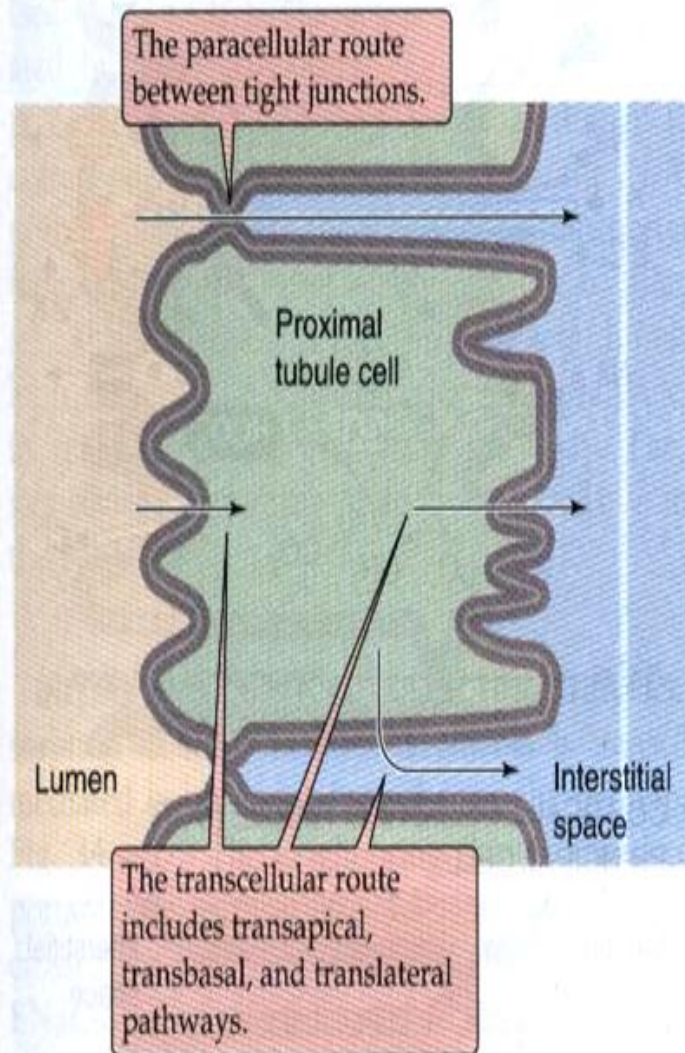
s26

افزایش ظرفیت انتقال تحت تاثیر مواد هورمونا: آلدوسترون

GFR = 180 liters/day
 $P_{Na} = 142$ mmole
 Filtered load of $Na^+ = \sim 25,500$ mmole/day



A PARACELLULAR AND TRANSCELLULAR ROUTES



B DRIVING FORCES FOR Na^+ TRANSPORT

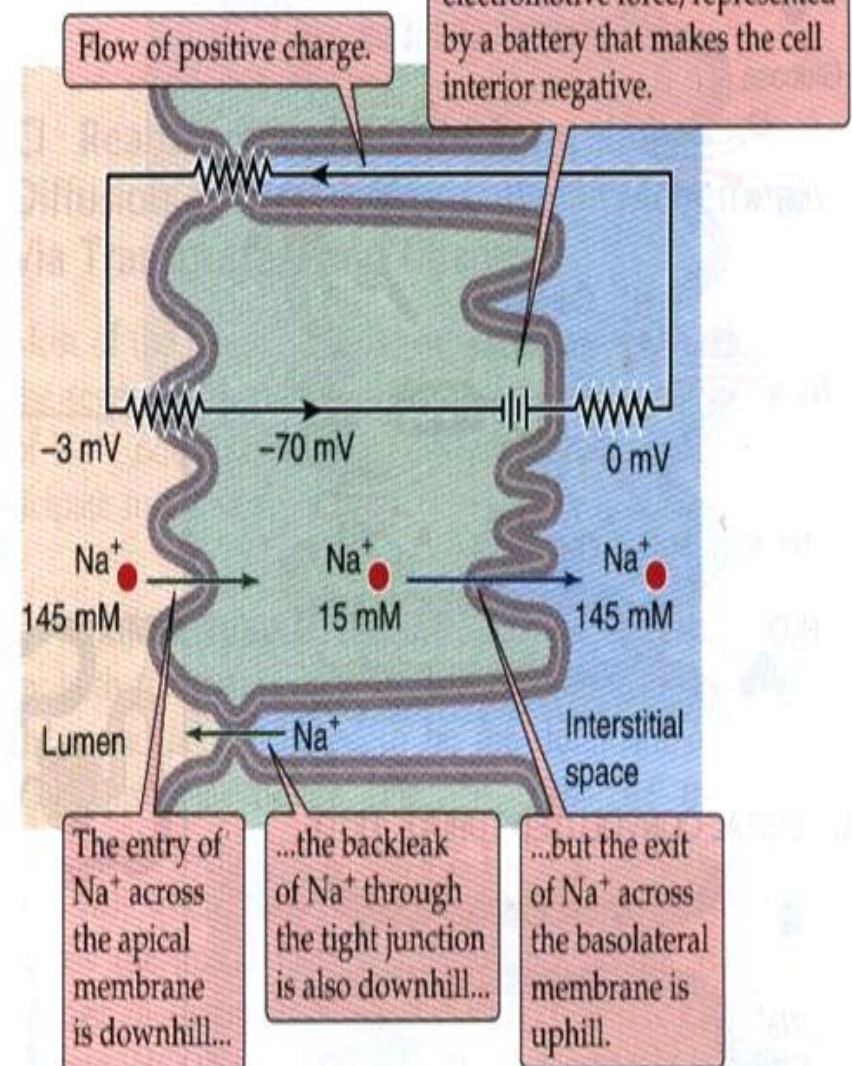


TABLE 34-1**TRANSEPITHELIAL DRIVING FORCES FOR Na⁺**

	LUMINAL [Na⁺]	TRANSEPITHELIAL CHEMICAL DRIVING FORCE*‡	TRANSEPITHELIAL VOLTAGE (i.e., ELECTRICAL DRIVING FORCE)†‡	TRANSEPITHELIAL ELECTROCHEMICAL DRIVING FORCE‡
Proximal tubule, S1	142 mM	0 mV	-3 mV	-3 mV
Proximal tubule, S3	142 mM	0 mV	+3 mV	+3 mV
TAL	100 mM	-9 mV	+15 mV	+6 mV
DCT	70 mM	-19	-5 to +5 mV	-24 to -14 mV
CCT	40 mM	-34 mV	-40 mV	-74 mV

CCT, cortical collecting tubule; DCT, distal convoluted tubule; TAL; thick ascending limb.

* The chemical driving force is calculated assuming a plasma [Na⁺] of 142 mM, and is given in mV.

† A negative value indicates that the lumen is negative with respect to the blood.

‡ A negative value promotes passive Na⁺ movement from blood to lumen (i.e., backleak or secretion), whereas a positive value promotes passive Na⁺ movement from lumen to blood (i.e., reabsorption).

➤ **بازجذب آب: پاسیو، عمدتا بدنبال بازجذب سدیم**

➤ **بازجذب فعال (مستقیم و غیر مستقیم) الکترولیتها** ← **آغلظت در انترستیس** ← **پدیده اسمز و حرکت آب در همان جهت از لومن به انترستیس**

➤ **اسمز آب: عمدتا ناشی از انتقال سدیم**

➤ **لوله پروگزیمال: نفوذپذیری بالا نسبت به آب** ← **حرکت سریع آب در اثر اسمز** ← **غلظت نسبتا مشابه الکترولیتها در لومن و انترستیس (شیب غلظتی ناچیز)**

➤ **مسیر حرکت آب: (tight cellular & paracellular junctions)**

➤ **حرکت آب در اثر اسمز** ← **حمل بعضی نمکها ($\text{Na}^+, \text{Cl}^-, \dots$) به همراه** ← **پدیده solvent drag**

➤ **تغییر یا اختلال در بازجذب سدیم** ← **تاثیر عمده بر بازجذب آب و بسیاری از الکترولیتها**

➤ بازجذب آب در سگمانهای نفرون دیستال : تاثیر هورمونها

سگمانهای دیستال (قوس هنله و بعد از آن): ↓ نفوذپذیری اپی
تلیوم و اتصالات بین سلولی (tight junctions) به آب و نمکها [👉]
و ↓ سطح سلولها [👉] ← ↓ میزان بازجذب در اثر پدیده اسمز

نقش مهم هورمونها: ADH ← ↑ بارز نفوذپذیری به آب در
سگمانهای دیستال (توبول دیستال به بعد) ← ↑ قابلیت کلیه در
کنترل دقیق حجم و ترکیب مایع بین بافتی (ECF)

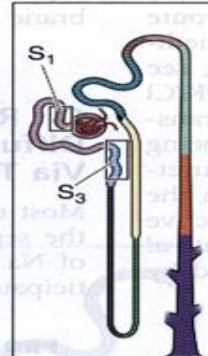
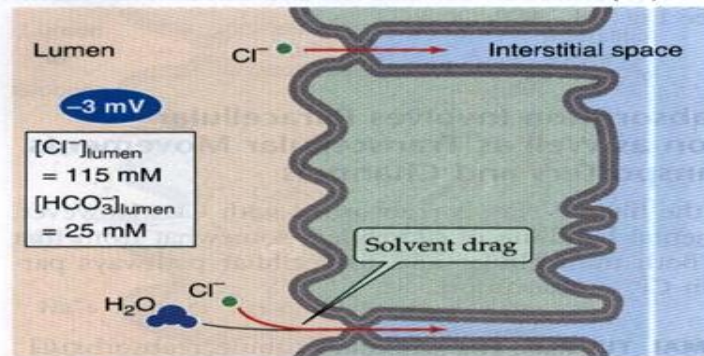
عامل تعیین کننده میزان باز جذب آب ← میزان نفوذپذیری اپی
تلیوم: بالا در سگمان پروگزیمال [👉]، پائین در شاخه صاعد قوس
هنله (با وجود گرادیان اسمزی بالا) [👉] و متغییر در سگمانهای
دیستال بسته به سطح ADH خون [👉]

بازجذب کمر ← electrochemical gradient & secondary active transport

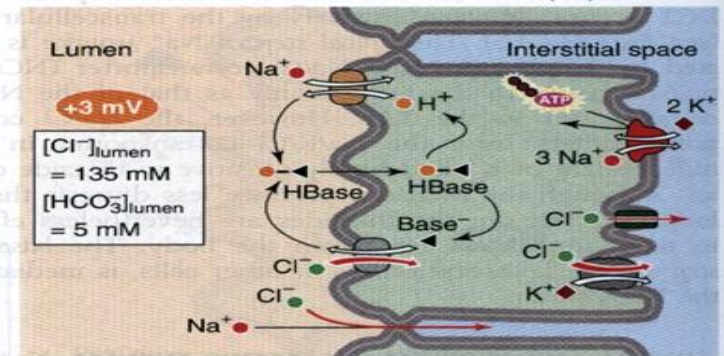
s30

- ← شیب الکتریکی (electrical gradient): بازجذب سدیم
- ↑ شارژ منفی لومن ← شیب الکتریکی برای انتشار پاسیو کمر از لومن به انترستیس از مسیر paracellular
- ← شیب غلظتی (chemical gradient): بازجذب آب بدنال سدیم
- ← غلیظتر شدن کمر در لومن نسبت به انترستیس ← شیب غلظتی برای انتشار پاسیو کمر از لومن به انترستیس
- ← انتقال فعال غیرمستقیم (ثانویه): عمدتاً همراه با سدیم
- Na,Cl co-transporter & Na,K,2Cl co-transporter

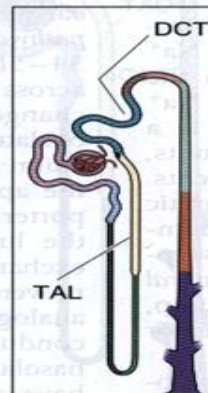
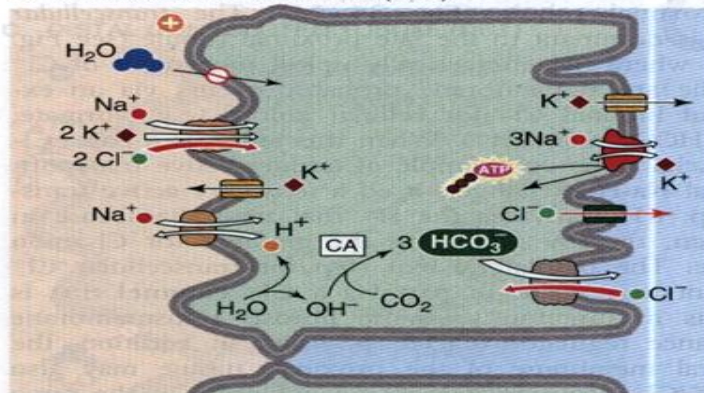
A EARLY PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE (S1)



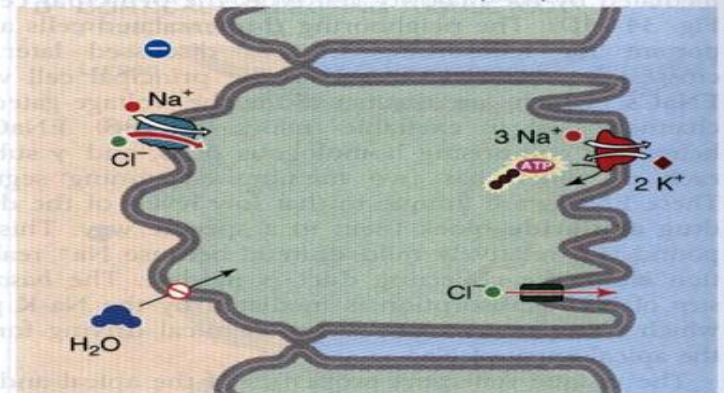
B LATE PROXIMAL STRAIGHT TUBULE (S3)



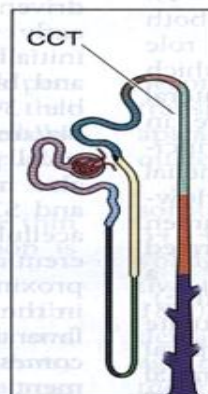
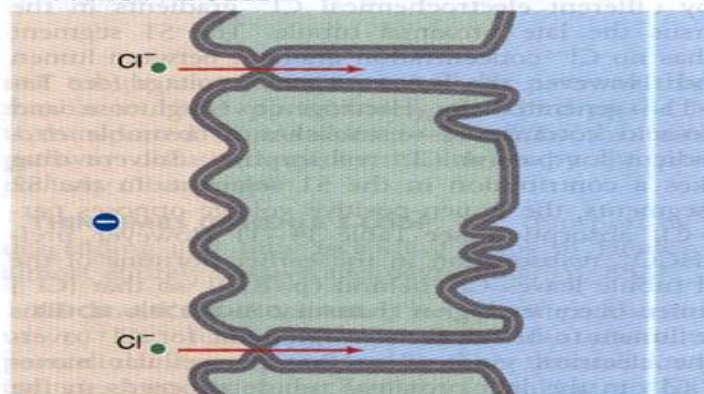
C THICK ASCENDING LIMB (TAL)



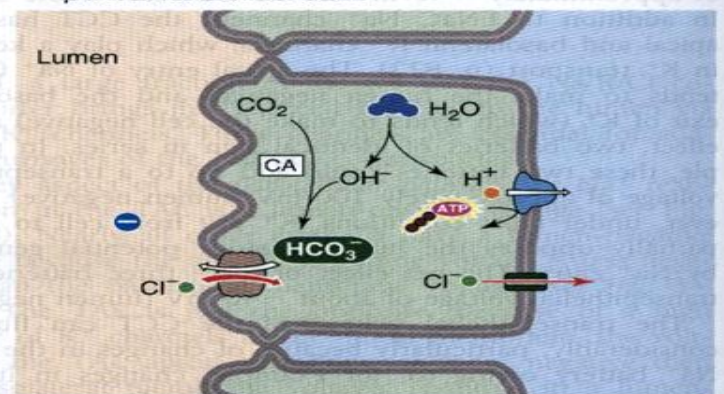
D DISTAL CONVOLUTED TUBULE (DCT)



E CORTICAL COLLECTING TUBULE (CCT): PRINCIPAL CELL



F CORTICAL COLLECTING TUBULE (CCT): β INTERCALATED CELL



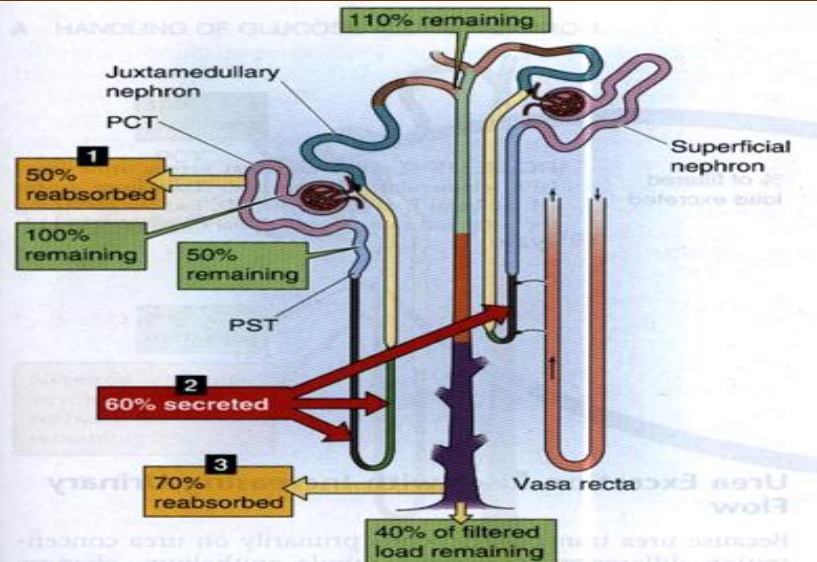
➤ باز جذب اوره:

میزان باز جذب: حدود ۵۰٪ اوره فیلتره شده

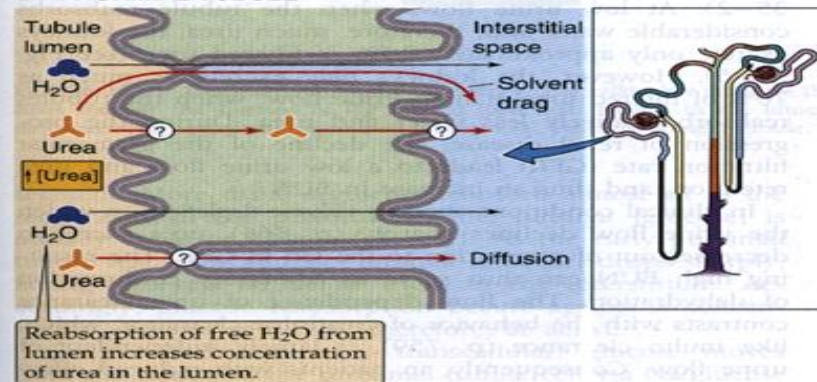
- شیب غلظتی: باز جذب آب در اثر اسمز (عمدتا بدنال سدیم) ←
- ↑ غلظت اوره در لومن و باز جذب به سمت انترستیس 
- Urea transporters (UTs) ← در بعضی سگمانها مثلا inner
- medullary collectin duct (IMCD) ← تسهیل باز جذب 

➤ کراتینین:

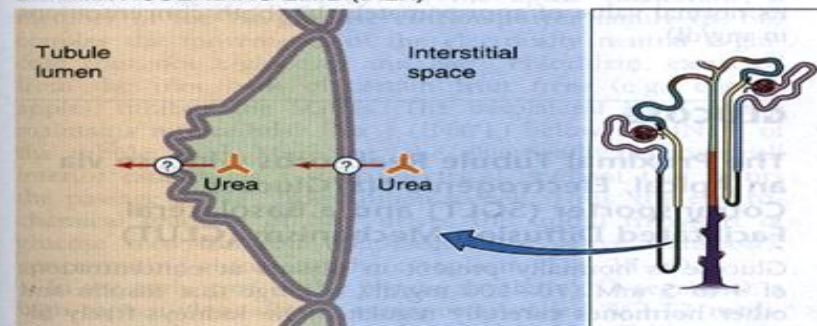
- عدم باز جذب توبولی ← کراتینین فیلتره شده ≈ دفع ادراری
- کراتینین ← استفاده جهت تعیین GFR



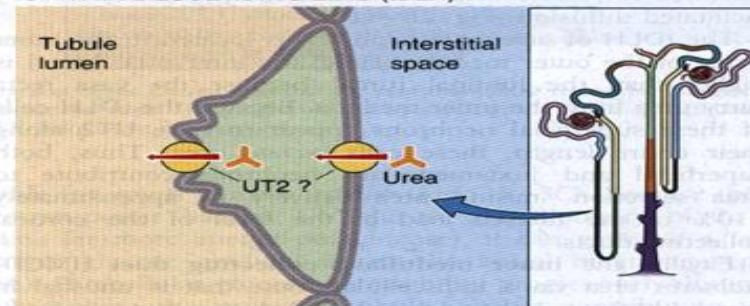
B PROXIMAL TUBULE



D THIN ASCENDING LIMB (tALH)



C THIN DESCENDING LIMB (tDLH)



E INNER MEDULLARY COLLECTING DUCT (IMCD)

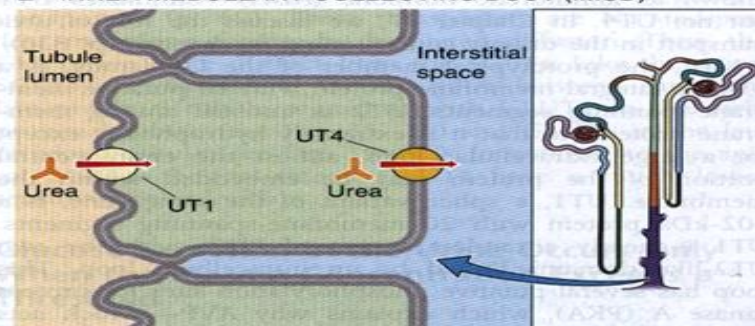
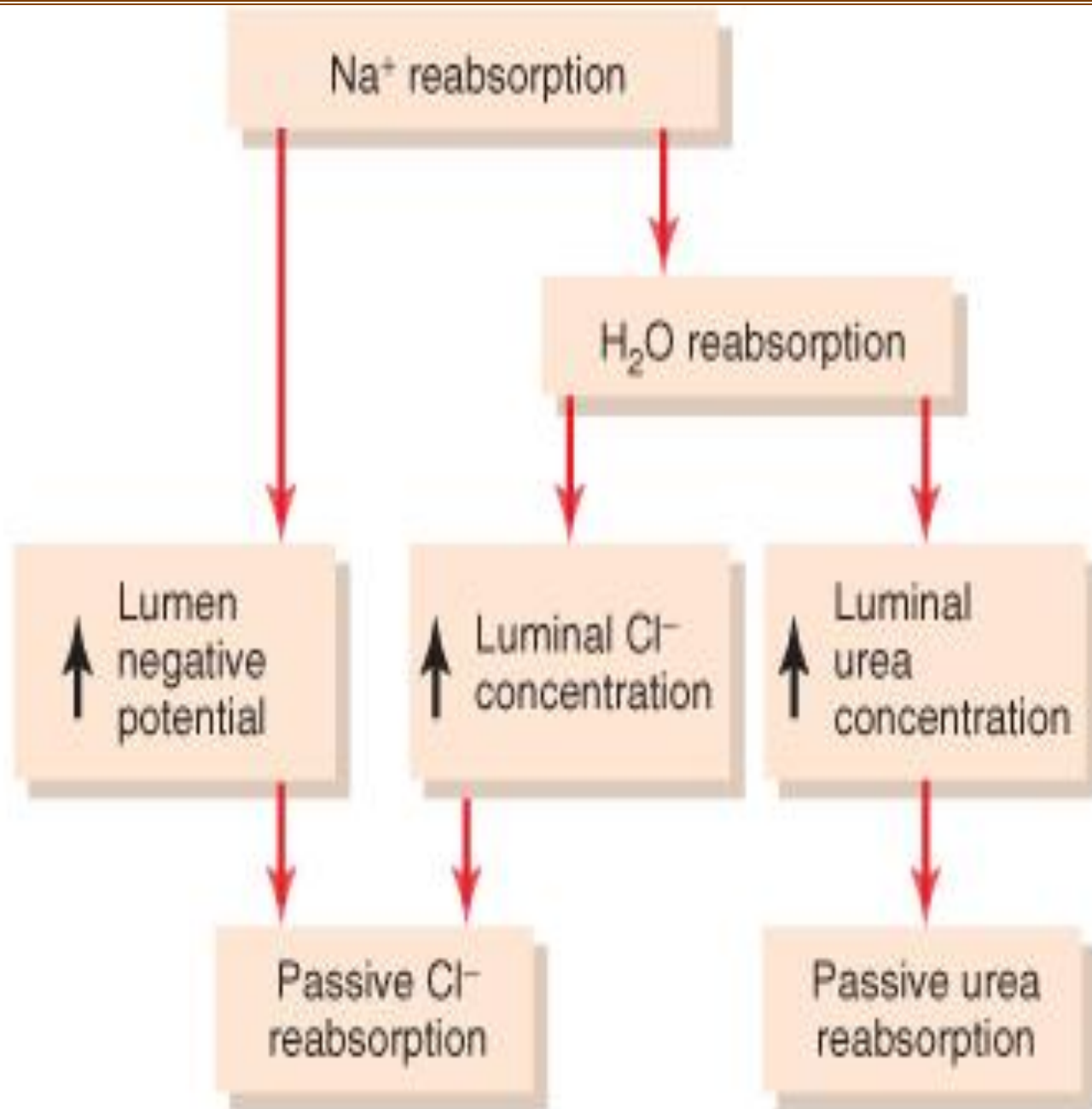


FIGURE 35-1 Urea handling by the kidney. In 4, we assume a normal urine flow, and thus a urea excretion of 40% of the filtered load. The numbered



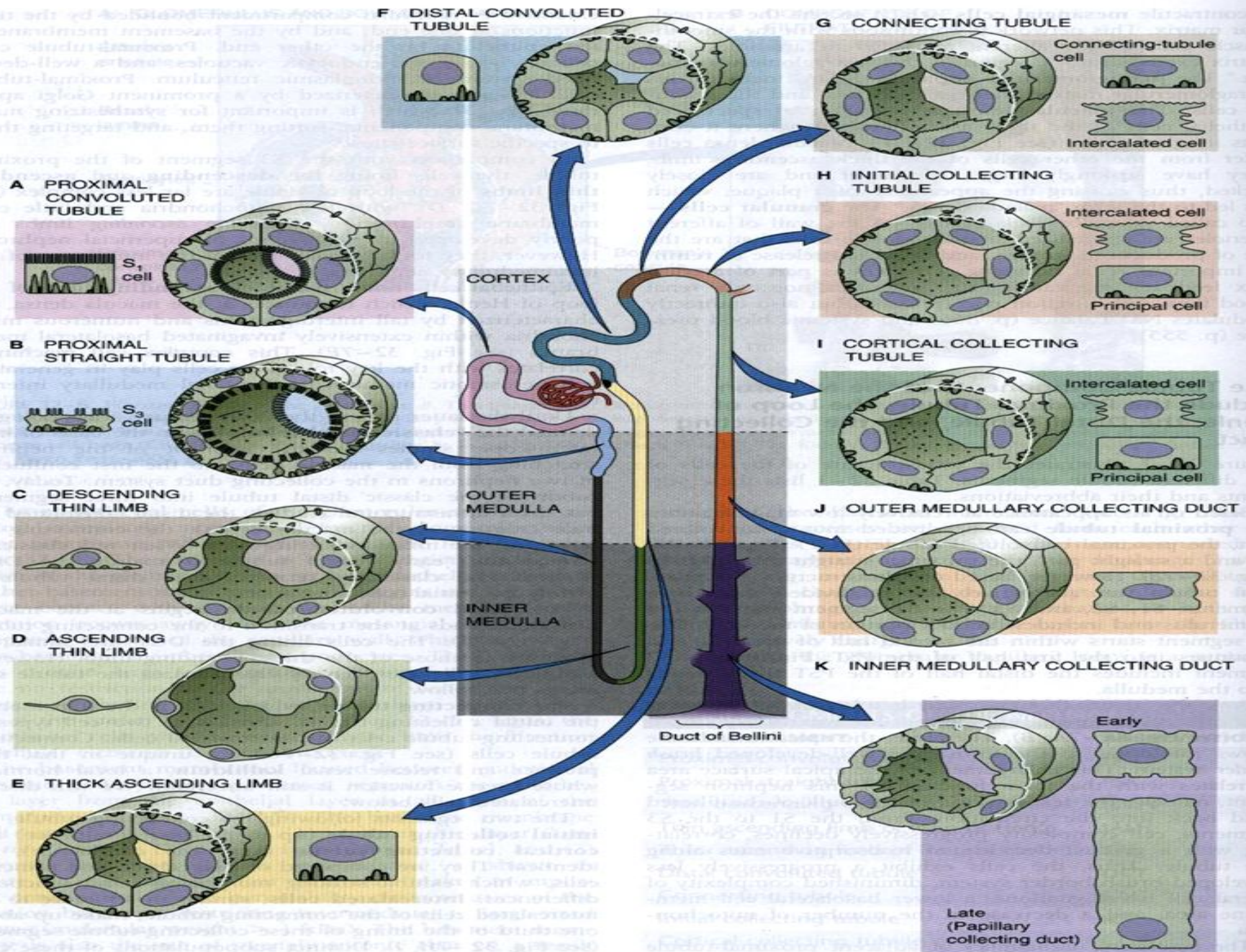


FIGURE 32-7 Structure of tubule cells along the nephron. Because of the variability among tubule segments, the cross sections of the tubule are

➤ سگمان پروگزیمال

حدود ۶۵٪ بازجذب آب و نمک در سگمان پروگزیمال

ظرفیت بالای سگمان پروگزیمال در افزایش یا کاهش میزان جذب

➤ ویژگی های سگمان پروگزیمال:

s36

ظرفیت بالای سگمان پروگزیمال در بازجذب فعال و پسیو

تعداد زیاد میتوکندری و سطح متابولیسم بالا: متناسب با فعالیت بازجذبی

حاشیه مسواکی گسترده در غشاء اپیکال، چین خوردگیها و تورفتگیها غشاء basolateral ← ↑ ظرفیت جذبی

65%

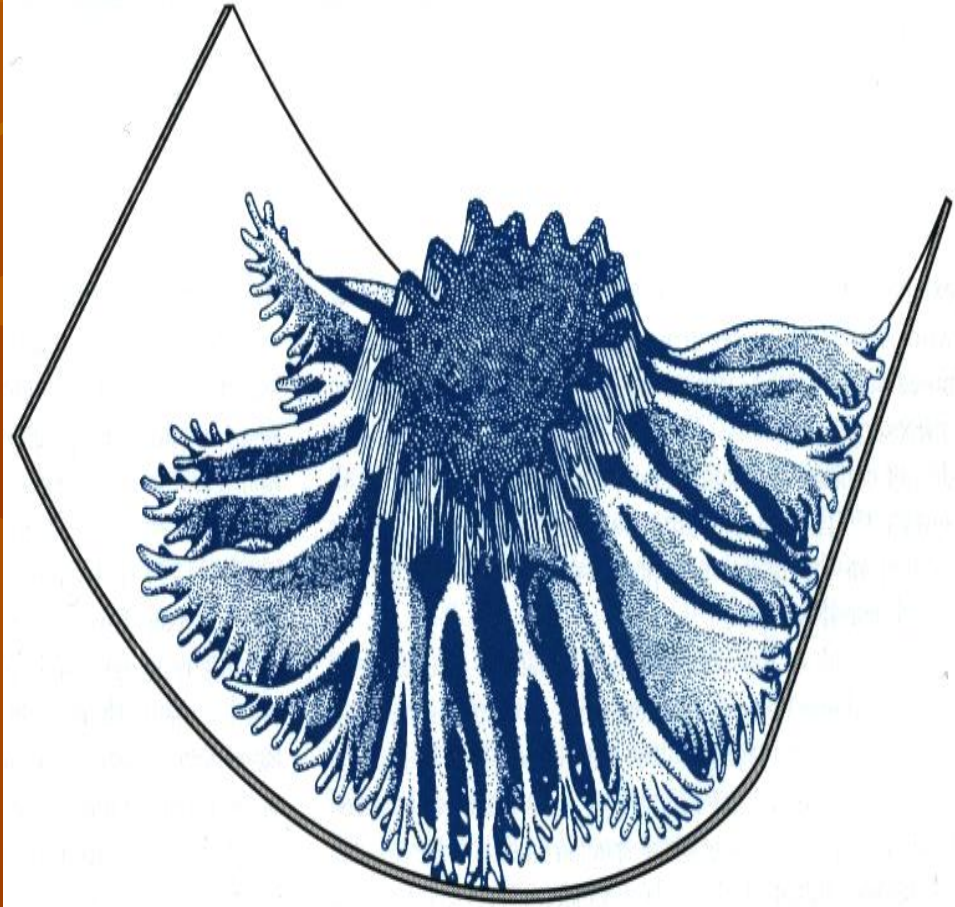
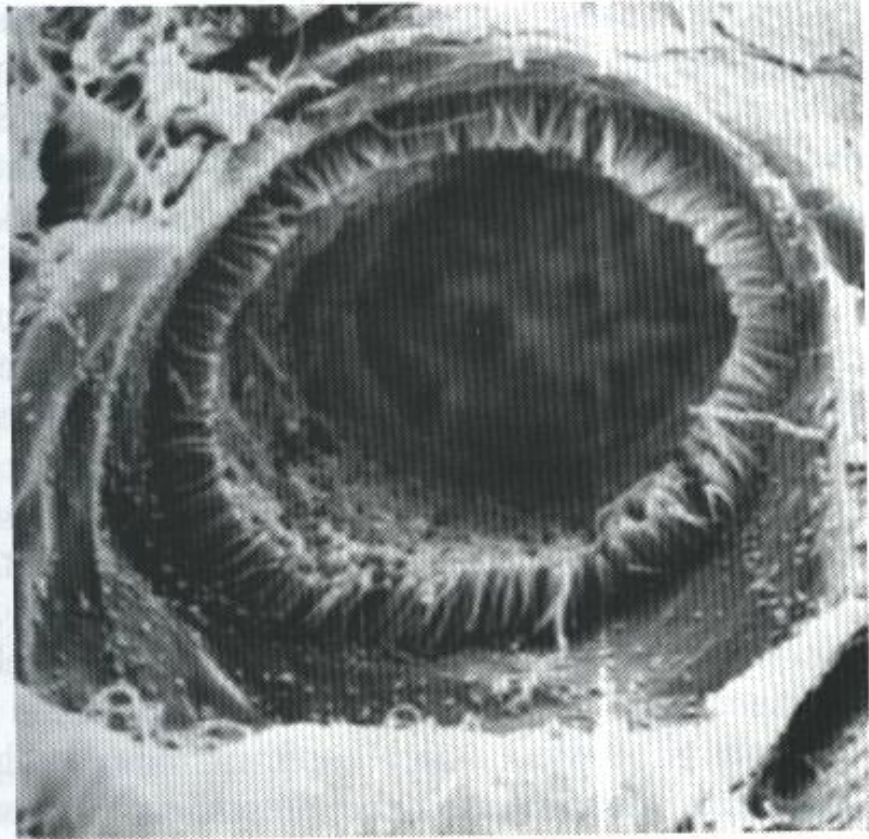


Proximal tubule

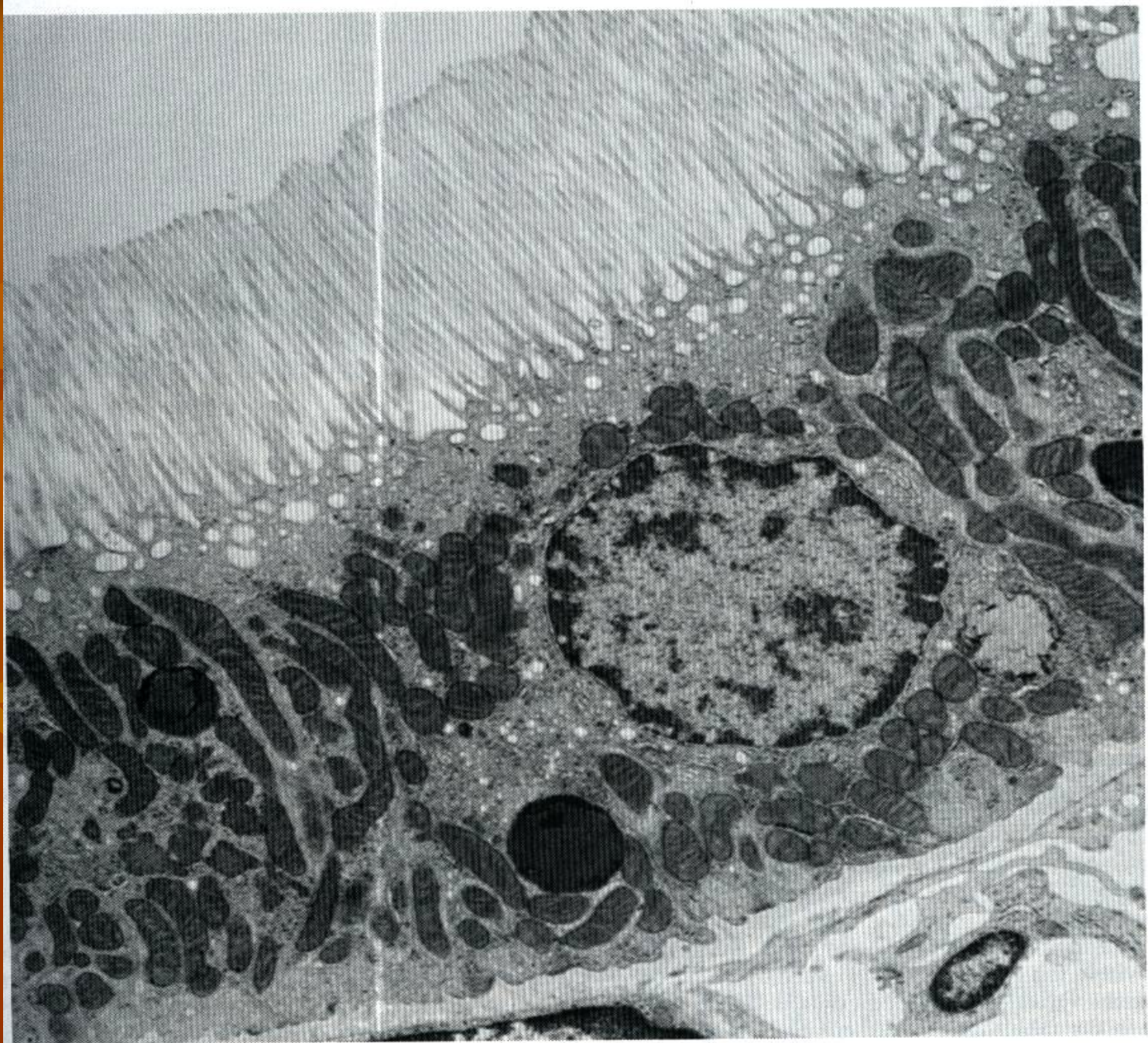
Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , K^+ ,
 H_2O , glucose, amino acids

Isosmotic

H^+ , organic acids, bases







➤ بازجذب در سگمان پروگزیمال

- تعداد زیاد پروتئینهای حامل (carrier proteins) در غشاء اپیکال و حاشیه مسواکی: بازجذب سدیم همراه گلوکز و آمینواسیدها (co-transport mech.)
- Counter-transport mech.: بازجذب سدیم و ترشح همزمان بعضی مواد، بویژه اسید (H^+) ← بازجذب بیکربنات
- تعداد زیاد پمپ Na, K ATPase در غشاء basolateral: فراهم نمودن انرژی و گرادیان الکتروشیمیایی لازم برای انتقال سدیم و دیگر مواد

➤ **بازجذب سدیم در نیمه اول و دوم سگمان پروگزیمال**

➤ نیمه اول: بازجذب سدیم عمدتاً همراه گلوکز، آمینواسیدها، بیکربنات و یونهای ارگانیک

➤ نیمه انتهائی: عمدتاً همراه کلر

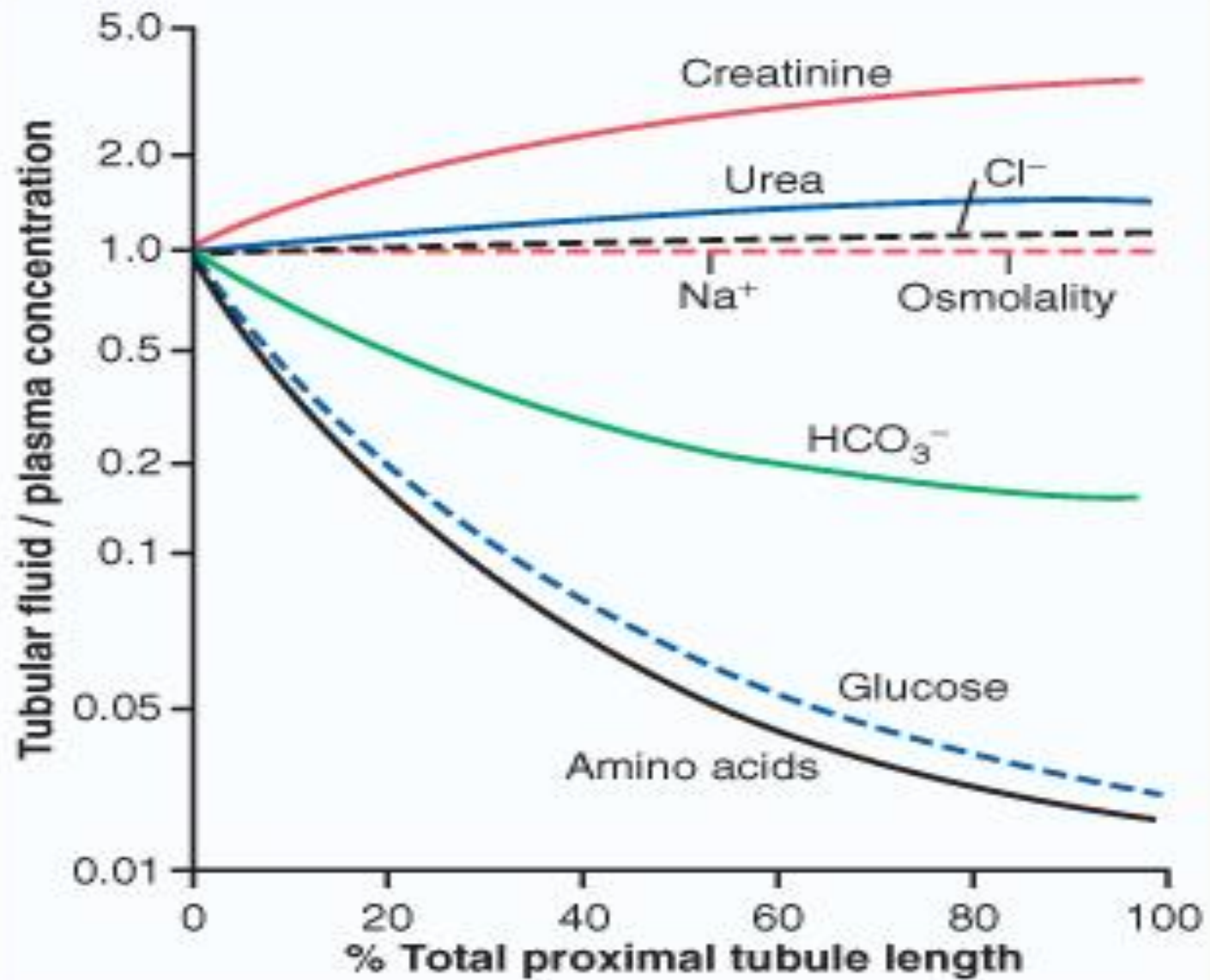
➤ **تغییر غلظت مواد مختلف در طول لوله پروگزیمال**

s42

➤ غلظت نسبتاً ثابت: میزان بازجذب نزدیک به میزان بازجذب آب
← سدیم، کلر

➤ کاهش غلظت: میزان بازجذب بیش از میزان بازجذب آب ←
گلوکز، آمینواسیدها، بیکربنات

➤ افزایش غلظت: میزان بازجذب کمتر از میزان بازجذب آب یا
دارای ترشح توبولی ← کراتینین، اوره

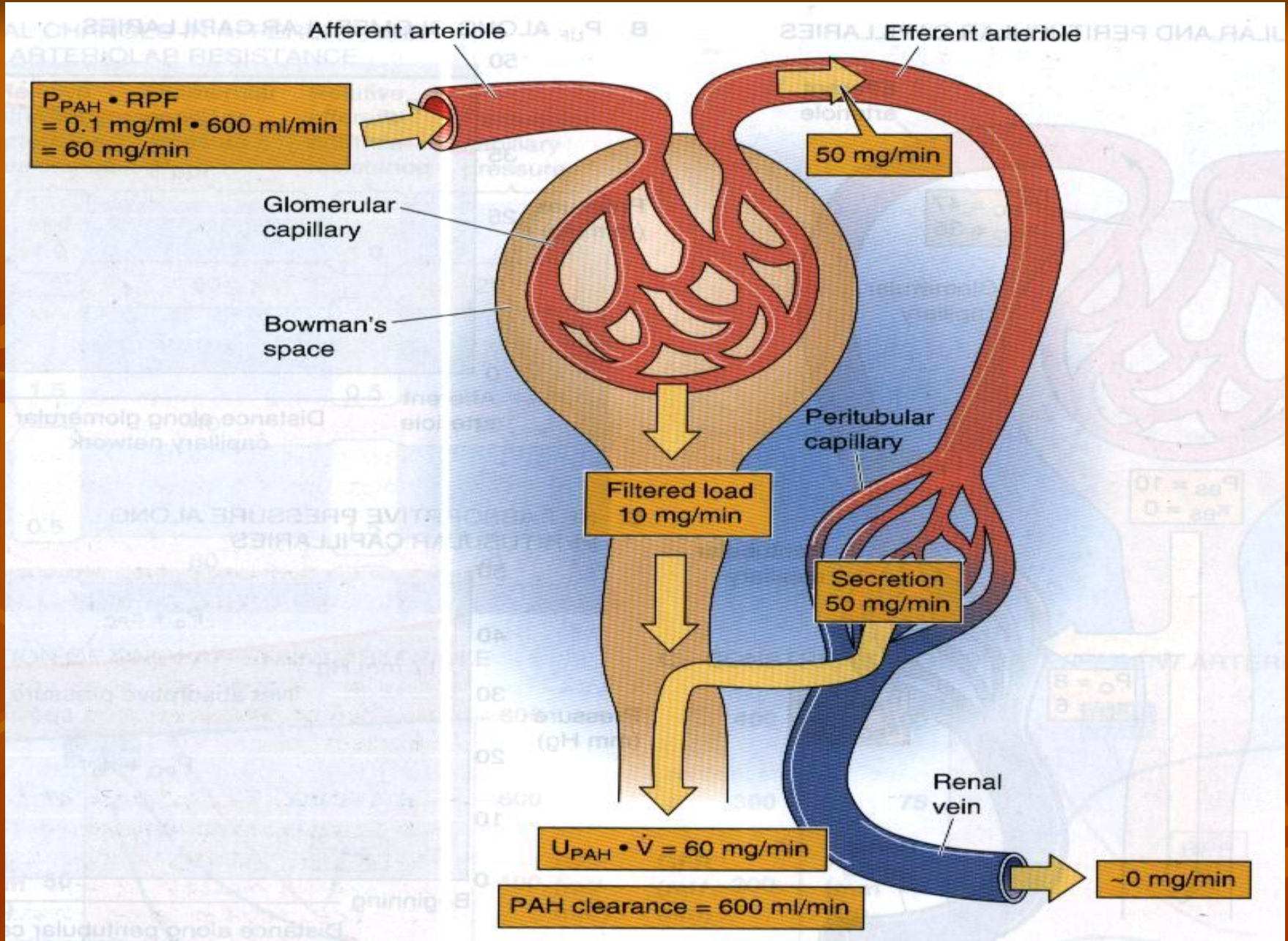


➤ ترشح مواد در لوله پروگزیمال

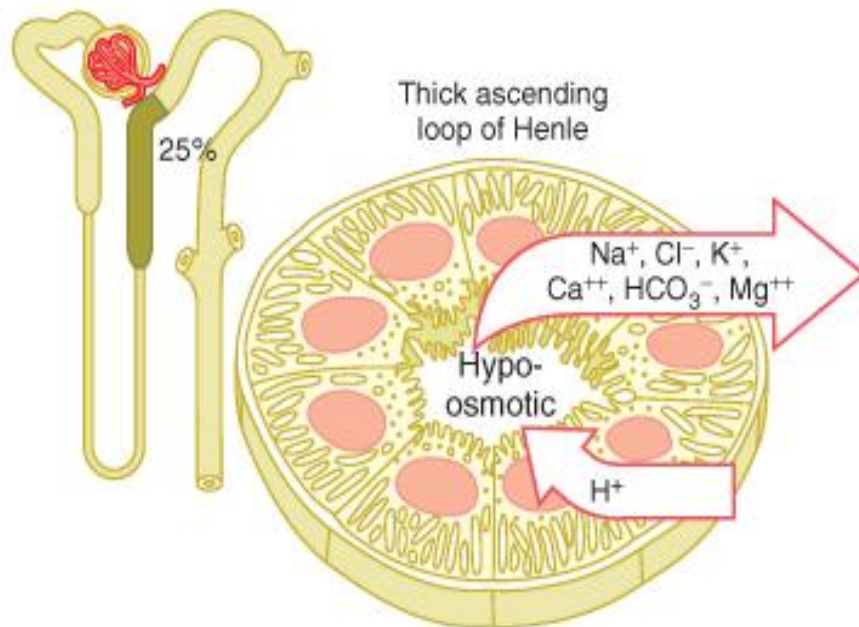
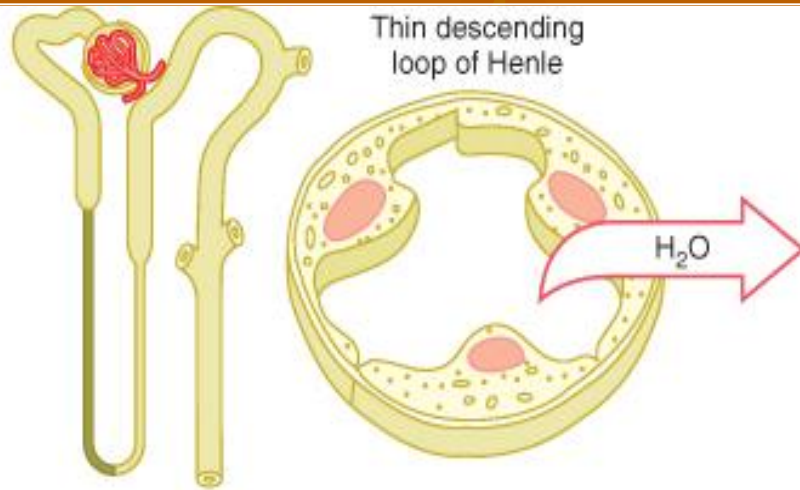
➤ اسیدها و بازهای آلی: عمدتاً فراورده های انتهائی متابولیسم ←
نمکهای صفراوی، اگزالات، اورات، کاتکولامینها ← ترشح +
فیلتراسیون و تقریباً عدم بازجذب ← برداشت سریع این مواد از بدن

➤ داروها و توکسین ها: پنیسیلین ها، سالیسیلات ها،
سیکلوسپورین ← ترشح مستقیم به داخل توبول و دفع
اصلاح مقدار داروها در نارسائی و بیماریهای کلیه

➤ Para-aminohippuric acid (PAH): برداشت نسبتاً کامل از
خون و ترشح بداخل توبول ← استفاده جهت تعیین RPF



➤ قوس هنله



➤ سگمان نازک نازل،
سگمان نازک صاعد،
سگمان ضخیم صاعد

➤ بازجذب حدود ۲۰٪ آب
فیلتره شده: عمدتاً در
شاخه نازک نازل

➤ بازجذب حدود ۲۵٪ نمک
و پتاسیم فیلتره شده:
عمدتاً در شاخه ضخیم
صاعد

s46

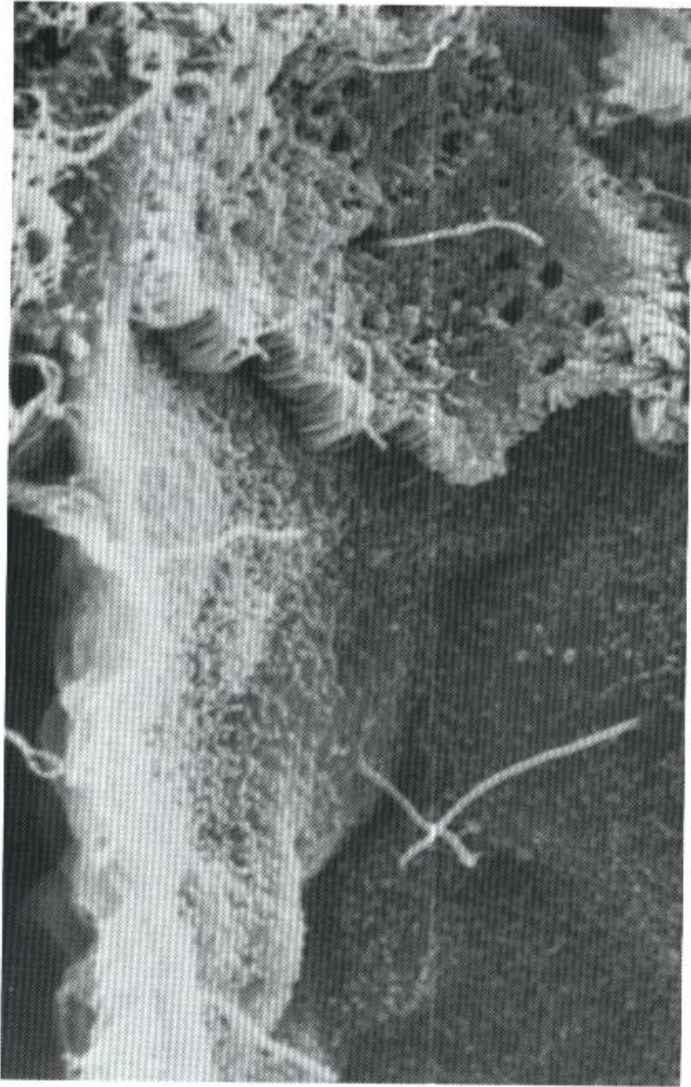


Figure 1.25. Scanning electron micrograph of a biological structure, possibly a developing embryo or tissue section, showing a textured surface with fine, hair-like projections and a central, more rounded area.

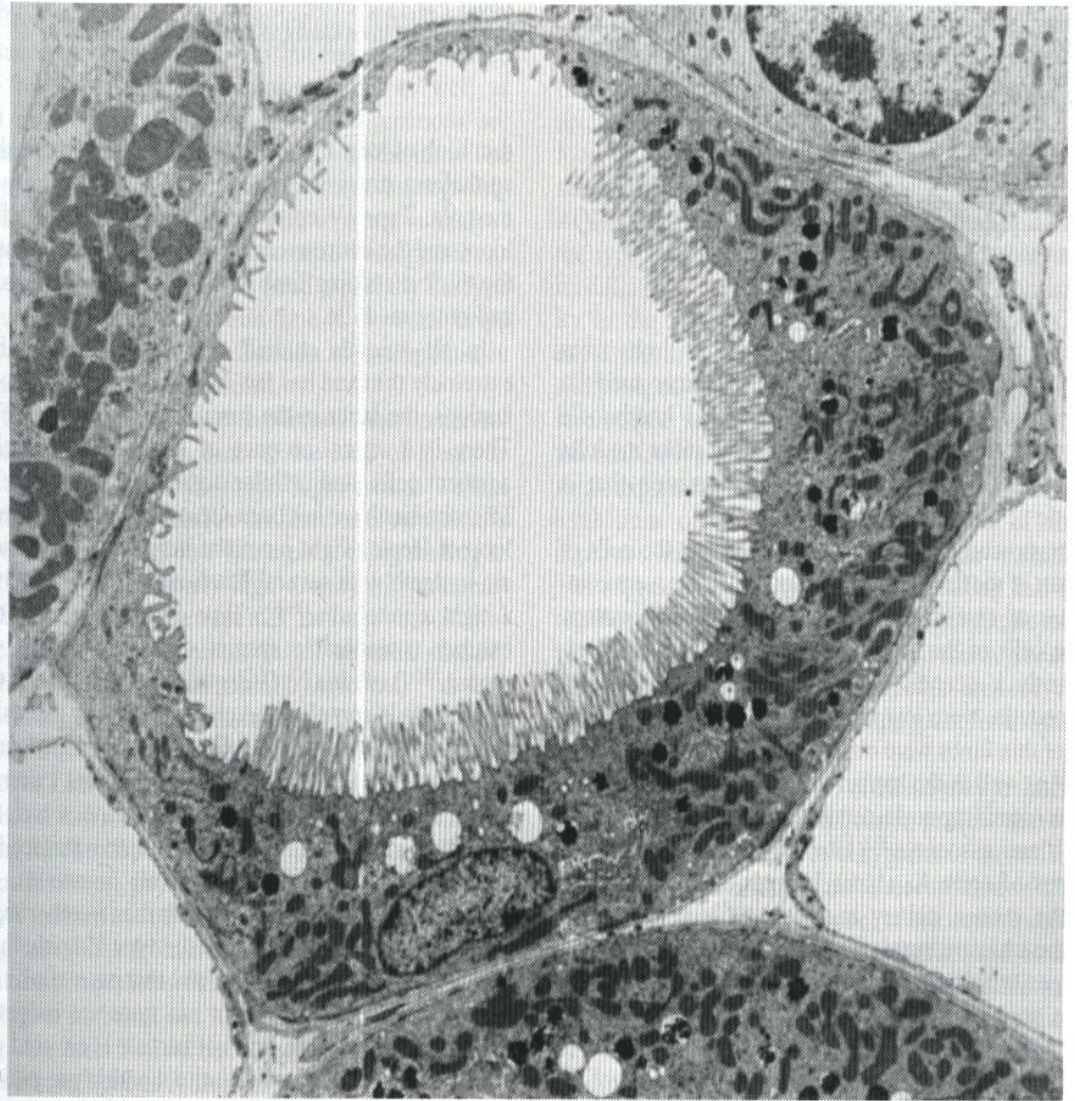


Figure 1.26. Transmission electron micrograph of a cell, likely a developing embryo, showing a large, clear, oval-shaped nucleus and surrounding cytoplasm with various organelles and vesicles.

➤ سگمان نازک نازل: تغلیظ کننده ادرار

❖ فاقد حاشیه مسواکی، اندکی میتوکندری، فعالیت متابولیک اندک

❖ مکانیسم انتقال: انتشار ساده

❖ نفوذپذیری بالا نسبت به آب

❖ نفوذپذیری متوسط به سدیم و اوره

➤ سگمان صاعد

❖ سگمان نازک صاعد، سگمان ضخیم صاعد

❖ نفوذ ناپذیر نسبت به آب

➤ **سگمان ضخیم صاعد:** نفوذناپذیر به آب، رقیق کننده ادرار

➤ **فعالیت متابولیک بالا**

➤ **بازجذب حدود ۲۵٪ نمک و پتاسیم فیلتره شده**

s50

➤ **بازجذب کلسیم، منیزیم، بیکربنات**

s51

➤ **فعالیت پمپ Na/K ATPase ← ایجاد شیب الکتروشیمیایی جهت بازجذب سدیم**

➤ **Na,K,2Cl co-transporter: غشاء اپیکال**

➤ **Na/H exchanger (counter-transport): بازجذب سدیم، دفع**

اسید ← بازجذب بیکربنات

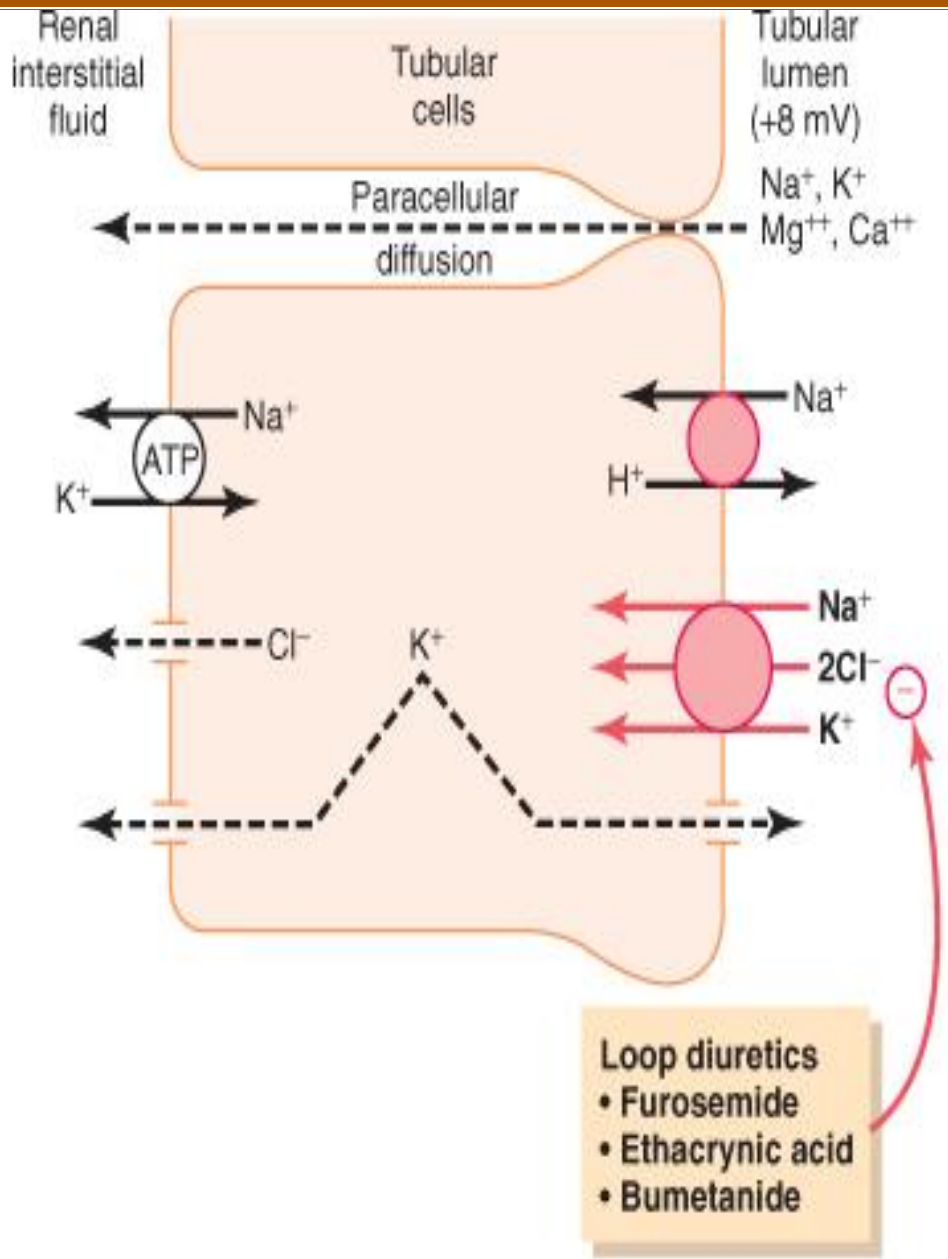
➤ سگمان ضخیم صاعد:

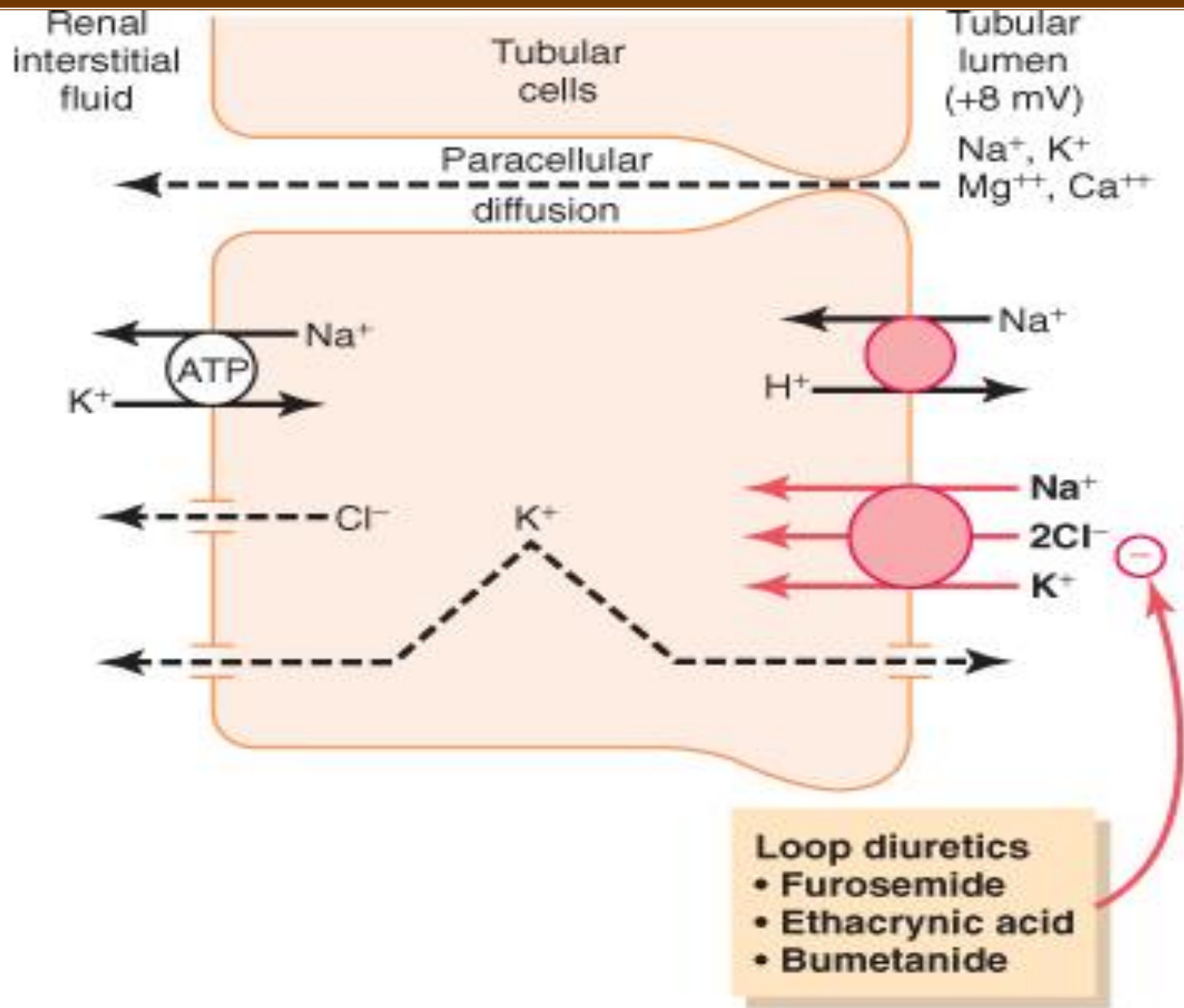
ترشح اسید و پتاسم بداخل
لومن ← آشارژ + داخل
لومن (+8 mV) ← کمک به
بازجذب کاتیونها (کلسیم،
منیزیم)

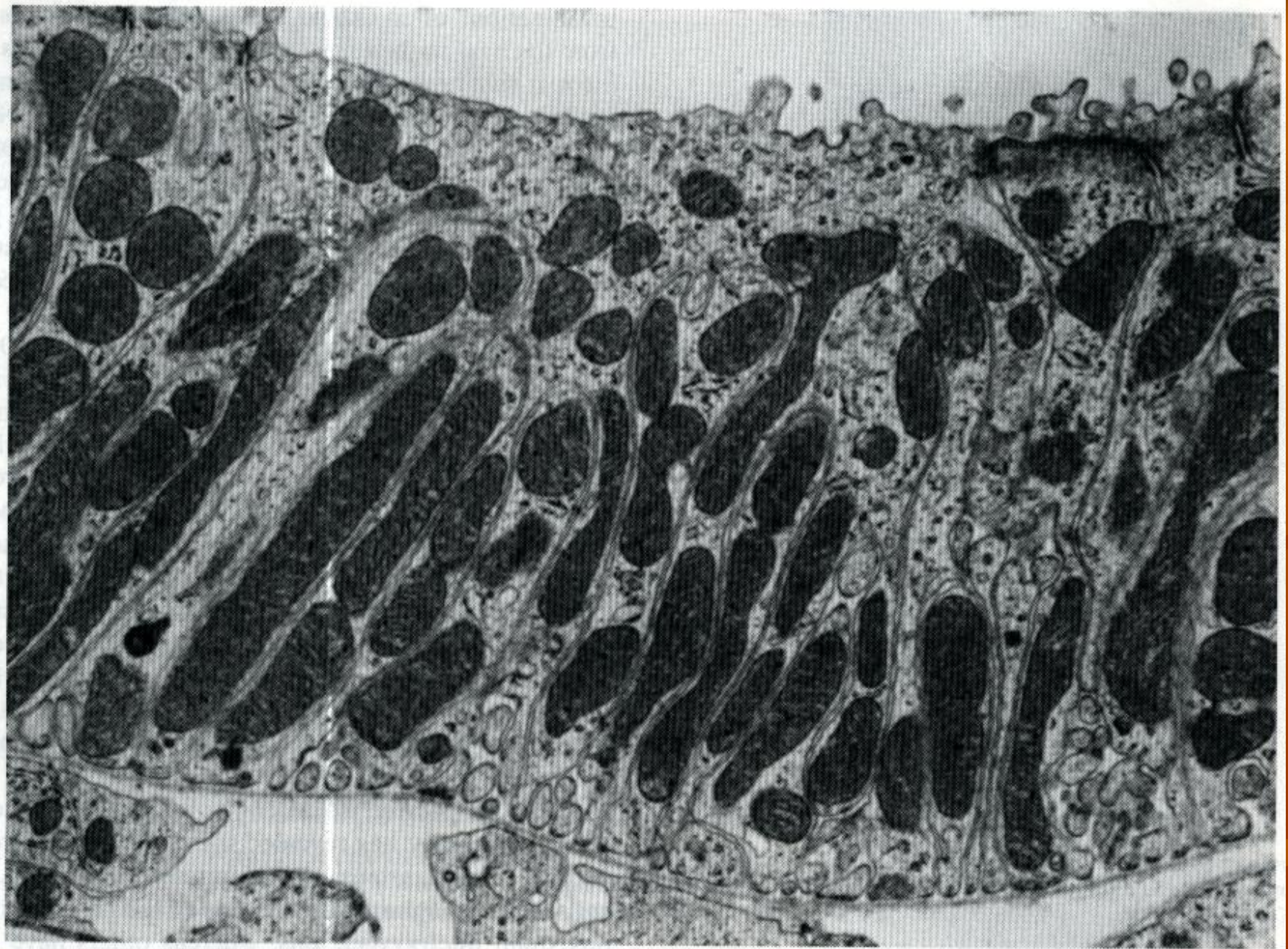
← Loop diuretics
furosemide, ethacrynic
acid, bumetanide
Na,K,2Cl co-transpoter

قوی ← ↓ سریع ادم

← Loop diuretics
احتمال هیپوکالمی







➤ نیمه اول لوله دیستال: رقیق کننده ادرار

قسمت ابتدائی: ادامه سگمان صاعد قوس هنله - جزئی از کمپلکس ژوگستاگلو مرون (ماکولا دنسا) ← درک تغییرات بار تحویلی به سگمان دیستال ← فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون

قسمت انتهائی ← قسمت پیچ خورده (convoluted): عملکرد شبیه سگمان ضخیم صاعد قوس هنله

s53

نفوذناپذیر به آب و اوره ← رقیق کننده ادرار

Na, Cl co-transporter: غشاء اپیکال، آلدوسترون ← ↑ تعداد و فعالیت

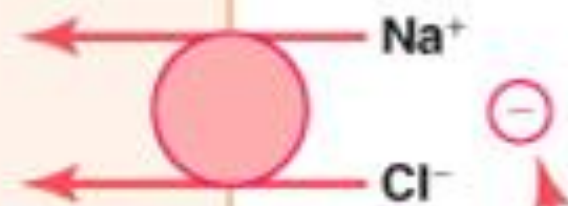
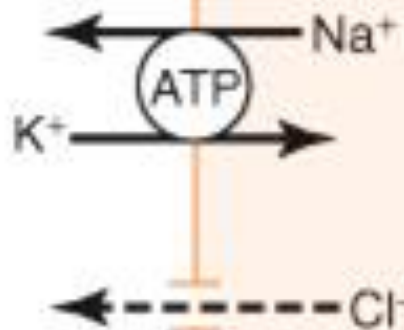
پمپ Na/K ATPase

basolateral Chloride channel (ClC): غشاء

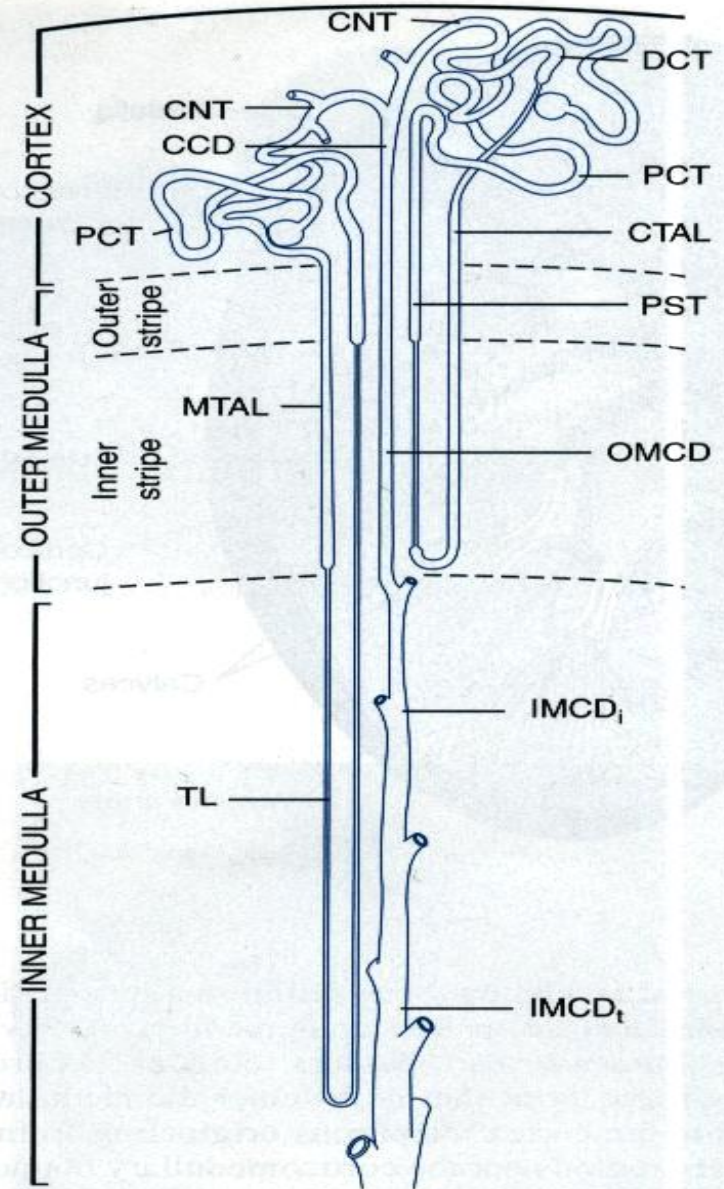
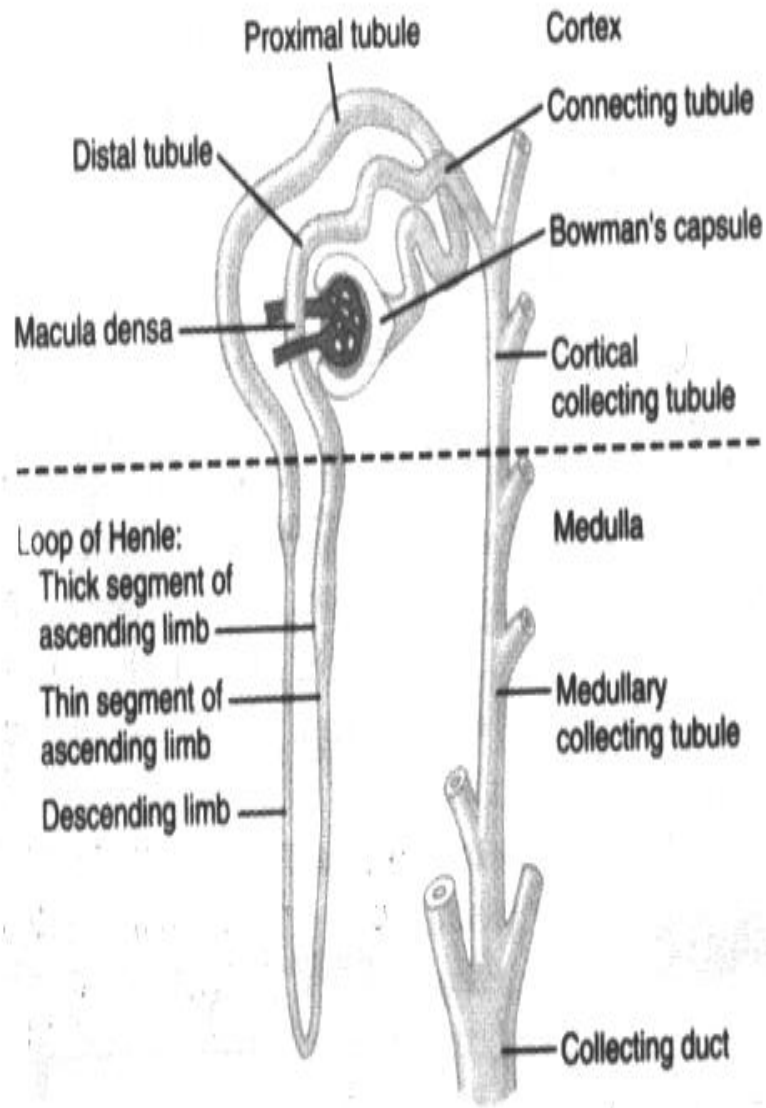
Thiazide diuretics ← مهار Na, Cl co-transporter: هیپرتانسیون، نارسائی قلب

Thiazide diuretics ← احتمال هیپوکالمی

Renal interstitial fluid Tubular cells Tubular lumen (-10mV)



Thiazide diuretics:



نیمه انتهائی لوله دیستال و لوله جمع کننده کورتیکال (CCT)

s34

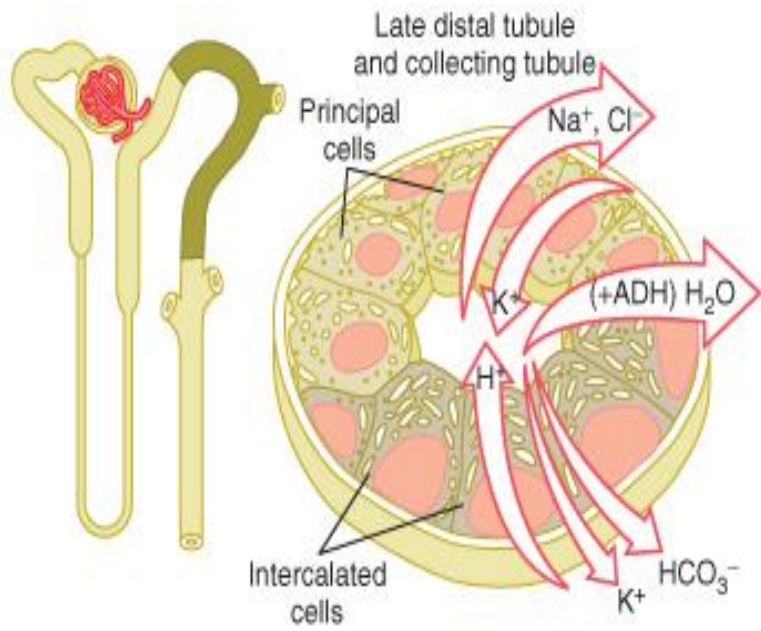
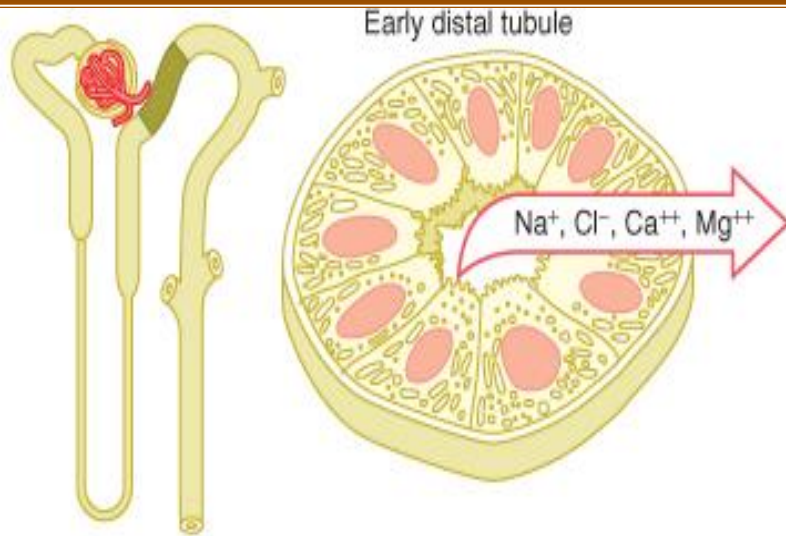
عملکرد شبیه یکدیگر

سلولهای اصلی (principal C.)
و سلولهای بینابینی (intercalated cell)

سلول اصلی (روشن): دوسوم
سلولها، باز جذب آب و نمک - ترشح
پتاسیم

سلول بینابینی (تیره): باز جذب
پتاسیم - ترشح اسید

ایجاد اسیدوز تنفسی حاد و
اسیدوز متابولیک مزمن ← افزایش
فعالیت intercalated cells در
مجاری جمع کننده



➤ سلولهای اصلی: بازجذب سدیم، دفع پتاسیم

s57

Epithelial sodium channel (ENaC) ➤

پمپ Na/K ATPase ← شیب الکتروشیمیایی لازم برای بازجذب سدیم و دفع پتاسیم

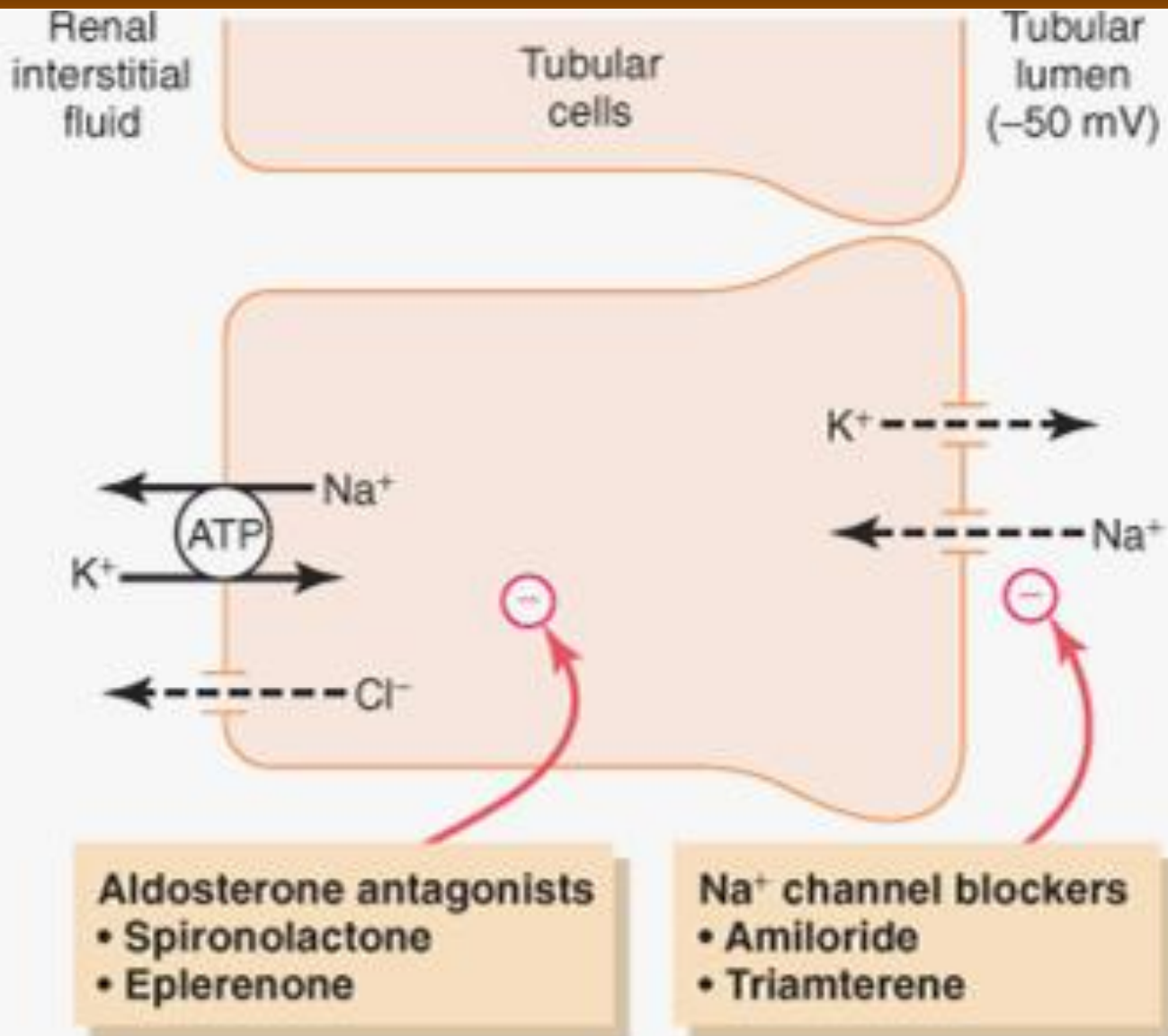
➤ نفوذناپذیر نسبت به اوره: عدم باز جذب اوره ورودی

➤ پاسخ به ADH: کنترل میزان باز جذب آب ← عدم نفوذپذیری به آب در غیاب ADH

➤ آلدوسترون ← ↑ فعالیت و تعداد ENaC & Na,K ATPase

➤ Potassium sparing diuretics ← ۱- آنتاگونیستهای آلدوسترون
ENaC ۲- spironolactone, eplerenone: (MR antagonists)
amiloride, triamterene: blockers

➤ K sparing diuretics ← احتمال هیپرکالمی



➤ سلولهای بینابینی: ترشح اسید،
بازجذب بیکربنات و پتاسیم

← H-ATPase pump

ترشح اسید از غشاء اپیکال

← Carbonic anhydrase

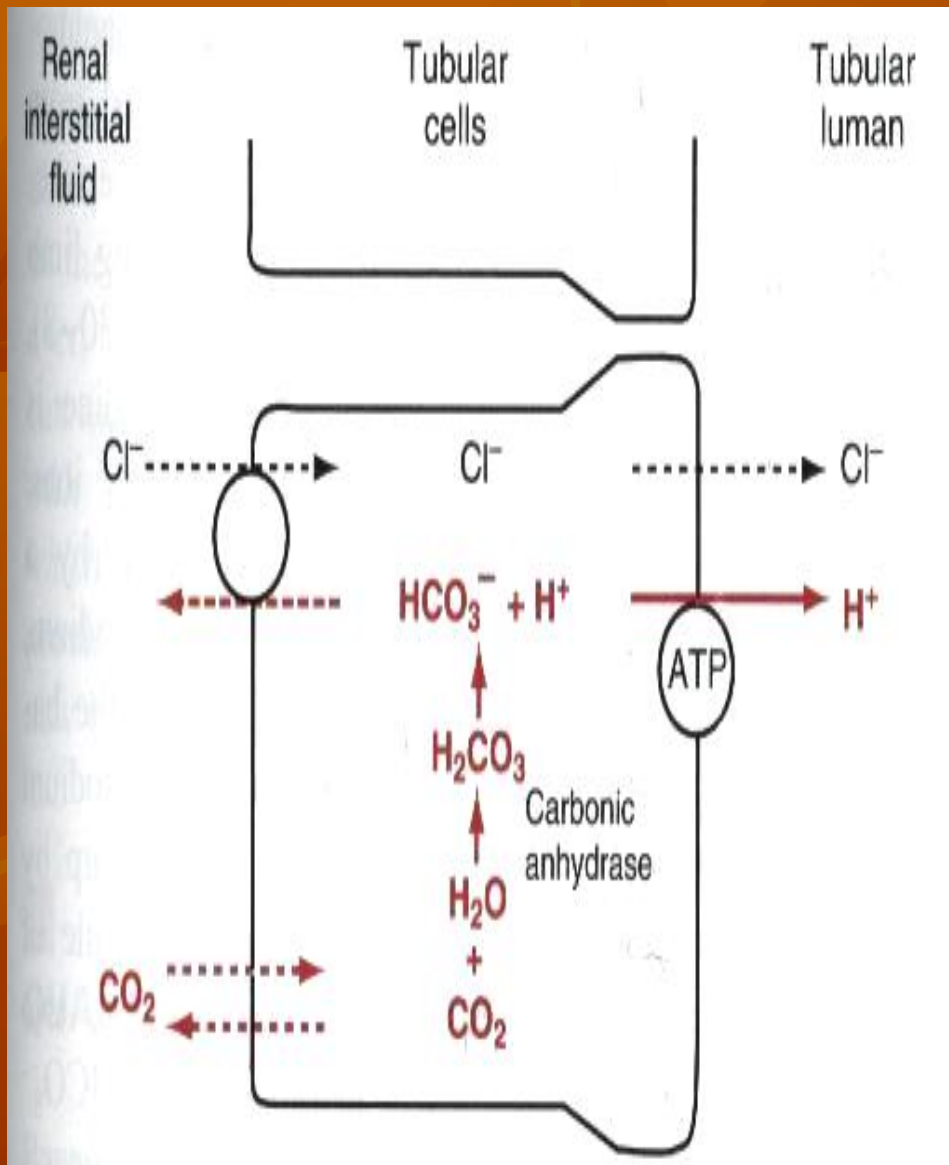
← تولید اسید و بیکربنات
ترشح اسید و بازجذب بیکربنات

➤ قابلیت شگرف در ترشح اسید

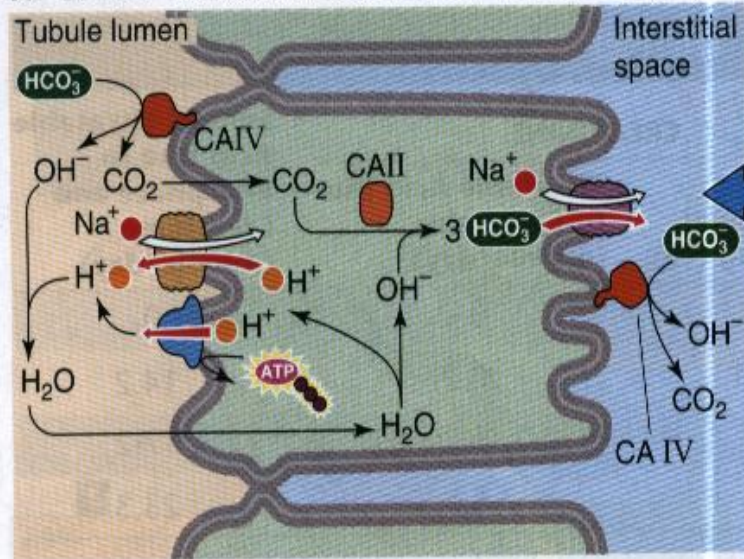
بر خلاف شیب غلظتی (تا ۱۰۰۰

برابر) ← نقش کلیدی در تعادل

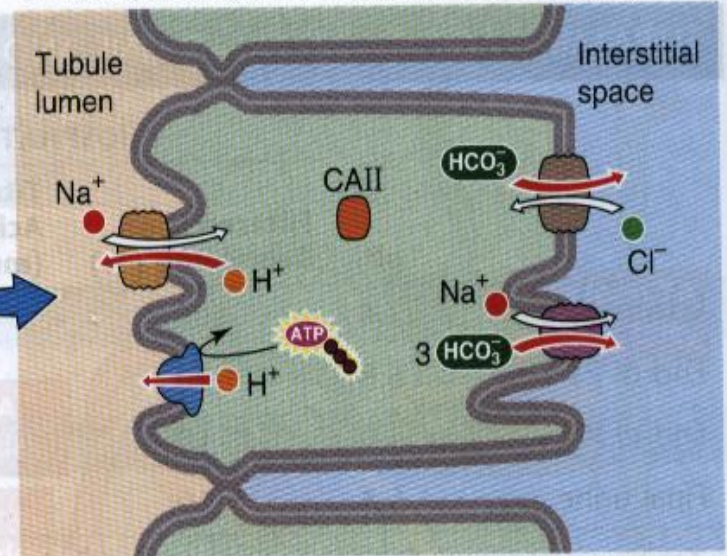
اسید-باز مایعات بدن



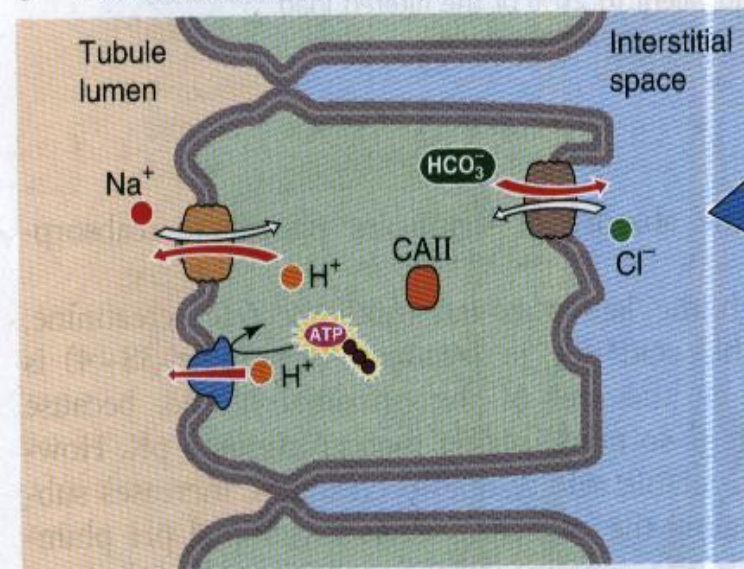
A EARLY PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE (S1)



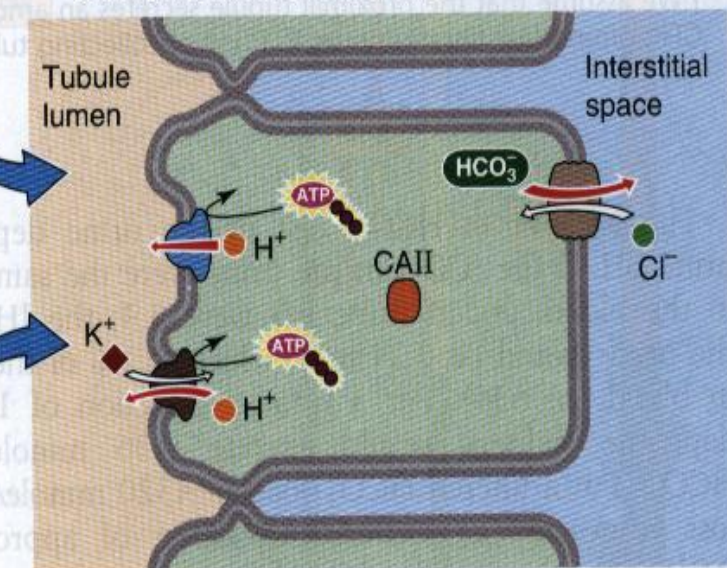
B LATE PROXIMAL STRAIGHT TUBULE (S3)



C THICK ASCENDING LIMB (TAL)



D α INTERCALATED AND MEDULLARY COLLECTING-DUCT CELLS



➤ مجرای جمع کننده مدولاری

➤ بازجذب کمتر از ۱۰٪ آب و نمک فیلتره شده

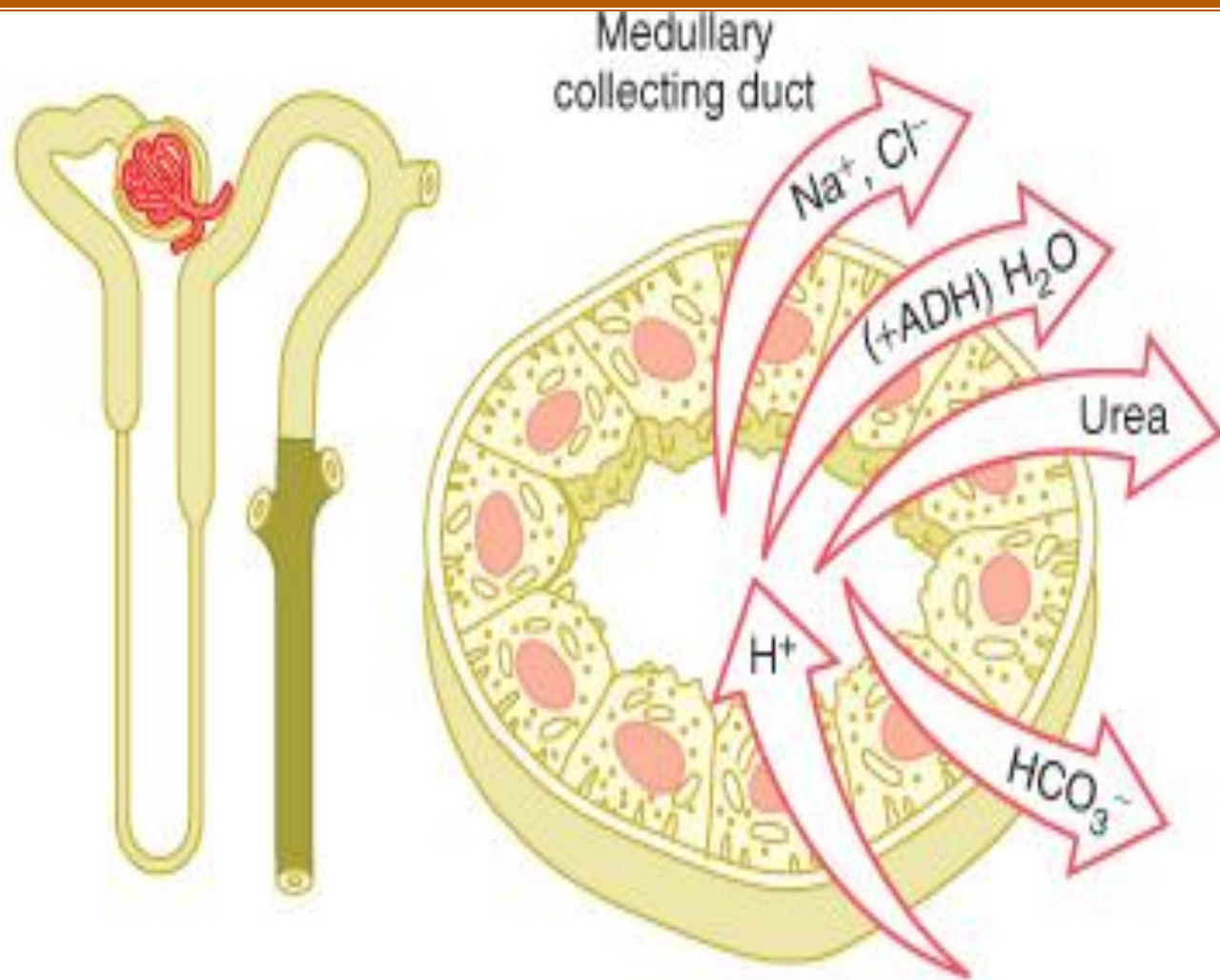
➤ کنترل بازجذب بوسیله عوامل هورمونال: آلدوسترون، ADH، ANP... ➤ کنترل دقیق میزان بازجذب در نفرون انتهایی ➤

قابلیت تنظیم دقیق ترکیب و حجم محیط داخلی بدن

s61

➤ بازجذب اوره (برخلاف CCT) ➤ ↑ اسمولاریتی مدولا ➤
↑ توانائی کلیه در تغلیظ ادرار

➤ قابلیت ترشح اسید بر خلاف شیب غلظتی بالا ➤ نقش کلیدی در
بالانس اسید و باز



➤ غلظت مواد در قسمت‌های مختلف نفرون

➤ میزان بازجذب هر ماده نسبت به آب در مسیر نفرون ← تعیین غلظت آن ماده
s63

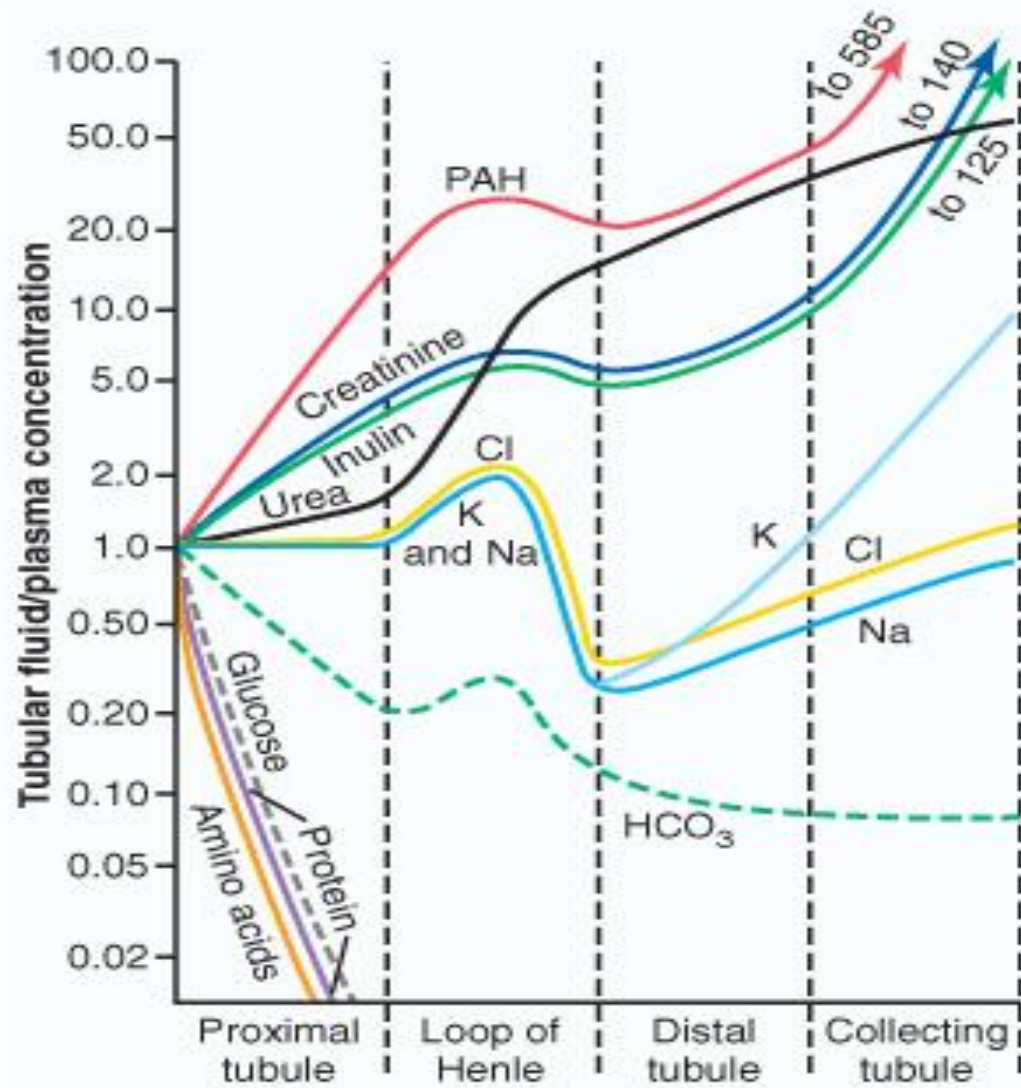
➤ میزان نیاز بدن به یک ماده ← میزان بازجذب و غلظت ماده

➤ $\text{Tubular fluid/plasma concentration} = 1$ ← غلظت توبولی مشابه غلظت پلاسمائی

➤ $\text{Tubular fluid/plasma concentration} > 1$ ← غلظت توبولی بیش غلظت پلاسمائی ← بازجذب کمتر نسبت به آب ☞ یا ترشح توبولی ☞
اینولین، کراتی نین، اوره

➤ $\text{Tubular fluid/plasma concentration} < 1$ ← غلظت توبولی کمتر از غلظت پلاسمائی ← بازجذب بیشتر نسبت به آب ← سدیم، کلر، بیکربنات

➤ $\text{Tubular fluid/plasma concentration} = 0$ ← عدم فیلتراسیون گلومرولی ☞ یا بازجذب کل ماده ☞ ← گلوکز، آمینواسیدها، پروتئینها



s62

s64

➤ غلظت اینولین در نفرون: پلی ساکارید

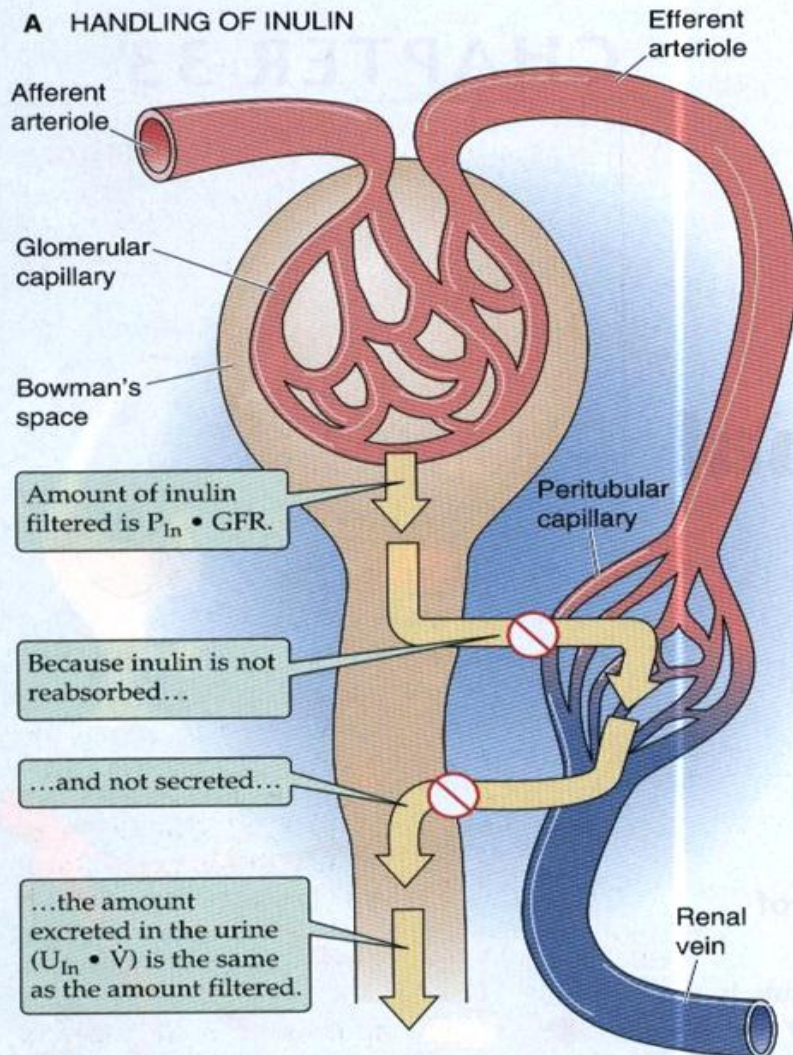
➤ فیلتراسیون آزاد گلومرولی، عدم ترشح یا بازجذب توبولی، عدم متابولیزاسیون

➤ ← اندازه گیری GFR در انسان : کلیرانس کراتی نین

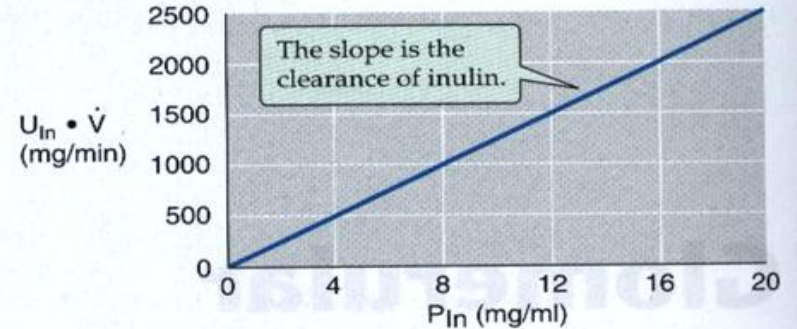
➤ میزان یا درصد tubular fluid/plasma concentration of inulin ← میزان یا درصد آب بازجذب شده

✍ مثال: انتهای لوله پروگزیمال tubular fluid/plasma
concent.=3 ← آب باقیمانده 1/3 آب فیلتره شده ➡، یا در انتهای
مجرای جمع کننده برابر 125 ← آب باقیمانده 1/125 آب فیلتره
شده (<99% بازجذب)

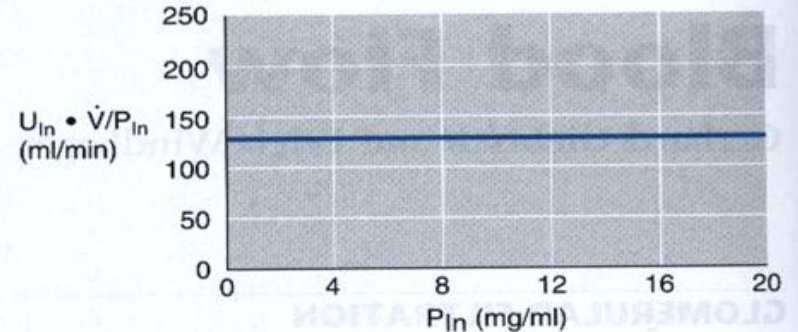
A HANDLING OF INULIN



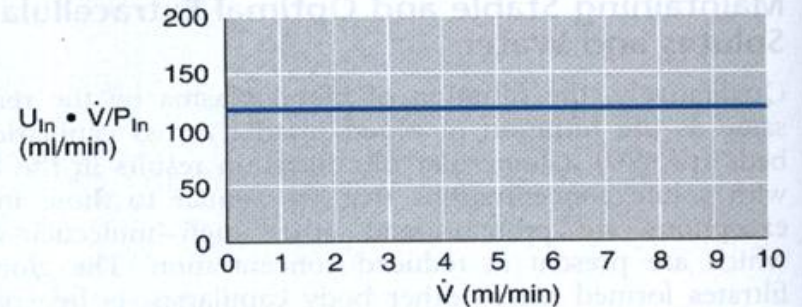
B DEPENDENCE OF INULIN EXCRETION ON PLASMA [INULIN]



C DEPENDENCE OF INULIN CLEARANCE ON PLASMA [INULIN]



D DEPENDENCE OF INULIN CLEARANCE ON URINE FLOW



➤ کنترل بازجذب توبولی

➡ مکانیسمهای عصبی، هورمونی و موضعی

➡ تنظیم مواد: مرتبط و مستقل ← قابلیت کنترل دقیق حجم و ترکیب محیط داخلی بدن

➤ تعادل گلومرولی-توبولی (glomerulotubular balance)

➡ افزایش فیلتراسیون و بار توبولی ← افزایش میزان بازجذب توبولی

s67

➡ عمدتاً در لوله پروگزیمال و قوس هنله

➡ ثابت بودن نسبی درصد جذب

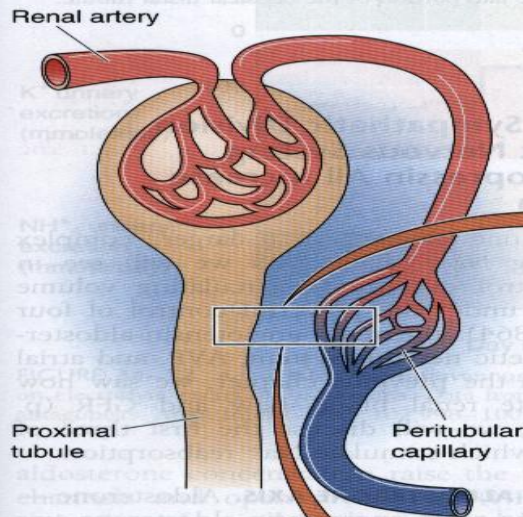
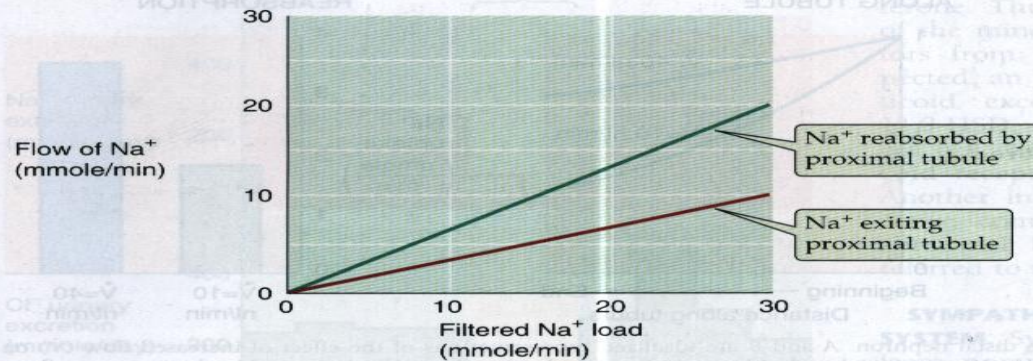
مثال: حدود ۶۵٪ بازجذب فیلتراسیون گلومرولی: $GFR=125ml/min \rightarrow 81ml/min$ & $GFR=150ml/min \rightarrow 97.5ml/min$

➡ مکانیسم: احتمالاً تغییر در نیروهای فیزیکی توبول و انترستیس - موضعی و غیروابسته به عوامل سیستمیک

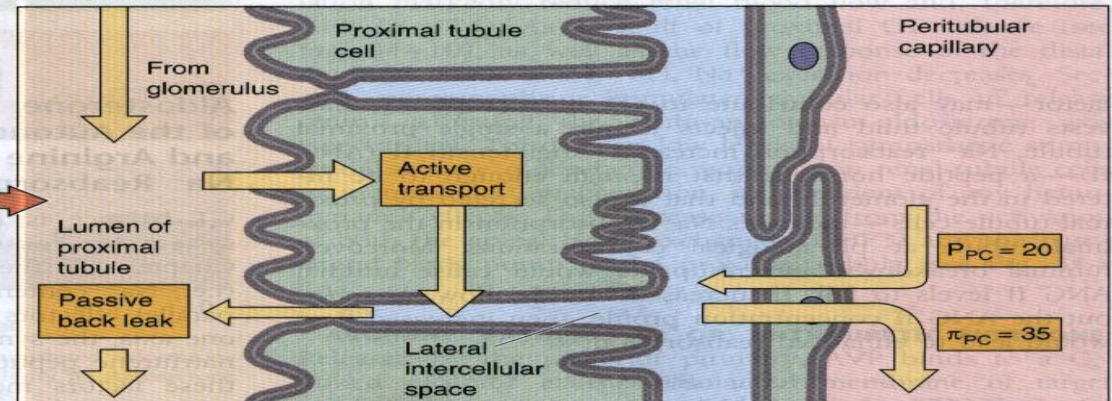
➡ مکانیسم گلومرولی-توبولی و مکانیسمهای autoregulatory (مثل tubuloglomerular feedback mech) ← جلوگیری از تحویل بیش از حد بار به نفرون دیستال ← حفظ قابلیت کنترل دقیق ترکیب و حجم انترستیس بوسیله کلیه در نفرون دیستال

s24

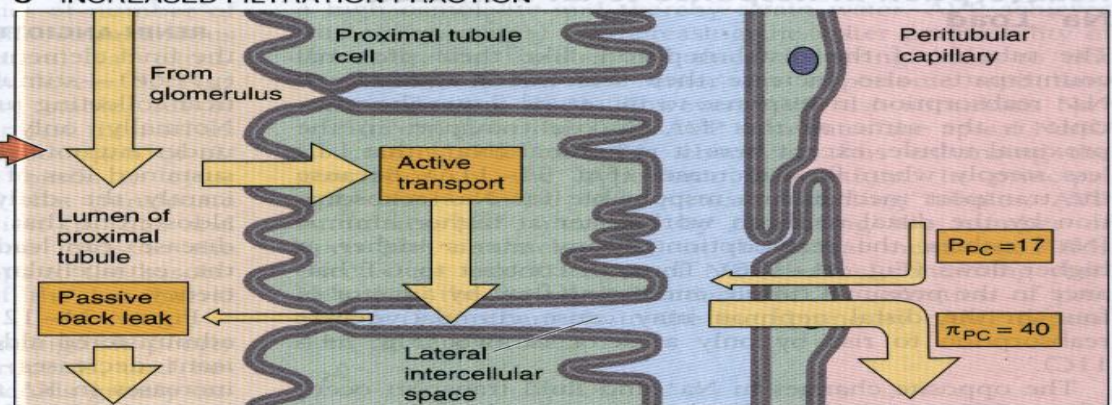
A DEPENDENCE OF Na⁺ REABSORPTION ON LOAD



B NORMAL GFR



C INCREASED FILTRATION FRACTION



عوامل فیزیکی موثر بر جذب در مویرگهای پری توبولار

s69

$$\text{Filtration} = K_f [P_c + \pi_{if} - P_{if} - \pi_c]$$

$$\text{Reabsorption} = K_f \times \text{net reabsorptive force}$$

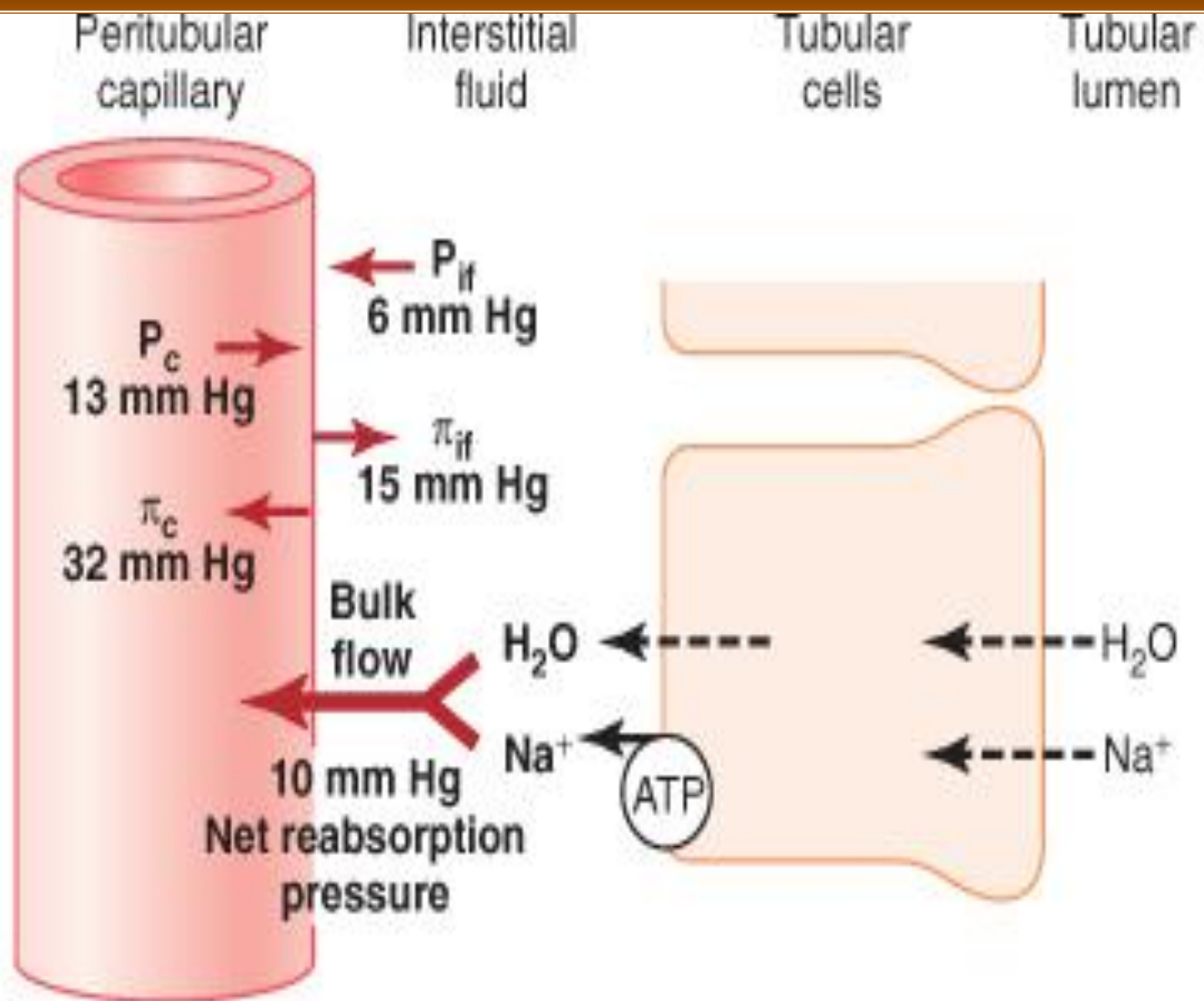
$$\text{Reabsorption} = K_f \times (P_{if} - P_c - \pi_{if} + \pi_c)$$

$$\text{Net reabsorptive force} = (6 - 13 - 15 + 32) = 10$$

میزان باز جذب مویرگهای پری توبولار: 124 ml/min ← 99%
GFR (125 ml/min)

$$\text{Reabsorption} = K_f \times (P_{if} - P_c - \pi_{if} + \pi_c) \Rightarrow 124 = K_f \times 10 \Rightarrow K_f = 12.4$$

تغییر در باز جذب مویرگهای پری توبولار ← تغییر P_{if} & π_{if}
انترستیس کلیه ← تغییر باز جذب آب و نمک از توبولها



➤ تنظیم فاکتورهای موثر بر بازجذب مویرگ پری توبولار

➡ تغییرات همودینامیک کلیه ➡ تغییر P_c & π_c ➡ تغییر بازجذب در مویرگ پری توبولار

➤ P_c : تغییر فشار خون شریانی و مقاومت شریانچه های آوران و وایران ➡ تغییر P_c

➡ افزایش فشار خون شریانی ➡ P_c ↑ ➡ ↓ بازجذب مویرگی

➡ افزایش مقاومت شریانچه های آوران و وایران ➡ کاهش P_c و افزایش بازجذب مویرگی

➡ مکانیسمهای خودتنظیمی (مثل tubuloglomerular feedback Mech. ➡ جلوگیری از تغییرات جریان خون کلیه و P_c در محدوده 75-160 mmHg

➡ کاهش حجم داخل عروقی ➡ فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون ➡ انقباض شریانچه وایران < آوران ➡ جبران کاهش (افزایش) GFR، کاهش P_c و افزایش بازجذب مویرگی ➡ ثبات GFR و جبران کاهش حجم داخل عروقی

➤ π_c : تغییر فشار کلوئید-اسموتیک پلاسما و filtration fraction
← تغییر π_c

s72

Filtration fraction (FF) = GFR/RPF ➡

تغییرات GFR & RPF ← تغییر FF ➡

➡ filtration fraction ← π_c ↑ ← ↑ بازجذب در مویرگ

✎ آنژیوتانسین II ← ↑ انقباض شریانه و ابران ← ↓ RPF ←
 π_c & FF ↑ ← افزایش بازجذب در مویرگ

➤ K_f : سطح مویرگ و نفوذپذیری

Factors That Can Influence Peritubular Capillary Reabsorption

$\uparrow P_c \rightarrow \downarrow \text{Reabsorption}$

- $\downarrow R_A \rightarrow \uparrow P_c$
- $\downarrow R_E \rightarrow \uparrow P_c$
- $\uparrow \text{Arterial Pressure} \rightarrow \uparrow P_c$

$\uparrow \pi_c \rightarrow \uparrow \text{Reabsorption}$

- $\uparrow \pi_A \rightarrow \uparrow \pi_c$
- $\uparrow \text{FF} \rightarrow \uparrow \pi_c$

$\uparrow K_f \rightarrow \uparrow \text{Reabsorption}$

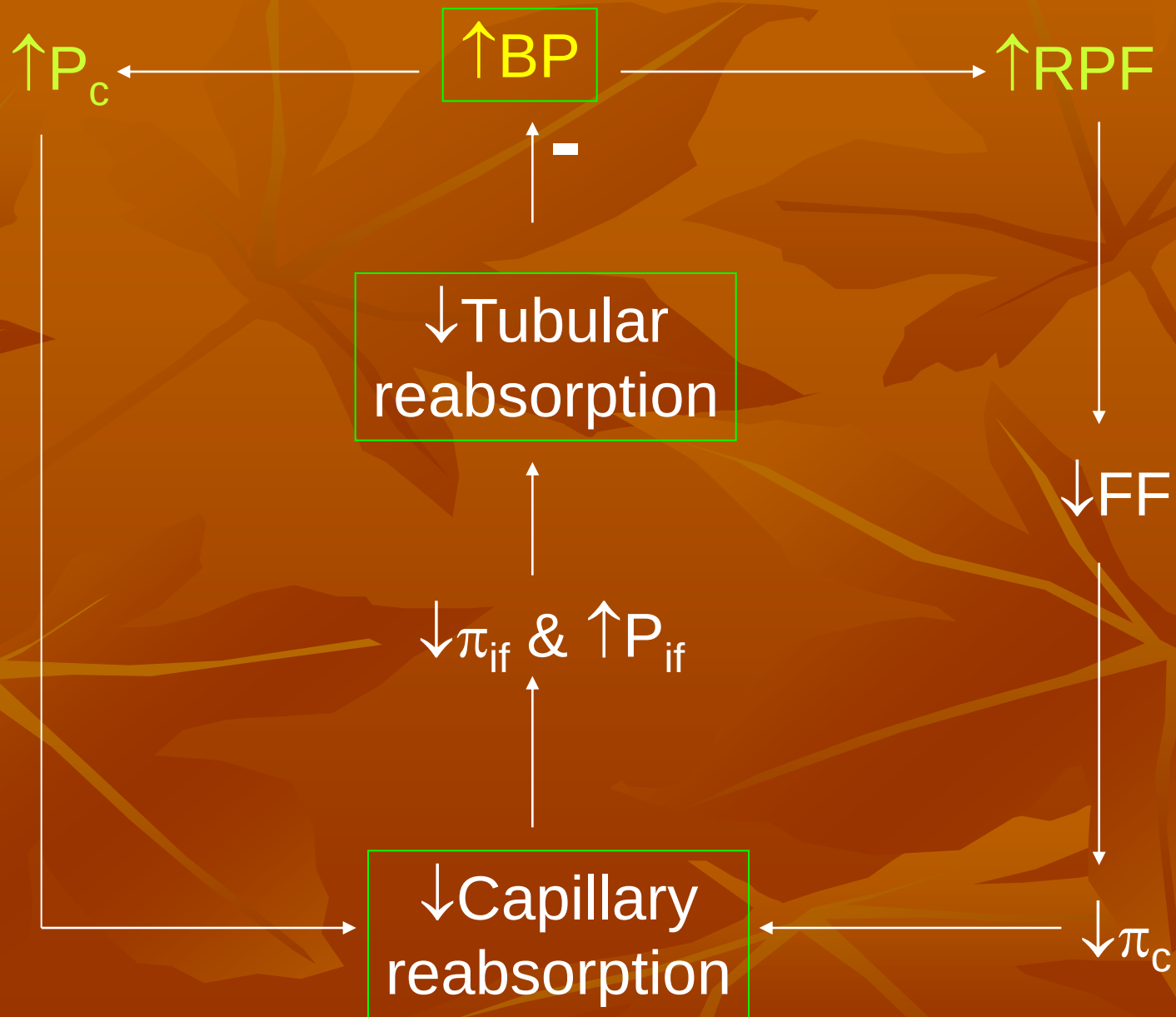
P_c , peritubular capillary hydrostatic pressure; R_A and R_E , afferent and efferent arteriolar resistances, respectively; π_c , peritubular capillary colloid osmotic pressure; π_A , arterial plasma colloid osmotic pressure; FF, filtration fraction; K_f , peritubular capillary filtration coefficient.

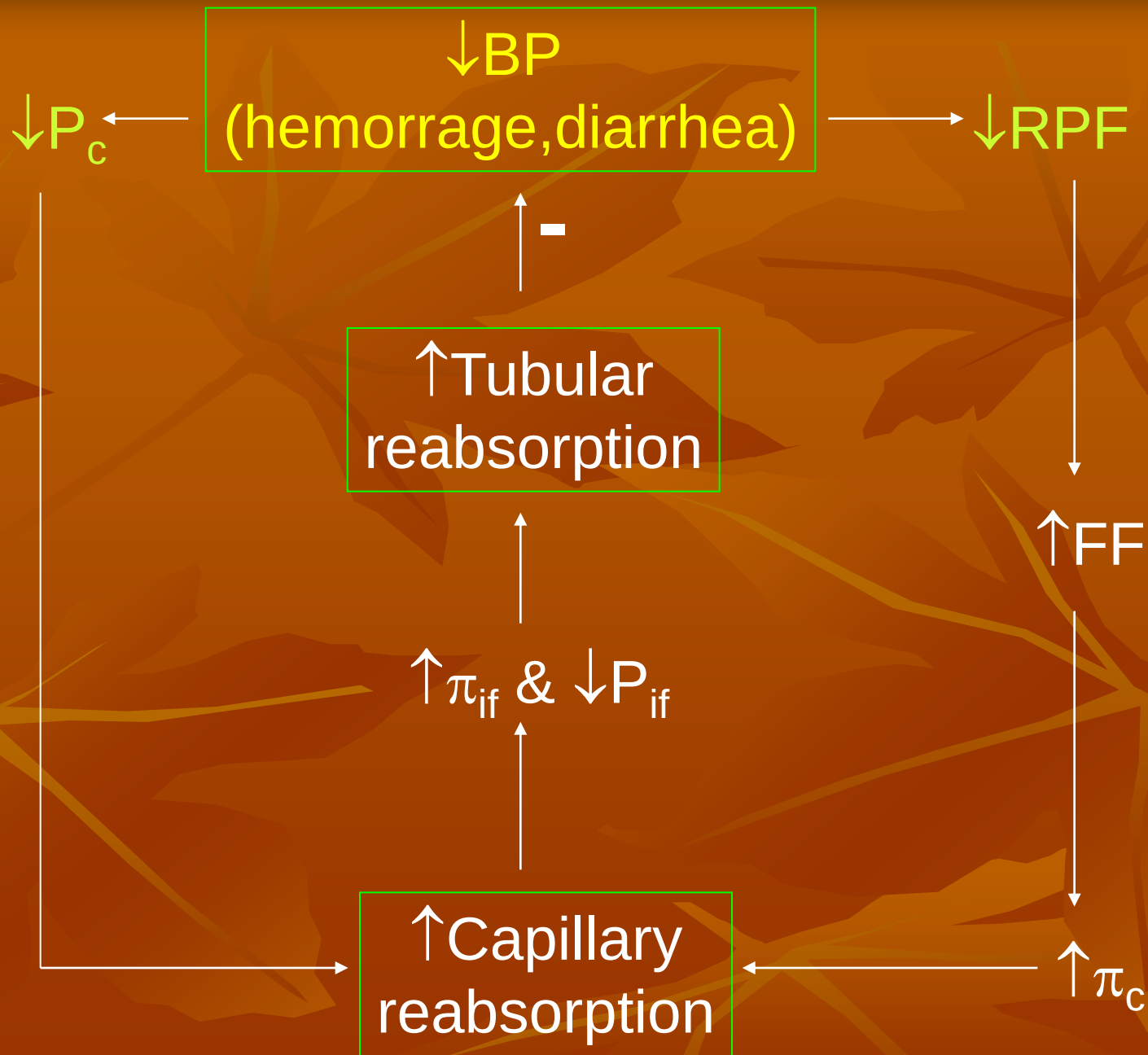
➤ نیروهای فیزیکی در انترستیس کلیه (P_{if} & π_{if})

تغییر نیروهای فیزیکی و بازجذب در مویرگهای پری توبولار
← تغییر P_{if} & π_{if} انترستیس کلیه ← تغییر بازجذب آب و نمک
از توبولها

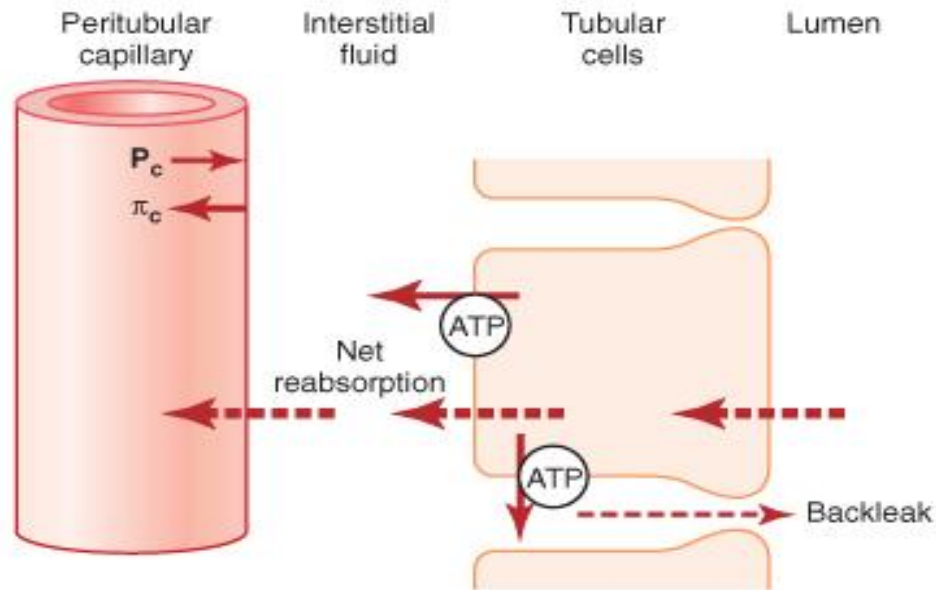
↓ بازجذب مویرگی ($\uparrow P_c$ or $\downarrow \pi_c$) ← (dilution $\uparrow P_{if}$ & $\downarrow \pi_{if}$ of proteins in the renal interstitium) ← ↓ بازجذب توبولی

مثال: ↑ فشار خون شریانی (خارج از محدوده مکانیسمهای خودتنظیمی) ← $\uparrow P_c$ و $\uparrow RPF$ ($\downarrow FF$ & π_c) ← ↓ بازجذب آب و نمک ← ↓ فشار خون شریانی

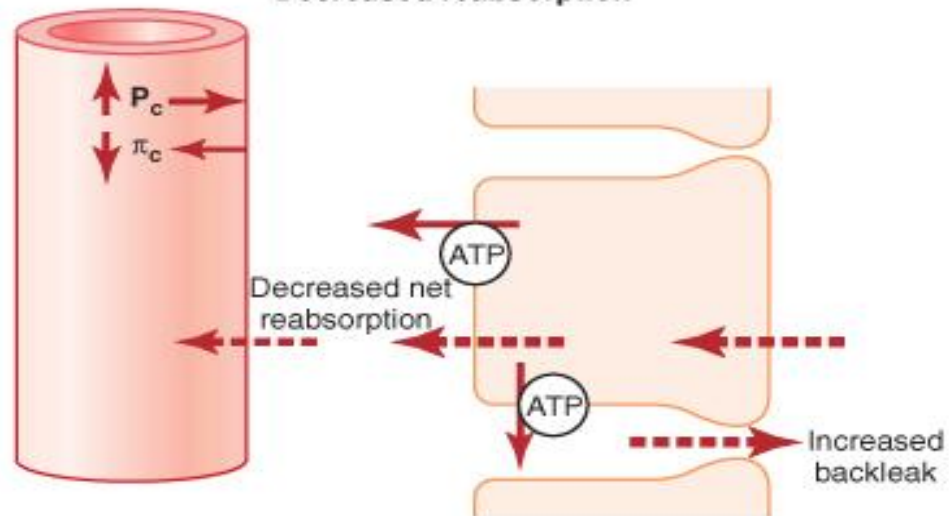




Normal



Decreased reabsorption



Pressure-natriuresis & pressure diuresis➤

➡ دفع آب (diuresis) و نمک (natriuresis) در اثر افزایش فشار خون

➡ مکانیسمهای خودتنظیمی ➡ کاهش اثرات تغییر فشار خون روی GFR در محدوده autoregulatory zone (75-160)

➡ مختصر GFR بدنبال ➡ افزایش خون ➡ آدیورز، ناتری یورز ➡

➡ اختلال در مکانیسمهای خود-تنظیمی (بیماریهای گلومرولر یا توبولر) ➡ تغییرات شدید GFR & urine output

➡ افزایش خون ➡ افزایش هیدروستاتیک مویرگ پری توبولار (بویژه در medullary vasa recta) و انترستیس ➡ ↓ بازجذب توبولی آب و نمک ➡ آدیورز-ناتری یورز ➡

➡ افزایش خون ➡ آبار توبولی (tubular load) لوله دیستال ➡ ↓ فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون ➡ ↓ بازجذب آب و نمک ➡

➤ کنترل هورمونی بازجذب تو بولی

➤ بازجذب و دفع مستقل (غیروابسته) مواد مختلف - کنترل هورمونی جذب و دفع ← قابلیت شگرف کلیه در کنترل دقیق حجم و ترکیب مایع خارج سلولی (هموستاز آب و نمک)

✍️ ↑ مصرف سدیم یا پتاسیم ← کنترل مستقل جذب و دفع هریک از سدیم یا پتاسیم بدون تأثیر روی هموستاز دیگر مواد

Hormone	Site of Action	Effects
Aldosterone	Collecting tubule and duct	↑ NaCl, H ₂ O reabsorption, ↑ K ⁺ secretion
Angiotensin II	Proximal tubule, thick ascending loop of Henle/distal tubule, collecting tubule	↑ NaCl, H ₂ O reabsorption, ↑ H ⁺ secretion
Antidiuretic hormone	Distal tubule/collecting tubule and duct	↑ H ₂ O reabsorption
Atrial natriuretic peptide	Distal tubule/collecting tubule and duct	↓ NaCl reabsorption
Parathyroid hormone	Proximal tubule, thick ascending loop of Henle/distal tubule	↓ PO ₄ [≡] reabsorption, ↑ Ca ⁺⁺ reabsorption

➤ آلدوسترون: ↑ بازجذب آب و نمک - دفع پتاسیم و پروتون

ترشح: zona glomerulosa of the adrenal cortex

➤ ارگان هدف: عمدتاً کلیه، لوله جمع کننده

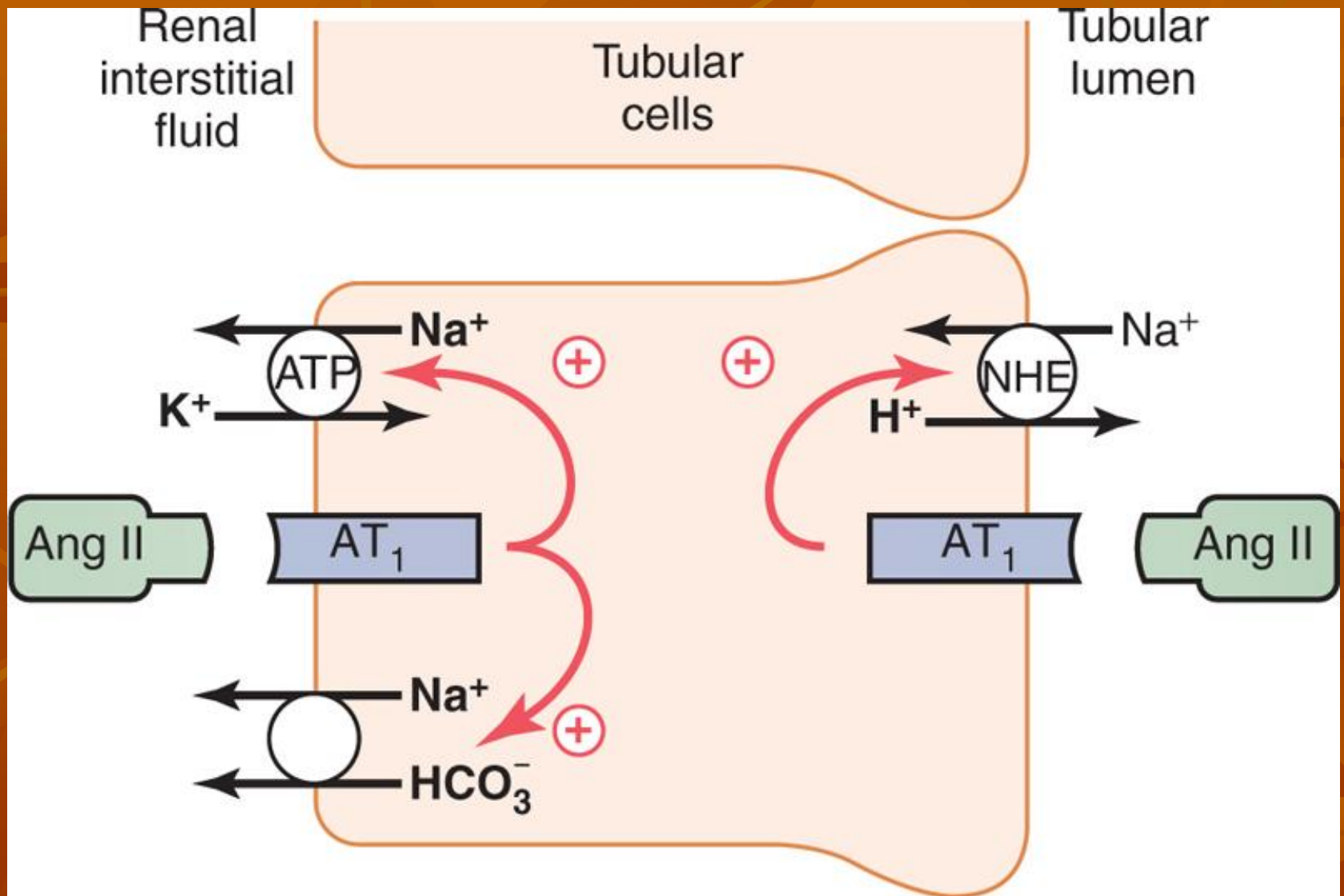
➤ مکانیسم اثر: عمدتاً genomic (از طریق هسته سلول)، همچنین non-genomic (احتمالاً از طریق second messengers, kinases & a possible membrane receptor)

➤ اثر: تحریک پمپ Na/K ATPase، ENaC & NHE ← بازجذب آب و نمک - دفع پتاسیم و پروتون

➤ اختلالات:

➤ ↑ ترشح (هیپرآلدوسترونیسم) ← تومورهای آدرنال (Conn's syndrome) ← hypernatremia- hypokalemia & alkalosis

➤ ↓ ترشح (هیپوآلدوسترونیسم) ← نارسائی قشر آدرنال (بیماری آدیسون، Addison's disease) ← hyponatremia- hyperkalemia & acidosis



Renal effects of Angiotensin II

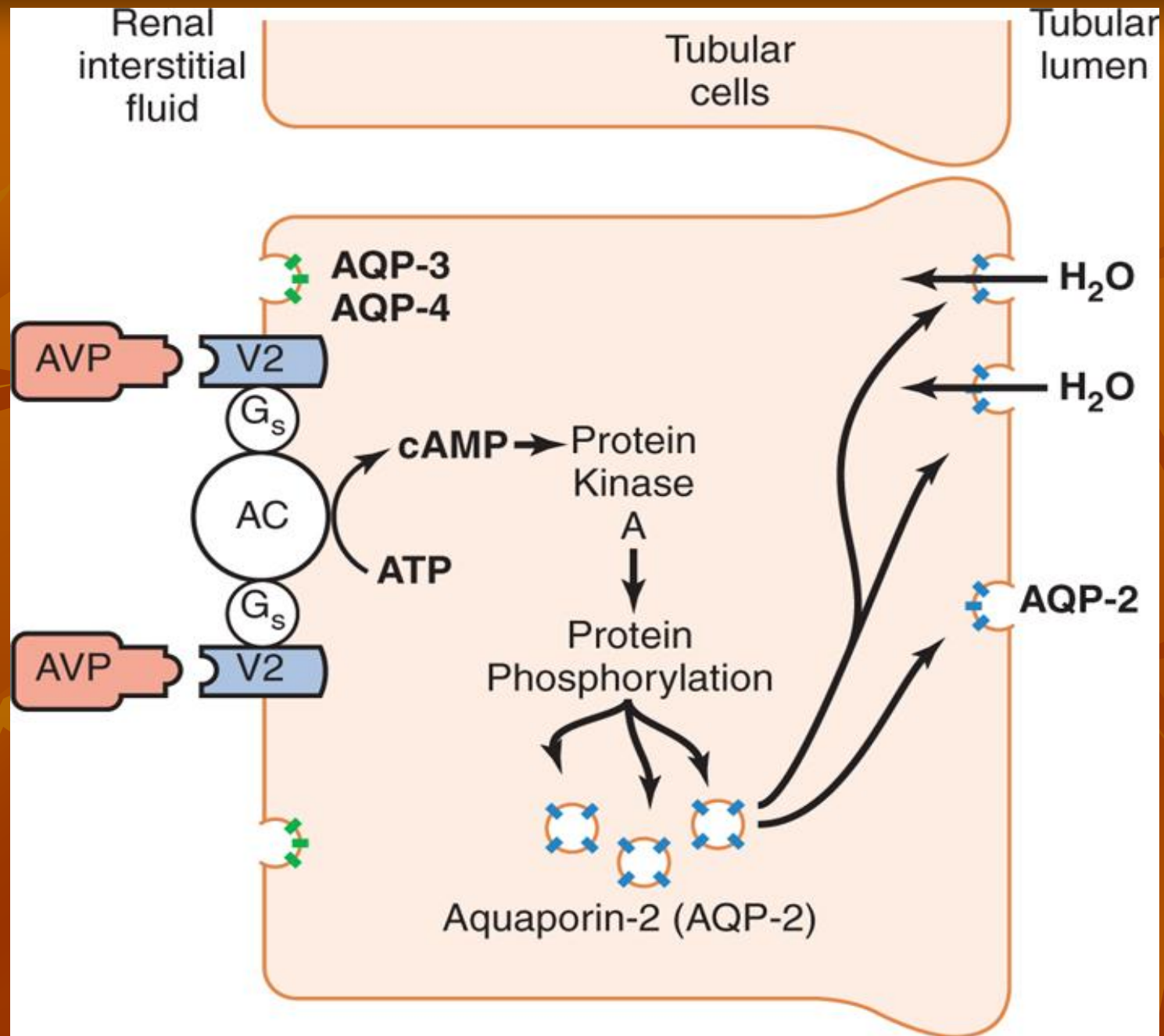
Target	Action	Mechanism ^[8]
Renal artery & afferent arterioles	vasoconstriction	VDCCs → Ca^{2+} influx
efferent arteriole	vasoconstriction	(probably) activate Angiotensin receptor 1 → Activation of G_q → ↑PLC activity → ↑IP ₃ and DAG → activation of IP ₃ receptor in SR → ↑intracellular Ca^{2+}
mesangial cells	contraction → ↓filtration area	• activation of G_q → ↑PLC activity → ↑IP₃ and DAG → activation of IP₃ receptor in SR → ↑intracellular Ca^{2+} • VDCCs → Ca^{2+} influx
Tubuloglomerular feedback	Increased sensitivity	Increase in afferent arteriole responsiveness to signals from macula densa
medullary blood flow	Reduction	

Angiotensin II ➤

➡ رنین مترشح از سلولهای ژوکستاگلومرولر ➡ تبدیل آنژیوتانسینوژن به آنژیوتانسین I ➡ تبدیل آنژیوتانسین I به آنژیوتانسین II بوسیله ACE ➡ renin-angiotensin system (RAS)

➡ حجم ECF (خونریزیها، دفع آب و نمک) ➡ تحریک RAS ➡ بازجذب آب و نمک، دفع پروتون ➡ (جبران کاهش) حجم ECF

➡ آنژیوتانسین II: ↑ ترشح آلدوسترون (قوی ترین محرک) ➡ انقباض شریانه و ابران و کاهش P_c ، افزایش FF و π_c ➡ بازجذب توبولی آب و نمک ➡ تحریک پمپ Na/K ATPase، NHE در سگمانهای پروگزیمال، قوس هنله، توبولهای دیستال و جمع کننده ➡ بازجذب آب و نمک و دفع پروتون ➡



ADH (vasopressin hormone) ➤

ترشح از هیپوفیز خلفی

سگمانهای هدف در توبول کلیه: لوله های دیستال و جمع کننده،
مجاری جمع کننده ← آنفوذیری به آب

ADH: تحریک V_2 receptor & cAMP generation ←
تحریک پروتئین کینازها ← افزایش فعالیت و تعداد aquaporins
(water channels)

AQP-2: Aquaporins (AQPs) در غشاء راسی و AQP-3,4 در غشاء basolateral

ترشح یا اختلال عملکرد: ↓ فعالیت و تعداد AQPs غشاء ←
↑ دفع آب ← دیابت بیمزه (diabetes insipidus)

Atrial natriuretic peptide (ANP) ➤

↑ حجم ECF ← اتساع دهلیز قلب و ترشح ANP

↑ ANP ← تحریک natriuretic peptide receptor-A (NPR-A) و ↑ تولید cGMP ← مهار جذب آب و نمک در نفرون دیستال (لوله و مجاری جمع کننده)، ↓ فعالیت RAAS ← دفع آب و نمک - ↓ حجم مایع خارج سلولی

Parathyroid hormone (PTH) ➤

↑ بازجذب کلسیم در لوله دیستال و قوس هنله

↑ دفع فسفات در لوله پروگزیمال

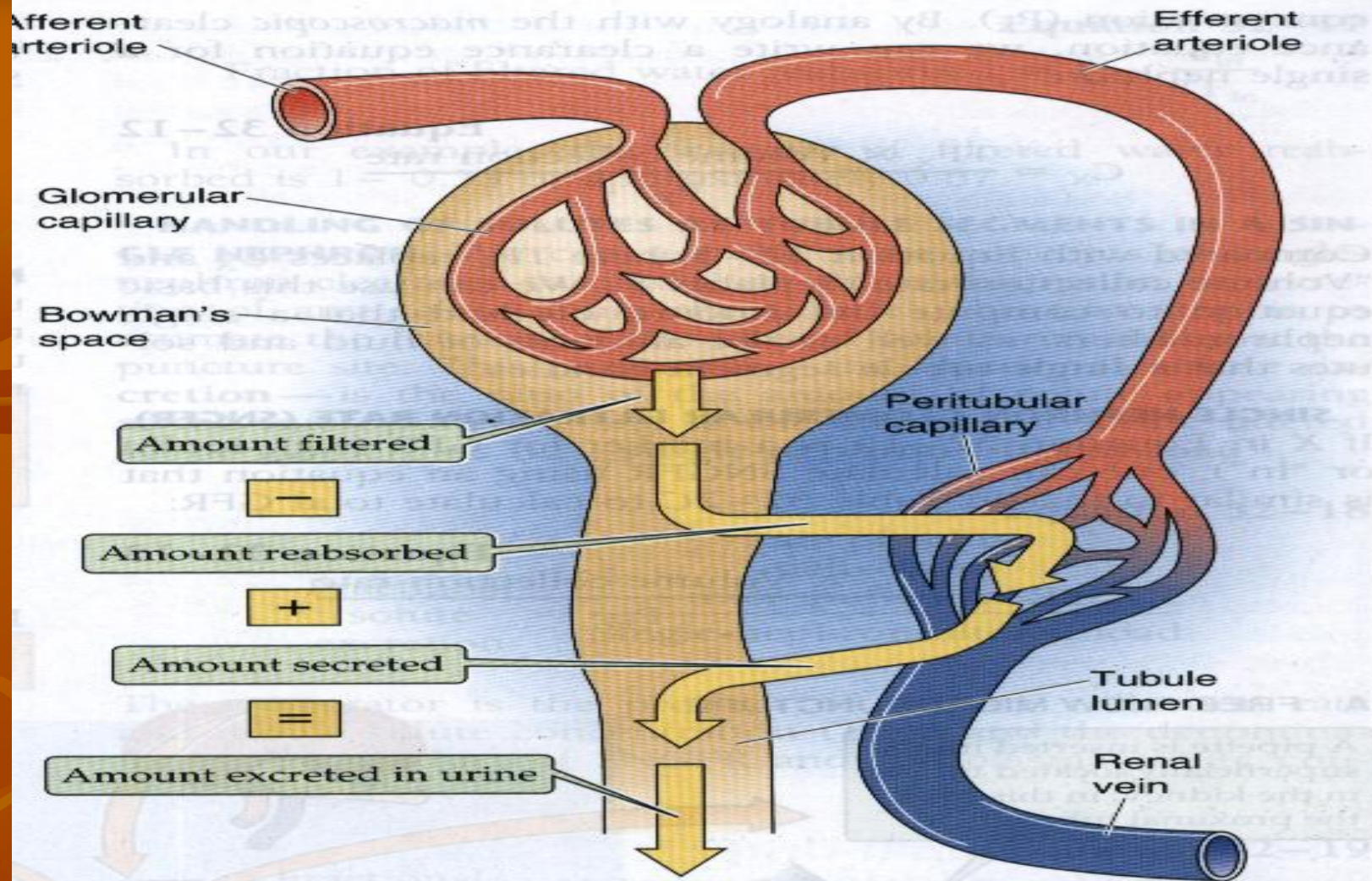
↑ بازجذب منیزیم در قوس هنله

➤ تحریک سیستم عصبی سمپاتیک: افزایش بازجذب آب و نمک

➤ انقباض شریانچه های کلیوی: آوران < و ابران ← ↓GFR 

➤ ↑ بازجذب سدیم در در لوله پروگزیمال، شاخه صاعد- ضخیم
قوس هنله، نفرون دیستال 

➤ تحریک سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون 



Equation 32-11

$$FE_x = \frac{C_x}{C_{In}}$$

➤ مطالعه کلیرانس (clearance study) و بررسی عملکرد کلیه

➡ کلیرانس کلیوی هر ماده (S): حجمی از پلاسما که بوسیله کلیه در واحد زمان بطور کامل از ماده S پاک گردیده (حجم لازم از پلاسما جهت تامین دفع ادراری ماده (S) در واحد زمان)

➡ مطالعه کلیرانس کلیوی: بررسی عملکرد دفعی کلیه نسبت به مواد مختلف
 ← جریان خون کلیوی، GFR، دفع کلیوی مواد ($U_s V$)، بازجذب توبولی مواد...

مثال: $P_s = 1\text{mg/ml}$, $U_s V = 1\text{mg/min} \rightarrow C_s = 1\text{ml/min}$

$$C_s \times P_s = U_s \times V \rightarrow C_s = U_s V / P_s$$

➤ کلیرانس اینولین: GFR

➡ فیلتراسیون آزاد گلومرولی، عدم ترشح یا بازجذب توبولی، عدم متابولیزاسیون ← $U_s V = \text{filtered load or GFR} \times P_s$

$$\text{GFR} = U_{\text{inulin}} V / P_{\text{inulin}}$$

➡ مواد دیگر: radioactive iothalamate & creatinine

$$P_{\text{inulin}} = 1 \text{ mg/ml}$$

Amount filtered = Amount excreted

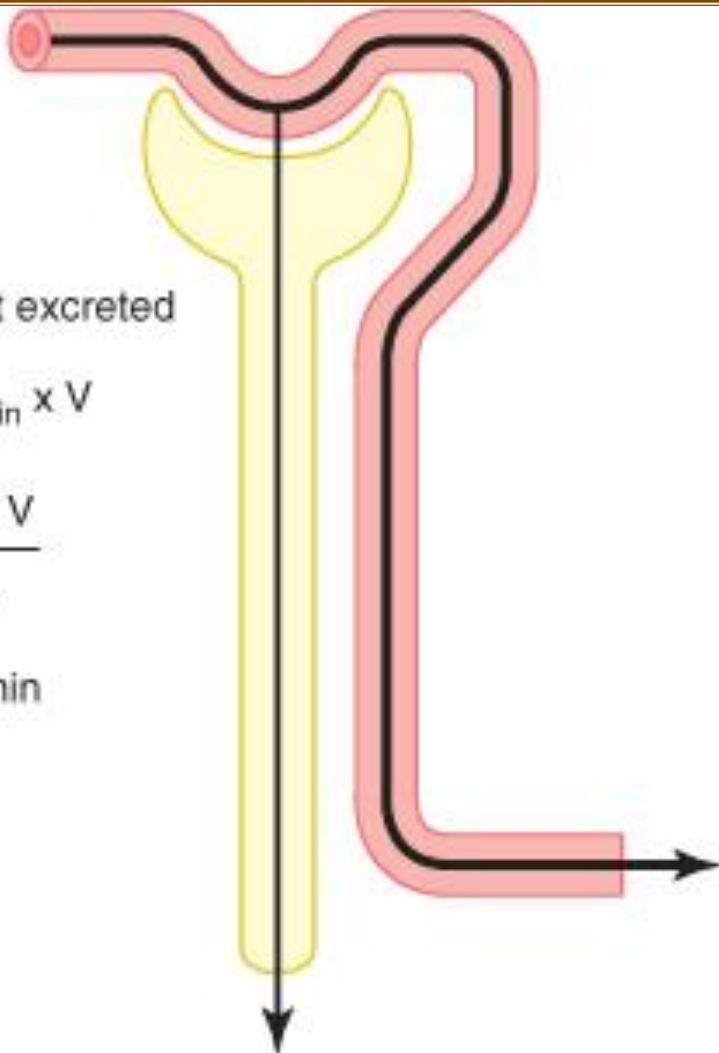
$$\text{GFR} \times P_{\text{inulin}} = U_{\text{inulin}} \times V$$

$$\text{GFR} = \frac{U_{\text{inulin}} \times V}{P_{\text{inulin}}}$$

$$\text{GFR} = 125 \text{ ml/min}$$

$$U_{\text{inulin}} = 125 \text{ mg/ml}$$

$$V = 1 \text{ ml/min}$$



➤ کلیرانس کراتی نین - کراتی نین پلاسما

➤ کراتین عضلات ← کراتی نین

➤ کلیرانس کراتی نین: $GFR \leftarrow C_{cr} = U_{cr} V / P_{cr}$

➤ اندکی ترشح توبولی: $(GFR \times P_{cr}) > U_{cr} V$ -
اندکی خطای اندازه گیری P_{cr} (اندکی افزایش) ← نسبتاً جبران و پوشاندن یکدیگر ← GFR نزدیک به واقعی

➤ فراهم نبودن شرایط جهت جمع آوری ادرار و تعیین میزان جریان و کراتی نین ادرار $(U_{cr} V)$ ← عدم امکان محاسبه C_{cr} ←
ارزیابی تقریبی GFR با اندازه گیری P_{cr} ← نسبت غیر مستقیم
 GFR با P_{cr} ($GFR \propto 1/P_{cr}$)

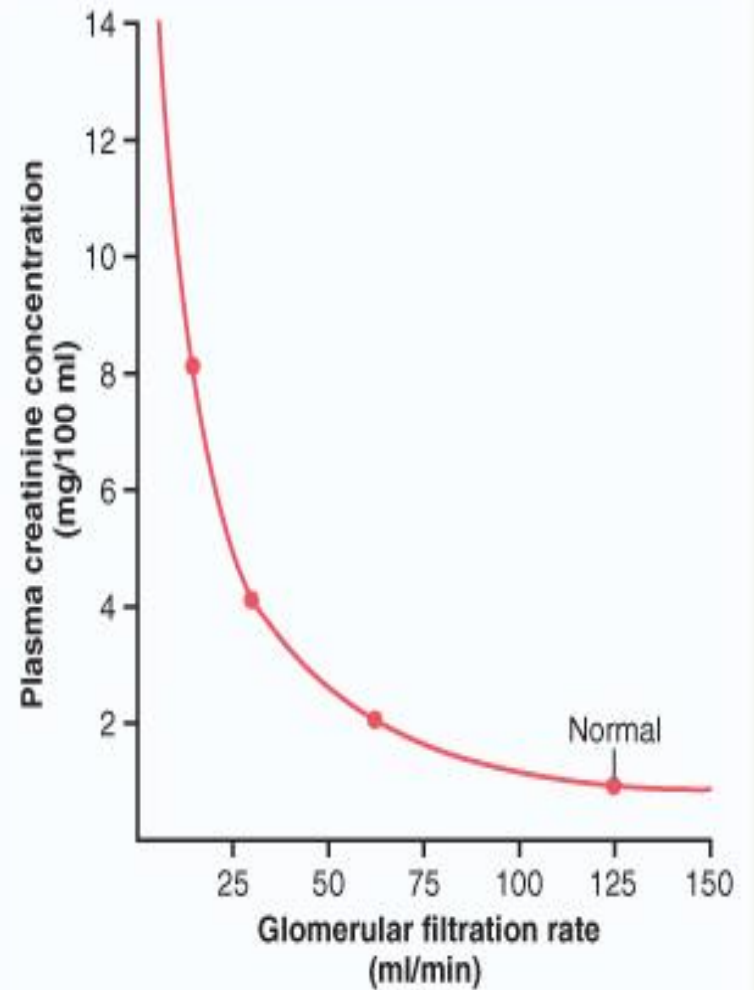
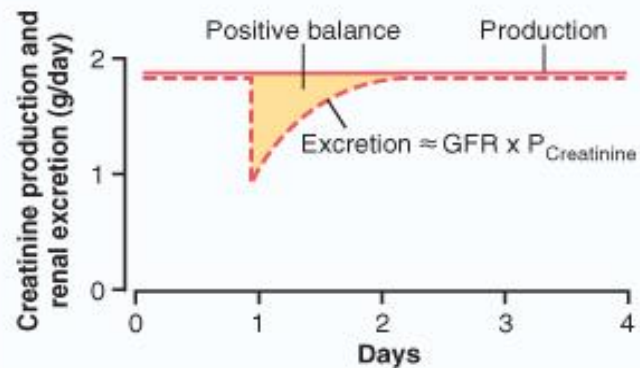
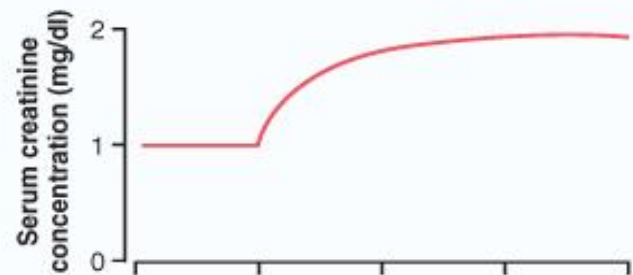
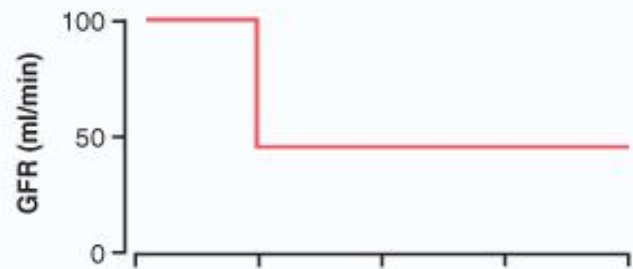
➤ $P_{cr} \uparrow$ بیش از میزان نرمال ← اختلال عملکرد کلیه و $GFR \downarrow$

➤ افزایش کراتی نین پلاسما

$\downarrow \text{GFR} \leftarrow \uparrow P_{\text{cr}}$ 🖐

🖐 ۵۰٪ کاهش $\text{GFR} \leftarrow P_{\text{cr}}$ دو برابر (و بالعکس)

$\downarrow \text{GFR}$ ولی $P_{\text{cr}} \times \text{GFR} \approx U_{\text{cr}} V$ (طبیعی) $\leftarrow \uparrow P_{\text{cr}}$ 🖐



s91 effective renal plasma flow (ERPF): PAH کیرانس

پاک شدن پلاسما بطور کامل از یک ماده (s) در کلیه ← $C_s =$
s92 total renal plasma flow (TRPF)

میزان ورودی ماده (تحویل شده یا $RPF \times P_s$) = میزان خروجی
ماده (دفع شده یا $U_s V$) ← $RPF = U_s V / P_s$

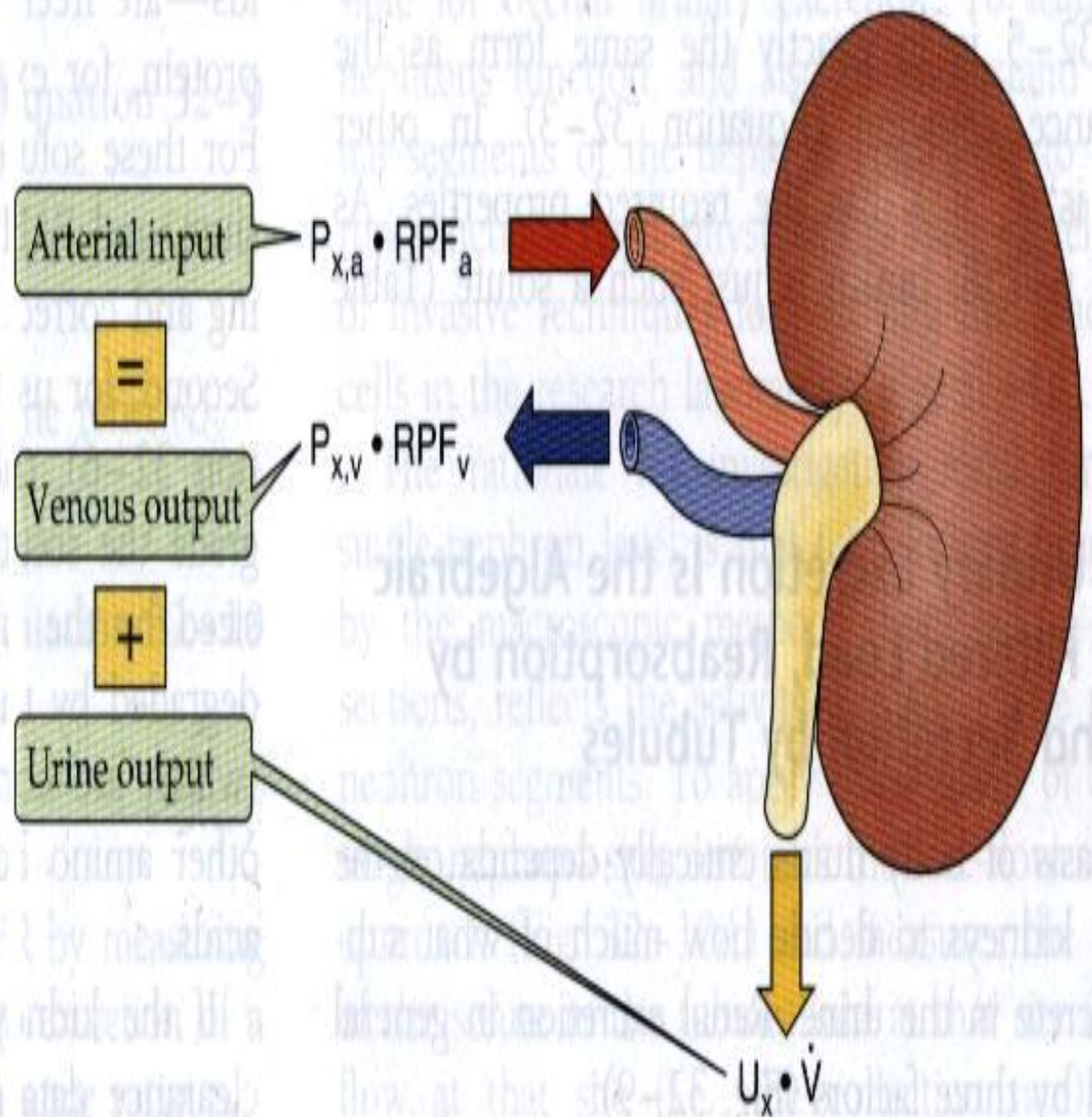
پاک شدن کامل یک ماده از پلاسما ← فیلتراسیون آزاد
گومرولی ماده ($GFR = 1/5 RPF$) + ترشح توبولی ماده

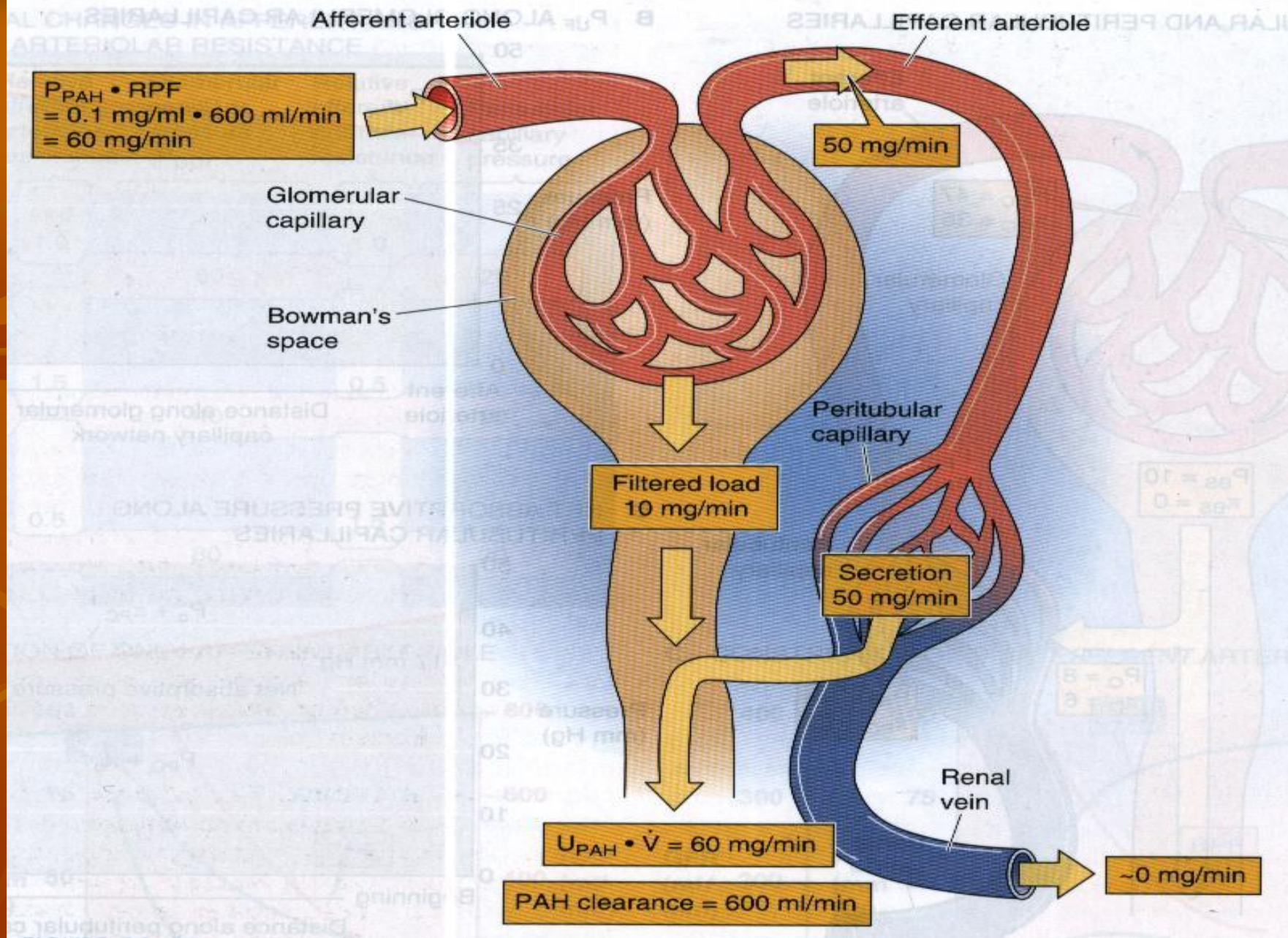
میزان پاک شدن پلاسما از PAH: ۹۰٪ (extraction ratio for PAH or $E_{PAH} = 90\%$)
TRPF ← ERPF ← RPF تقریبی
(RPF) = $ERPF / E_{PAH} = ERPF / 0.9 = 585 / 0.9 = 650 \text{ ml/min}$

بیماریهای کلیوی ← ↓ توانائی کلیه در دفع PAH

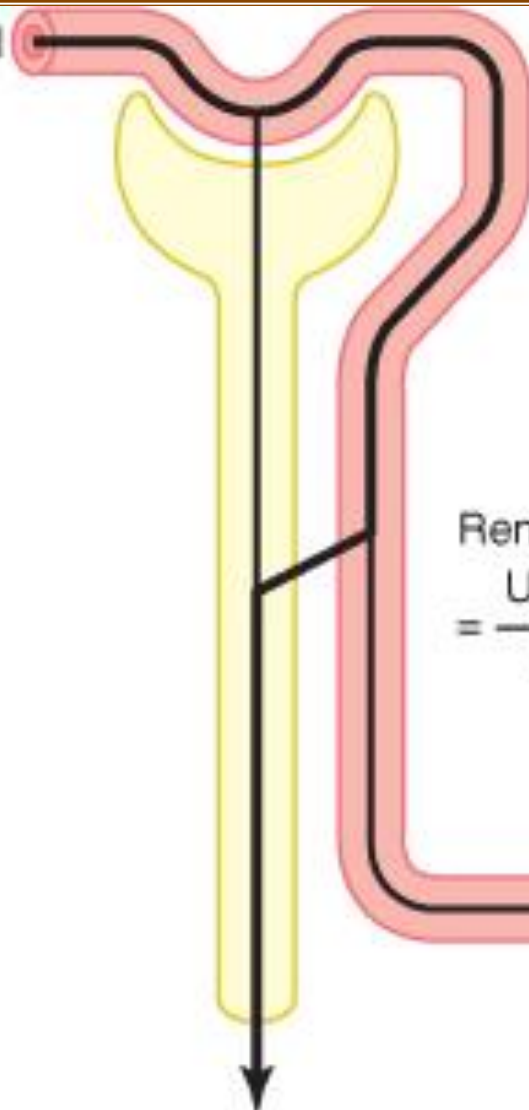
Total renal blood flow (RBF) = $RPF / 1 - Hct = 650 / 1 - 0.45 = 1182 \text{ ml/min}$

FIGURE 32–8. Solute mass balance in the kidney.





$P_{PAH} = 0.01 \text{ mg/ml}$



Renal plasma flow

$$= \frac{U_{PAH} \times V}{P_{PAH}}$$

Renal venous
PAH =
0.001 mg/ml

$U_{PAH} = 5.85 \text{ mg/ml}$

$V = 1 \text{ ml/min}$

Filtration fraction (FF) ➤

بخش فیلتره شده پلاسما از طریق گلومرول ➤ $GFR/RPF =$ $\leftarrow$
 $125/650 = 0.19$

بازجذب و ترشح توبولی ➤

بازجذب توبولی $\leftarrow$ $U_s V < GFR \times P_s$ or filtered load ➤
reabsorption rate = filtered load - $U_s V$

ترشح توبولی $\leftarrow$ $U_s V > GFR \times P_s$ or filtered load ➤
secretion rate = $U_s V$ - filtered load

کلیرانس ماد نسبت به کلیرانس اینولین (GFR): C ratio ➤

$C_s = C_{inul} \rightarrow C \text{ ratio} = 1$ ➤ نه بازجذب، نه ترشح $\leftarrow$

$C_s < C_{inul} \rightarrow C \text{ ratio} < 1$ ➤ بازجذب توبولی: سدیم، پتاسیم،
بیکربنات، کلراید، فسفات...

$C_s > C_{inul} \rightarrow C \text{ ratio} > 1$ ➤ ترشح توبولی: PAH $\leftarrow$

Comparisons of Inulin Clearance with Clearances of Different Solutes

Substance	Clearance Rate (ml/min)
Glucose	0
Sodium	0.9
Chloride	1.3
Potassium	12.0
Phosphate	25.0
Inulin	125.0
Creatinine	140.0

Use of Clearance to Quantify Kidney Function

Term	Equation	Units
Clearance rate (C_s)	$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s}$	ml/min
Glomerular filtration rate (GFR)	$\text{GFR} = \frac{U_{\text{inulin}} \times V}{P_{\text{inulin}}}$	
Clearance ratio	$\text{Clearance ratio} = \frac{C_s}{C_{\text{inulin}}}$	None
Effective renal plasma flow (ERPF)	$\text{ERPF} = C_{\text{PAH}} = \frac{U_{\text{PAH}} \times V}{P_{\text{PAH}}}$	ml/min
Renal plasma flow (RPF)	$\begin{aligned} \text{RPF} &= \frac{C_{\text{PAH}}}{E_{\text{PAH}}} = \frac{(U_{\text{PAH}} \times V / P_{\text{PAH}})}{(P_{\text{PAH}} - V_{\text{PAH}}) / P_{\text{PAH}}} \\ &= \frac{U_{\text{PAH}} \times V_{\text{PAH}}}{P_{\text{PAH}} - V_{\text{PAH}}} \end{aligned}$	ml/min
Renal blood flow (RBF)	$\text{RBF} = \frac{\text{RPF}}{1 - \text{Hematocrit}}$	ml/min
Excretion rate	$\text{Excretion rate} = U_s \times V$	mg/min, mmol/min, or mEq/min
Reabsorption rate	$\begin{aligned} \text{Reabsorption rate} &= \text{Filtered load} - \text{Excretion rate} \\ &= (\text{GFR} \times P_s) - (U_s \times V) \end{aligned}$	mg/min, mmol/min, or mEq/min
Secretion rate	$\text{Secretion rate} = \text{Excretion rate} - \text{Filtered load}$	mg/min, mmol/min, or mEq/min

S, a substance; U, urine concentration; V, urine flow rate; P, plasma concentration; PAH, para-aminohippuric acid; P_{PAH} , renal arterial PAH concentration; E_{PAH} , extraction ratio; V_{PAH} , renal venous PAH concentration.

تَشْكُرُكَ مِنْ حُضُورِ وَفَرَاغِ شَمَا

