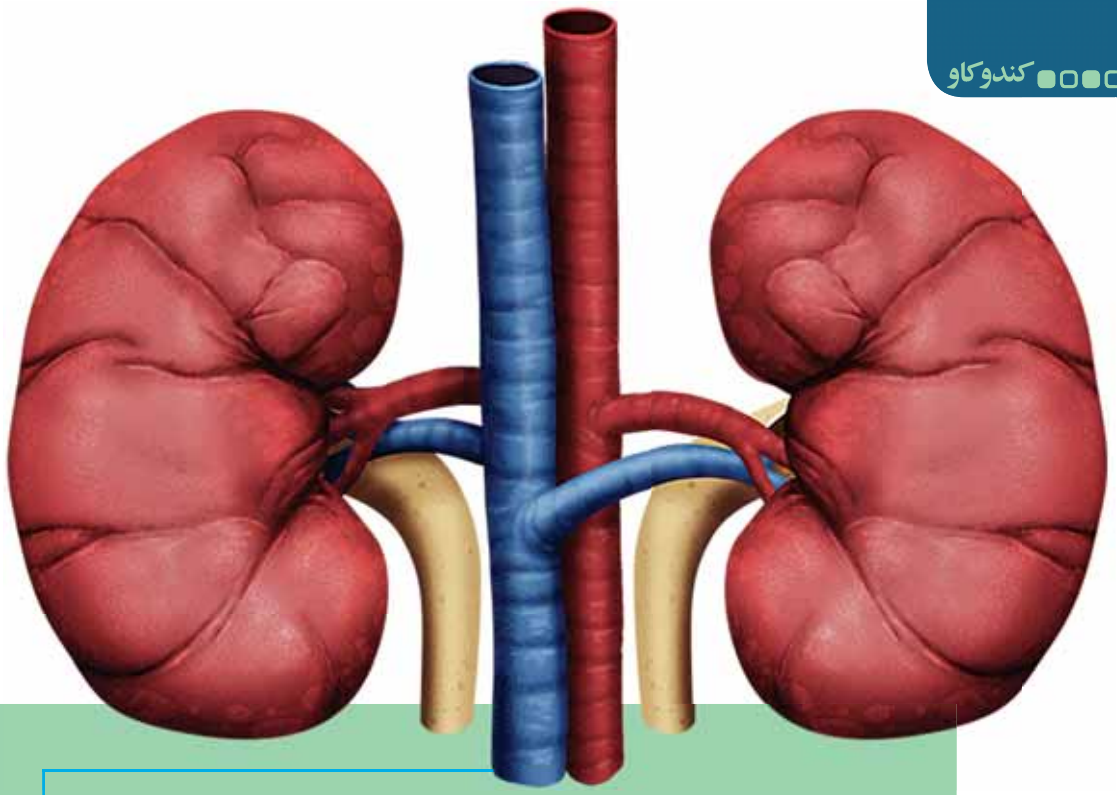


کلیه‌ها و تنظیم اسید-باز

ترجمه: رضا مقدسی
دانشجوی دکتری نوروفیزیولوژی دانشگاه شهید چمران اهواز

کلیدواژه‌ها: الک الوز، اسیدوز، آمونیوژنز.

نقش کلیه‌ها در تعادل اسید/ باز در ارتباط با ریه‌ها

در رژیم غذائی معمولی، بیشتر انرژی مورد نیاز بدن از تجزیهٔ کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها به‌دست می‌آید. متابولیسم کامل کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها، نیاز به O_2 و انسولین دارد و منجر به تولید CO_2 و H_2O می‌شود.

در صورت عملکرد طبیعی ریه‌ها، CO_2 تولید شده دفع می‌شود ($20\frac{mol}{day}$) و اثری بر تعادل اسید/باز عمومی بدن ندارد:

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow HCO_3^- + H^+$$

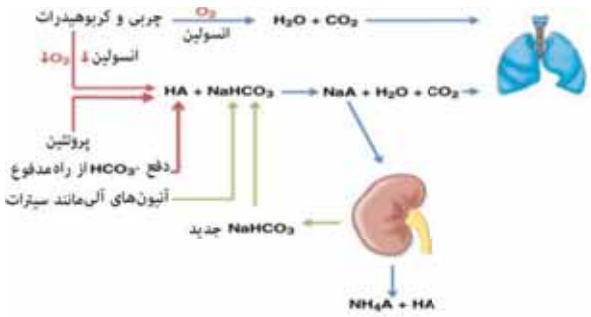
تغییرات ایجاد شده در میزان تهویه (تنفس)، با تغییر PCO_2 جریان خون، باعث تغییر pH می‌شود (مثلاً افزایش PCO_2 باعث اسیدوز و کاهش آن باعث الکالوز می‌شود). متابولیسم پروتئین‌ها براساس نوع آمینواسیدهای سازندهٔ آن‌ها، باعث تولید مواد اسیدی یا قلیائی می‌شود. اگرچه، متابولیسم غذاهای پروتئینی، اسیدهای خالصی (مانند HCL و H_2SO_4) تولید می‌کند. این اسیدها اغلب با عنوان «اسیدهای غیرفرار[1]» معرفی می‌شوند، که خاصیت بافری فوری دارند.

$$HCL+NaHCO_3 \rightarrow NaCl+CO_2+H_2O \quad (2)$$

$$H_2SO_4+2NaHCO_3 \rightarrow Na_2SO_4+2CO_2+2H_2O \quad (3)$$

CO_2 تولید شده در این فرایند بافری از ریه‌ها دفع می‌شود، در حالی که نمک‌های سدیمی اسیدهای فوق، مانند NH_4CL و $(NH_4)_2SO_4$، توسط کلیه‌ها و به‌صورت ترکیب با NH_4^+ دفع می‌شوند. در فرایند دفع NH_4^+، HCO_3^- تولید می‌شود که برای جایگزینی با HCO_3^- که در تیتراسیون اسید غیرفرار از دست می‌رود، به خون برمی‌گردند.

بعضی مواد غذایی باعث تولید قلیا می‌شوند؛ مثلاً وقتی آنیون‌های آلی به CO_2 و H_2O متابولیزه می‌شوند، H^+ مصرف می‌شود (یعنی HCO_3^- تولید می‌شود). رژیم غذایی میوه و سبزیجات باعث ایجاد قلیا، درحالی که گوشت، دانه‌ها (غلات) و لبنیات باعث ایجاد اسید می‌شوند. به‌علاوه، برخی از غذاها، که دارای اسید یا قلیا هستند، با جذب در لولهٔ گوارش، نسبت کلی اسید/ قلیا بدن را تغییر می‌دهند. سرانجام، هر روز مقداری، HCO_3^- از طریق مدفوع دفع می‌شود؛ بنابراین، بار اسیدی به بدن اضافه می‌شود.



شکل ۱. نقش کلیه‌ها در تنظیم اسید/ باز

در افراد سالمی که رژیم غذایی شاخص غربی دارند، مقدار کلی pH بدن، اسیدی است. این اسید که با عنوان تولید اسید درون‌زای خالص (NEAP)[۲] معروف است، باعث به‌هم خوردن تعادل HCO_3^- می‌شود که باید جبران شود. در نتیجه، کلیه‌ها اسید دفع می‌کنند. در این فرایند HCO_3^- نیز تولید می‌شود. بنابراین، تعادل اسید/ باز عمومی در صورتی برقرار می‌شود که دفع خالص اسیدی کلیوی (RNAE)[۳] با تولید اسید درون‌زای خالص برابر باشد. میزان دفع خالص اسیدی کلیوی، با اندازه‌گیری یون NH_4^+ اسید قابل تیتراسیون[۴] و HCO_3^- قابل محاسبه است

$$RNAE = U_{NH_4^+} \times V + U_{TA} \times V - U_{HCO_3^-} \times V$$

U: غلظت ادراری و V: میزان جریان ادرار است.

در رژیم غذایی شاخص غربی، میزان تقریبی تولید اسید درون‌زای خالص $1meq.kgbodywt^{-1}.day^{-1}$ است. در نتیجه میزان دفع خالص اسیدی کلیوی نیز با آن برابر است. باید توجه داشت که دفع خالص اسیدی کلیوی در نتیجهٔ همکاری انتقال H^+ و HCO_3^- به وسیلهٔ سلول‌های نفرون است. در این فرایند، ناقلین (ترانسپورترهای) مختلف H^+ و HCO_3^-، در کلیه‌ها HCO_3^- فیلتره را بازجذب می‌کنند، بازهای ادراری تیتره، NH_4^+ دفع و ادرار اسیدی می‌شود.

رژیم غذایی میوه و سبزیجات باعث ایجاد قلیا، درحالی که گوشت، دانه‌ها (غلات) و لبنیات باعث ایجاد اسید می‌شوند

بازجذب HCO_3^-

سلول‌های نفرون یون H^+ را به مایع توبولی ترشح و یون HCO_3^- فیلتره را بازجذب می‌کنند (شکل ۲). در غلظت پلاسمایی $24\frac{meq}{L}$ برای HCO_3^- و میزان فیلتراسیون گلومرولی $180\frac{L}{day}$، مقدار HCO_3^- فیلتره بیشتر از $4300\frac{meq}{day}$ است. تقریباً ۸۰ درصد HCO_3^- فیلتره به‌وسیلهٔ لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک بازجذب می‌شود. به‌علاوه، ۱۶ درصد آن به وسیلهٔ بازوی صعودی ضخیم و لولهٔ پیچ‌خوردهٔ دور و مابقی (۴٪) به‌وسیلهٔ مجرای جمع‌کننده بازجذب می‌شود.

شکل ۳ سازوکارهای سلولی که انتقال H^+ و HCO_3^- از طریق غشاهای رأسی و قاعده‌ای- جانبی لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک را نشان می‌دهد. ترشح H^+ از طریق غشای رأسی توسط دو مکانیسم انجام می‌شود:

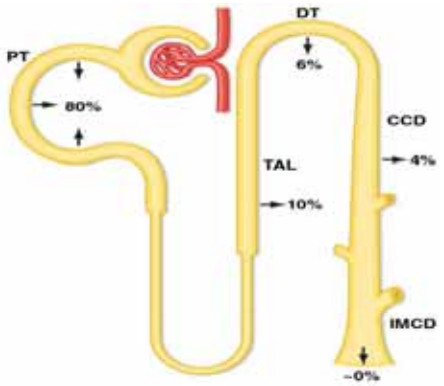
۱. آنتی‌پورت $\frac{Na^+}{H^+}$ توسط NHE۳[۵]: به‌نظر می‌رسد در حدود $\frac{۲}{۳}$ بازجذب HCO_3^- در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک از طریق ترشح H^+ توسط NHE۳ انجام می‌شود.

۲. پمپ واکوئولی H^+-ATPase: ترشح H^+ از این طریق، باعث بازجذب تقریبی $\frac{۱}{۳}$ HCO_3^- می‌شود.

آنزیم کربنیک انهیدراز[۶] نقش مهمی در ترشح H^+ و بازجذب HCO_3^- دارد. آنزیم $CA-\Pi$، تولید H^+ و HCO_3^- را در داخل سلول‌ها تسهیل می‌کند. سپس یون H^+ از طریق غشای رأسی به مایع توبولی ترشح می‌شود، در حالی که یون HCO_3^- از طریق غشای قاعده‌ای- جانبی سلول را ترک می‌کند. پروتئین باند غشائی چهار (نوعی کربینک انهیدراز) تولید H_2O و CO_2 را از اسید کربنیک لومنی تسهیل می‌کند.

خروج HCO_3^- از غشای قاعده‌ای- جانبی سلول بیشتر از طریق کوترانسپورتر یا هم‌انتقال‌دهندهٔ $Na^+ - ۳HCO_3^-$ یا هم انتقال‌دهندهٔ الکتروژئیک[۷] انجام می‌شود. شواهدی وجود دارد که مقداری از HCO_3^- نیز از طریق مبادله با CL^- از سلول خارج می‌شود.

مکانیسم‌های سلولی بازجذب HCO_3^- به‌وسیلهٔ بازوی صعودی ضخیم هنله و لولهٔ پیچ‌خوردهٔ دور- شبیه مکانیسم‌های لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک هستند. اگرچه، برخی از ایزوفرم‌های ترانسپورترها متفاوت‌اند. به‌عنوان مثال، خروج HCO_3^- در بازوی صعودی ضخیم هنله، به وسیلهٔ هم‌انتقال‌دهندهٔ خنثی الکتریکی[۸] انجام می‌شود. به‌علاوه، مقداری از HCO_3^- به‌وسیلهٔ مبادله با CL^- از سلول خارج می‌شود [مبادله‌کنندهٔ آنیونی دو[۹]] و مقداری نیز به وسیلهٔ هم‌انتقال‌دهندهٔ K^+-HCO_3^-. سرانجام، به‌نظر می‌رسد، آنتی‌پورتر $\frac{Na^+}{H^+}$ غشای رأسی در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ دور، ایزوفرم ۲NHE باشد.



شکل ۲. بازجذب توبولی بیکربنات.

در مجرای جمع‌کننده، سلول‌های اینترکاله[۱۰] I عهده‌دار انتقال H^+ و HCO_3^- هستند (شکل ٤). سلول‌های اینترکاله ترشح‌کنندهٔ اسید، دارای پمپ واکوئولی H^+-ATpase و H^+-K^+ATpase در غشای رأسی خود هستند. خروج HCO_3^- از طریق غشای قاعده‌ای- جانبی و به روش مبادله با CL^- (توسط AE۱-) انجام می‌شود. سلول‌های ترشح‌کنندهٔ HCO_3^- دارای تعداد کمی پمپ واکوئلی H^+-ATpase در غشای قاعده‌ای- جانبی و نیز نوع متفاوتی از آنتی‌پورتر $\frac{CL^-}{HCO_3^-}$[۱۱] در غشای رأسی هستند.

اسید خنثی شدنی یا اسید قابل تیتراسیون (TA)

H^+ ترشح شده به داخل مایع توبولی، باعث بازجذب HCO_3^- فیلتره می‌شود. به علاوه، H^+ ترشحی با ترکیبات دیگر لومنی مانند فسفات (نوعی بافری ادراری) ترکیب می‌شود.

$$HPO_4^{۲-} + H^+ \rightarrow H_۲PO_4^- \qquad (۵)$$

سلول‌های نفرون یون H^+ را به مایع توبولی ترشح و یون HCO_3^- فیلتره را بازجذب می‌کنند

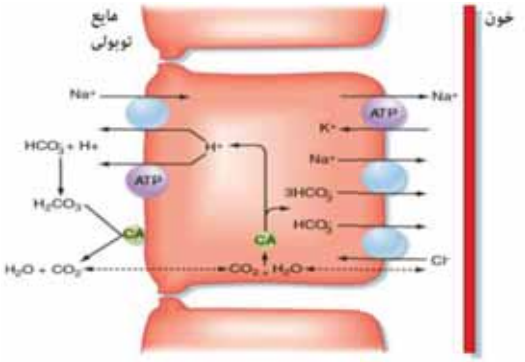
وقتی H^+ ترشحی با یک بافر ادراری ترکیب می‌شود، یک مولکول HCO_3^- جدید در سلول تولید می‌شود (شکل ۵). سرانجام یک HCO_3^- در تیتراسیون اسیدهای غیرفرار تولیدی در متابولیسم سلولی جایگزین می‌شود. اصطلاح اسید خنثی شدنی یا قابل تیتراسیون به فرایندی اشاره می‌کند که کلیه‌ها H^+ را به‌وسیله بافرهای ادراری دفع می‌کند. برای اندازه‌گیری این فرایند، ادرار به‌وسیلهٔ مادهٔ قلیائی، تیترشده تا pH آن به pH طبیعی خون برسد. تقریباً $\frac{1}{3}$ از دفع خالص اسیدی کلیوی به اسید خنثی شدنی یا قابل تیتراسیون منتسب می‌شود، بافر فسفات به‌عنوان بافر غالب.

آمونیوژنز و دفع NH_4^+

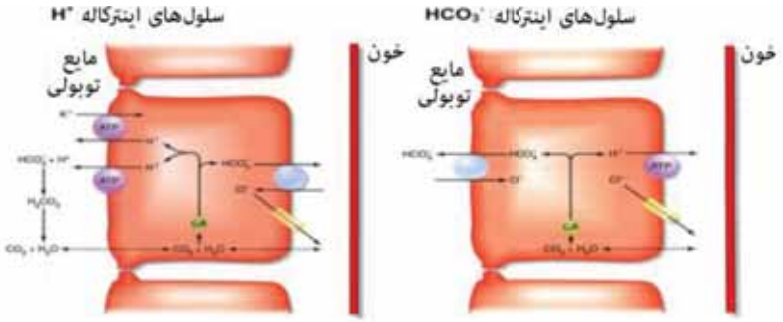
بخش اعظم فیزیولوژی اسید/باز کلیوی آمونیوژنز[۱۲] و دفع NH_4^+ به تولید آمونیوم و دفع NH_4^+ مربوط است (شکل ٦). کلیه‌ها گلوتامین را می‌گیرد و به دو مولکول NH_4^+ و HCO_3^- متابولیزه می‌کنند. یون NH_4^+ به داخل ادرار دفع می‌شود و HCO_3^- جدید، به خون برمی‌گردد تا جایگزین HCO_3^- شود که در تیتراسیون اسیدهای غیرفرار مصرف شده است. یون NH_4^+ برگشته به خون، توسط کبد به اوره تبدیل می‌شود، که در این فرایند H^+ نیز تولید می‌شود. یون H^+ در واکنش بافری با HCO_3^- شرکت می‌کند، بنابراین، فرایند تولید HCO_3^- جدید خنثی می‌شود. NH_4^+ تولیدی، بایستی به داخل ادرار دفع شود و به خون بازنگردد. برای هر میلی‌اکی والان NH_4^+ دفعی، یک میلی‌اکی‌والان HCO_3^- جدید به خون برمی‌گردد. این فرایند، در حدود n، دو سوم دفع خالص اسیدی کلیوی را شامل می‌شود.

شکل ۷ جزئیات کنترل NH_4^+ به‌وسیله نفرون را نشان می‌دهد. گلوتامین به‌وسیله سلول‌های لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک متابولیزه می‌شود. به ازای هر مولکول گلوتامین متابولیزه شده، $2HCO_3^-$ و $2NH_4^+$ تولید می‌شود. یون‌های HCO_3^- به‌عنوان HCO_3^- جدید به خون برمی‌گردند و NH_4^+ به مایع توبولی ترشح می‌شود. بیشتر NH_4^+ به‌وسیله ۳NHE از طریق با جایگزینی آن با H^+ روی ترانسپورتر ترشح می‌شود.

مکانیسم‌های سلولی بازجذب HCO_3^- به‌وسیلهٔ بازوی صعودی ضخیم هنله و لولهٔ پیچ‌خوردهٔ دور – شبیه مکانیسم‌های لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک هستند



شکل ۳. مکانیسم سلولی انتقال یون هیدروژن و بیکربنات در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک.



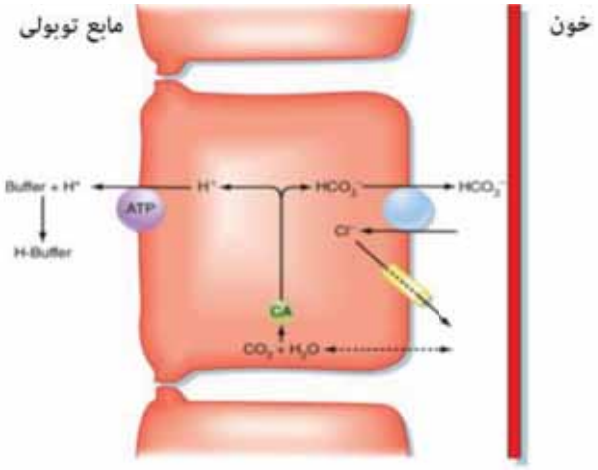
شکل ٤. مکانیسم‌های سلولی ترشح یون هیدروژن و بیکربنات به‌وسیله سلول‌های اینترکاله در مجاری جمع‌کننده ادرار.

به‌علاوه احتمالاً مقداری از NH_4^+ به‌صورت NH_3 وارد مایع توبولی شده و پروتونه می‌شود. صرف‌نظر از مکانیسم برای هر NH_4^+ ترشح شده، به مایع توبولی، یک HCO_3^- جدید به خون برمی‌گردد.

در بازوی صعودی ضخیم هنله، مقدار قابل ملاحظه‌ای NH_4^+بازجذب می‌شود. این فرایند به روش‌های مختلفی انجام می‌شود، مانند جایگزینی NH_4^+ با K^+ در سمپورتر Na^+-k^+-2L غشای رأسی[۱۳] و حرکت NH_4^+ از طریق مسیر پاراسلولار. NH_4^+ از عرض غشای قاعده‌ای- جانبی از طریق کانال‌های K^+ خارج می‌شود. NH_4^+ بازجذب شده در درون مدولای کلیوی تجمع می‌یابد.

بخشی از NH_4^+ که در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک از متابولیسم گلوتامین حاصل شده، ولی به ادرار دفع نشده است، به خون برمی‌گردد و توسط کبد به اوره تبدیل می‌شود. در این فرایند نیز H^+ تولید می‌شود. اگر این فرایند رخ دهد، HCO_3^- جدید که از متابولیسم گلوتامین تولید می‌شود خنثی می شود. بنابراین باید NH_4^+ بازجذب شده در بازوی صعودی ضخیم هنله مجدداً به مایع توبولی ترشح می‌شود. این فرایند توسط مجرای جمع‌کننده انجام می‌شود و به توانائی مجرای جمع‌کننده برای اسیدی کردن مایع توبولی بستگی دارد.

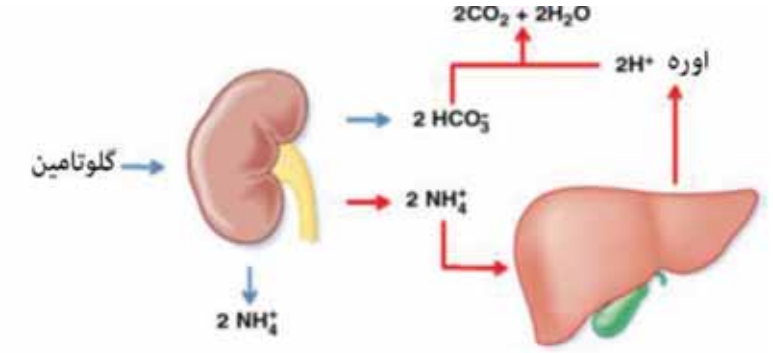
وقتی H^+ ترشحی با یک بافر ادراری ترکیب می‌شود، یک مولکول HCO_3^- جدید در سلول تولید می‌شود



شکل ۵. مکانیسم سلولی تولید یون جدید بیکربنات از طریق تیتراسیون بافرهای ادراری (اسیدهای قابل تیتراسیون).

شناخت ما از سازوکار ترشح NH_4^+ در مجرای جمع‌کننده به کشف گلیکوپروتئین‌های Rh برمی‌گردد. گلیکوپروتئین‌های Rh، ترانسپورترهای NH_4^+ مشابه انواعی هستند که در مخمرها، گیاهان و باکتری‌ها یافت می‌شوند. تاکنون، سه نوع گلیکوپروتئینه Rh در پستانداران شناسایی شده است و نقش آن‌ها در انتقال $NH_4^+|NH_3$ در کلیه‌ها مشخص شده است. نوع RhAG در گلبول‌های قرمز یافت می‌شود. در حالی‌که RhGB و RhGC در کلیه‌ها و اندام‌هایی مانند کبد و لوله گوارش که در انتقال NH_4^+ نقش دارند، یافت می‌شوند. RhBG در بخش‌های دور نفرون مانند لولهٔ پیچ‌خورده دور و مجرای جمع‌کنندهٔ مدولاری داخلی یافت می‌شوند. بیان آن‌ها در سلول‌های I بیشتر از سلول‌های P است. پراکندگی RhCG در طول نفرون شبیه RhBG است و در غشاهای رأسی و قاعده‌ای- جانبی سلول‌ها یافت می‌شوند. نکتهٔ مهم این است که اسیدوز مزمن باعث افزایش بیان RhCG و انتقال ناقلین از یک حوزهٔ داخل سلولی به غشای رأسی در بخش‌های داخلی و خارجی مجرای جمع‌کنندهٔ مرکزی می‌شوند (توجه کنید که بیان RhBG در حالات اسیدوز مزمن تغییر نمی‌کند). شواهد دیگری نیز درباره آنتی‌پورت Na^+-H^+ وجود دارد. با توجه به اینکه ترشح NH_4^+ نیاز به اسیدی شدن توبولی دارد، عمل آنتی‌پورترهای $NH_4^+|H^+$ در غشاهای رأسی و جانبی- قاعده‌ای سلول‌های مجرای جمع‌کننده فرایند ترشح NH_4^+ وابسته به pH را تشریح و توضیح می‌کند (شکل ۷B).

وابستگی ترشح NH_4^+ به pH به‌طور سنتی به‌وسیله فرایند انتشار غیریونی NH_3 با انتشار به دام انداختن، NH_4^+ در مایع توبولی بیان شده است (شکل ۷A). تلاش‌ها برای تعیین نقش لوله جمع‌کننده در ترشح NH_4^+ از طریق این مکانیسم و نقش سایر مکانیسم‌ها مانند RhCG یا سایر ترانسپورترهای $NH_4^+|NH_3$ ادامه دارد.



شکل ٦. طرح کلی تولید یون بیکربنات و آمونیوم از متابولیسم کلیوی گلوتامن و تبدیل آمونیوم به اوره در کبد.

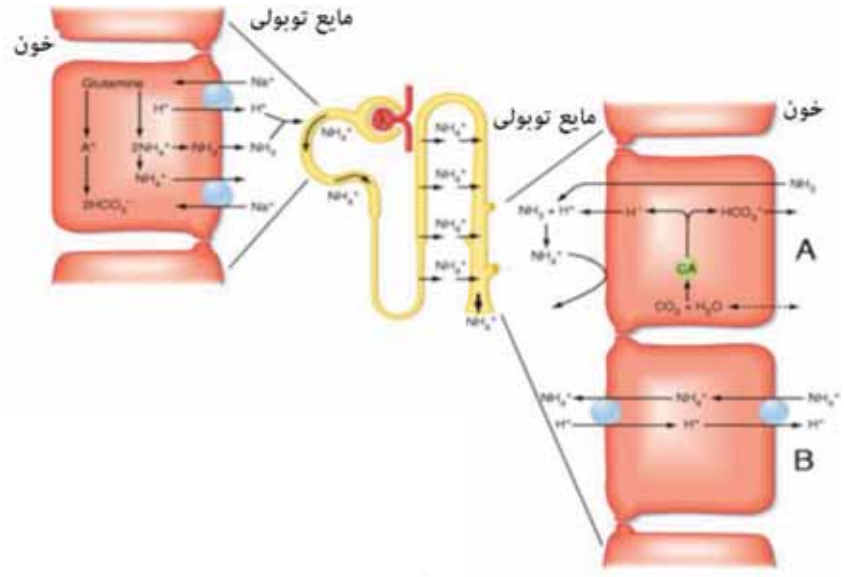
پاسخ کلیه به اختلالات اسید/ باز

در صورت اختلال عمومی در تعادل اسید/باز، کلیه‌ها با تغییر مناسب دفع خالص اسیدی کلیوی به این شرایط پاسخ می‌دهند. بنابراین، در صورت اسیدوز، دفع خالص اسیدی کلیوی افزایش می‌یابد در حالی که در صورت آلکالوز دفع خالص اسیدی کلیوی کاهش می‌یابد. بیشتر اطلاعات ما درباره پاسخ سازشی کلیه‌ها به اختلالات اسید/باز از مدل‌های متابولیکی اسیدوز به‌دست آمده است.

در صورت اسیدوز، دفع خالص اسیدی کلیوی افزایش می‌یابد. این پاسخ شامل کاهش (نه حذف) کلی HCO_3^- ادرار و افزایش اسید خنثی شدنی یا قابل تیتراسیون و دفع NH_4^+ است. اجزای کلیدی این پاسخ شامل تحریک ترانسپورتر H^+ و HCO_3^- در طول نفرون، افزایش آمونیوژنز و افزایش بافرهای ادراری (یعنی فسفات) است.

اسیدوز به‌طور مستقیم pH داخل سلولی، سلول‌های توبولی کلیوی را کاهش می‌دهد. اسیدوز سلولی باعث تحریک فعالیت NHES از طریق مکانیسم‌های آلوستریک، تغییر کینتیک ترانسپورتری در نتیجه تغییر گرادیان H^+ در عرض غشاها و ورود اگزوسیتیک ترانسپورترها به داخل غشای سلولی از مخازن داخل سلولی (مثلاً H^+-ATPase و NHE۳) می‌شود. هنوز کاملاً مشخص نیست که اثرهای اسیدوز در داخل سلول فقط توسط pH میانجگری می شود یا مکانیسم‌ها و مسیرهای تنظیم کننده دیگری نیز وجود دارند. عوامل دیگری نیز پاسخ کلیوی به اسیدوز را میانجی گری می کنند. مثلاً، اندوتلین ۱ و گلوکوکورتیکوئیدها در تحریک انتقال H^+ و HCO_3^- در اسیدوز نقش دارند.

بخشی از NH_4^+ که در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک از متابولیسم گلوتامین حاصل شده، ولی به ادرار دفع نشده است، به خون برمی‌گردد و توسط کبد به اوره تبدیل می‌شود



شکل ۷. تنظیم کلیوی یون آمونیوم توسط دو مکانیسم سلولی برای ترشح آن در مجاری جمع‌کننده.

اندوتلین ۱ به‌وسیلهٔ سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک در پاسخ به اسیدوز تولید می‌شوند. اتصال موقت اندوتلین به رسپتور ETB، باعث فسفوریله شدن NHE۳ و NBCel و ورود آن‌ها به غشای رأسی و قاعده‌ای جانبی می‌شود. ترشح کورتیزول از غدهٔ فوق کلیوی نیز توسط اسیدوز تحریک می‌شود. کورتیزول باعث افزایش فراوانی NHE۳ و NBCel در سلول‌های لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک به‌وسیله افزایش سطح mRNA و ترجمه می‌شود. با وجود اینکه نقش ET-۱ و کورتیزول بر انتقال H^+ و HCO_3^- در لولهٔ دور به‌خوبی معلوم نیست، ولی این هورمون‌ها نقش کلیدی بر تحریک ناقلین اسید/باز در این بخش‌ها دارند.

اسیدوز باعث تحریک ترشح هورمون پاراتیروئید (PTH) نیز می‌شود. افزایش سطح PTH در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک مانع بازجذب فسفات می‌شود. به این ترتیب فسفات بیشتری به بخش دور نفرون وارد شده که به‌عنوان بافر ادراری به کار می‌رود و بنابراین باعث افزایش ظرفیت کلیه‌ها به دفع اسید خنثی شدنی یا قابل تیتراسیون می‌شوند.

آمونیوژنز در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک به‌وسیله اسیدوز تحریک می‌شود. این فرایند علاوه بر این که نشان‌دهنده اثر تحریک در مجرای جمع RhCG کننده کورتیزول است، نشان‌دهنده اثر داخل سلولی اسیدوز می‌باشد. اسیدوز با افزایش میزان فراوانی RhCG تحریک می‌شود. NH_4^+ را تسهیل می‌کند. بنابراین، آمونیوژنز و دفع NH_4^+ کننده، ترشح و دفع نهایی انتقال H^+ و HCO_3^- در طول نفرون افزایش می‌یابد. نتایج کاهش pH درون سلولی، به اندازه اثرهای ET-۱ و کورتیزول است. آمونیوژنز و ترشح NH_4^+ در مجرای جمع‌کننده تحریک می‌شود. سرانجام ممانعت از بازجذب فسفات در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک باعث دفع بیشتر اسید خنثی شدنی یا قابل تیتراسیون می‌شود. اثر خالص آن افزایش دفع خالص اسیدی کلیوی است.

مهم‌ترین جزء پاسخ کلیوی به اسیدوز، توانائی کلیه در افزایش آمونیوژنز و دفع NH_4^+ است. در تنظیم اسیدوز، محاسبه شارژ خالص کلیوی[14] مهم است.

$$UNC = ۱[Na^+] + [k^+] - [CL^-] \quad (۶)$$

کاتیون‌های اصلی در UNC، NH_4^+, K^+, Na^+ (اندازه‌گیری نمی‌شود) می‌باشند. با توجه به اینکه دفع ادراری HCO_3^- صفر است، بنابراین آنیون اصلی ادراری CL^- است. بنابراین، در صورت اسیدوز، UNC محاسبه شده، منفی می‌شود، یعنی دفع NH_4^+. در حقیقت، مقدار صفر یا مثبت در این تنظیم، نشان‌دهنده کاهش دفع NH_4^+ است.

پاسخ کلیه‌ها به الکالوز، به خوبی اسیدوز مطالعه نشده است. واضح است که در نتیجه افزایش HCO_3^- کاهش دفع NH_4^+ و اسید خنثی شدنی یا قابل تیتراسیون، دفع خالص اسیدی کلیوی کاهش می‌یابد. به‌طور کلی، این پاسخ بیانگر کاهش در عواملی است که باعث تحریک انتقال H^+ و HCO_3^- و آمونیوژنز می‌شود که در پاسخ، اسیدوز مشاهده شد.

تغییرات دفع خالص اسیدی کلیوی

عوامل دیگری نیز باعث اختلال در تعادل اسید/باز می‌شوند. چون انتقال H^+ و HCO_3^- در بخش‌هایی از نفرون به Na^+ مرتبط است، عواملی که انتقال Na^+ کلیوی را تغییر می‌دهند (مثلاً تغییرات حجم مایع خارج سلولی اثر ثانویه‌ای بر دفع خالص اسیدی کلیوی دارد. به‌عنوان مثال، فعال‌سازی سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدوسترون در پاسخ به کاهش حجم مایع خارج سلولی در افزایش بازجذب HCO_3^- لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک نقش دارد، اثری که به‌وسیله آنژیوتانسین ۲ میانجی‌گری می‌شود (آنژیوتانسین ۲ ممکن است همچنین بازجذب HCO_3^- در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ دور و بازوی صعودی ضخیم هنله را تحریک کند). به‌علاوه، آلدوسترون ترشح H^+ توسط سلول‌های I را تحریک می‌کند. بنابراین، تولید HCO_3^- جدید از طریق تیتراسیون بافرهای ادراری (مثلاً فسفات) و دفع NH_4^+ افزایش می‌یابد. در نقطه مقابل، افزایش حجم مایع خارج سلولی اثرهای مخالف دارد.

کاهش و افزایش پتاسیم بازجذب توبولی HCO_3^- و آمونیوژنز را در لولهٔ پیچ‌خوردهٔ نزدیک تغییر می‌دهند. (کاهش پتاسیم هر دو فرایند را تحریک می‌کند، در حالی که افزایش پتاسیم اثر متضاد دارد). مکانیسم ناشناختهٔ احتمالی، تغییرات pH درون سلولی است. هم‌چنین، کاهش پتاسیم، بیان H^+-K^+ATPase را در سلول‌های I لوله جمع‌کننده افزایش می‌دهد، به‌دنبال آن ترشح H^+ تحریک می‌شود.

هنوز کاملاً مشخص نیست که اثرهای اسیدوز در داخل سلول فقط توسط pH میانجگری می شود یا مکانیسم‌ها و مسیرهای تنظیم‌کننده دیگری نیز وجود دارند

پی‌نوشت‌ها

1. nonvolatile acids
2. net endogenous acid production
3. Renal net acid excretion
4. titratable acid-TA
5. $\frac{Na^+}{H^+}$ Exchanger
6. CA =carbonic anhydrase
7. NBCel = Na – HCO_3^-
8. NBCn۱ = ۳HCO_3^- – Na^+
9. anion exchanger
10. Intercalated cells
11. Pendrin
12. Ammonigenesis
13. NKCC۲
14. The urinary net charge

منبع

1. Koppen BM. The Kidney and acid-base regulation. Advan physiol Edu.33:275-281, 2009.