



YAQEEN BATCH

PHYSIOLOGY

lecture : 2

Done by: Nagham Rafat



Lecture 2 physiology

Determinants of Renal Blood Flow (RBF)

Most of renal vascular resistance resides in:

1-interlobular arteries

2-afferent arterioles

3-efferent arterioles

وهذا اشئ منتذكره من ال CVS اكبر مقاومة موجودة بالشُرينات ليه لانه الها اصغر قطر واقل مقاومة بالشعيرات الدموية لانها كثيرة واحنا منحسب المقاومة بشكل عام للاف من الشعيرات الدموية يعني قطرهم مجموع مع بعض

↑ resistance of any of vascular segments of kidneys → ↓ RBF

اكيد كل ما زادت المقاومة والانقباض لاي وعاء دموي بالكلية يقل تزويدها الدموي

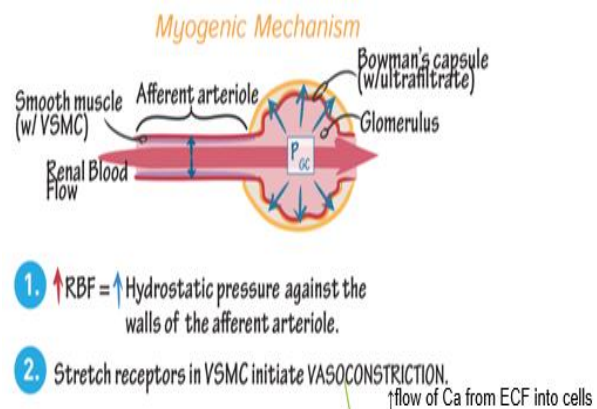
Autoregulation

مبدأ انه كل انه العضو ينظم تزويده الدموي تقريبا موجود بكل اجزاء الجسم بسهولة : قل الدم بعمل VD للشريان اللي بغذيه حتى يزيد كمية الدم اللي جاي عليه واذا زاد الدم القادم بعمل VC عشان اقل كمية الدم

Two mechanisms involved in renal autoregulation:

1. Myogenic response (muscle response)

high RBF >> in the afferent arteriole >> stretch receptors detect this increase (this initiates Ca^{++} entrance) >> muscles contraction VC > less blood flow



2 .Tubuloglomerular feedback

وشرحنا هاي الطريقة بالتفصيل بالمحاضرة الماضية

Renin-Angiotensin system

What are the factors stimulate this system?

-Low blood pressure or sodium or ECF volume

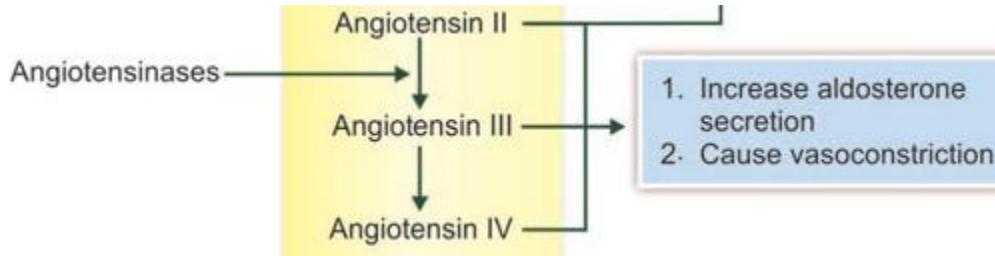
- very critical sympathetic stimuli >> sever hemorrhage

بقل حجم الدم والضغط وتركيز الصوديوم ويكون دليل انه معدل الترشيح عالي فتخلص من صوديوم زيادة
فلازم نرجع نرفعه ؟

بتحس المستقبلات بأنخفاض الصوديوم فبتم افراز الرينين من juxtaglomerular apparatus cells of
the afferent arterioles التي رح يحول انجيوتنسينوجين الى انجيوتنسين I التي رح يحوله انزيم جاي
من الرئة الى انجيوتنسين II التي بشتغل بأكثر من طريقة انه يرفع حجم وضغط الدم مو بس على مستوى
الكلية : وبعمل انقباض للشريانات الخارجة من النيفرون عشان يصعب خروج الدم منه فيزيد حجمه وضغطه

1. Regulates GFR
2. Increases blood pressure
3. Increases water intake
4. Increases ADH secretion
5. Increases CRH and ACTH secretion

كمان ممكن يكمل طريقه ويتحول لاشكال تانية لها دور بطبيعة عمله زي المخطط اللي تحت :



Factors increasing the sensitivity of tubuloglomerular feedback:

- i. Adenosine
- ii. Thromboxane
- iii. Prostaglandin E2

Factors decreasing the sensitivity of tubuloglomerular feedback:

- i. Atrial natriuretic peptide
- ii. Prostaglandin I2
- iii. Cyclic AMP (cAMP)
- iv. Nitrous oxide.

الدكتورة طلبتهم حفظ بس

Other Factors That Influence GFR

Aging: decreases GFR 10%/decade after 40 yrs

كل ما كبر الواحد بقل عنده عدد النيفرونات وبتصير بعد سن الاربعين تقلل معدل الترشيح

Fever, pyrogens: increase GFR

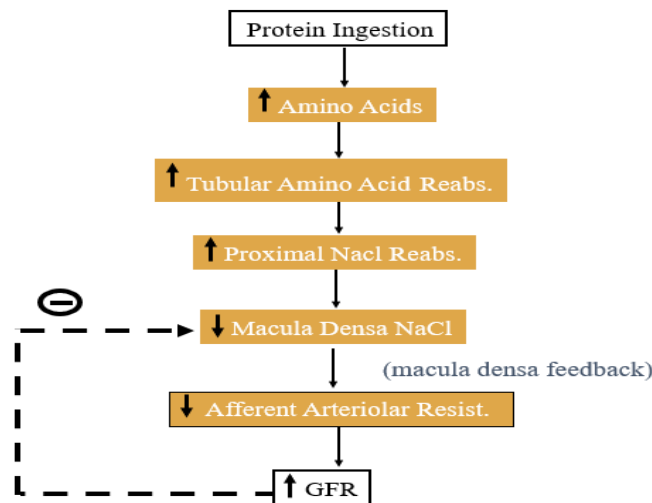
Glucocorticoids: increase GFR

هلا هون منتذكر من الاندوانه الجلوكوكورتيزولز بتزيد تكسير البروتينات اللي بتتكون من احماض امينيه فرح يزيد تركيز الامونيا اللي منتخلص منها عن طريق تكوين اليوريا بالبول فبزيد معدل الترشيح

Hyperglycemia: increases GFR (diabetes mellitus) هون لانه الجلوكوز هيطلع بكميات بالبول

Dietary protein: high protein increases GFR low protein decreases GFR ؟ كيف

اول اشئ لما يكون غذائنا بحتوي على بروتينات كثير رح تنكسر لاحماض امينيه وهي مواد غذائية زي الجلوكوز يتم اعادة امتصاصها من الانابيب مع الصوديوم لو زادت كثير رح تقل كمية الصوديوم وتحس ال chemo receptors فرح بالتالي تفعل ال renin- angiotensin system



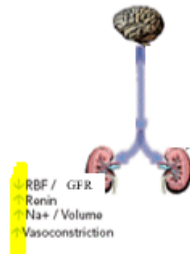
Control over PG & πG (glomerular hydrostatic and colloid pressure)

Neurohormonal

Local (autacoids, Intrinsic) dominant

Neurohormonal regulation of GFR and RBF

Strong Sympathetic stimulation



- sympathetic have **little** influence on RBF.
- Sympathetic is important in acute disturbances (e.g. defense reaction, brain ischemia, or severe haemorrhage)

الفكرة : تأثير الجهاز العصبي الودي على الكلية ضعيف ودوره يكون ملحوظ بس في الحالات الشديدة مثلا نزيف قويا جدا ولازم اعمل انقباض بشرايين الكلية اقلل الدم اللي رايح عليها او فره للدماغ كمان عن طريق الرينين انجيوتنسين عشان المحصلة لتأثيره تكون LOW RPF and high RENIN ANGIOTENSIN AND V.C

Hormonal regulation of GFR and RBF

Hormone or Autacoid	Effect on GFR
Norepinephrine	↓
Epinephrine	↓
Endothelin	↓
Angiotensin II	↔ (prevents ↓)
Endothelial-derived nitric oxide	↑
Prostaglandins	↑

Table 27-4 Hormones and Autacoids That Influence GFR

Constrict Renal Blood Vessels
Little effect normally
Hrrge
Toxemia of preg
ARF
Chronic uremia

- Constrict **Efferent** arterioles
- Powerful
- Physiological conditions
- low Na diet, volume depletion & ↓ arterial P
- prevents ↓ P_{G_1} & GFR
- ↓ flow in peritubular capillaries ↑ Na reabsorption
- NO & PG Counteract the angiotensin II mediated vasoconstriction in afferent A.

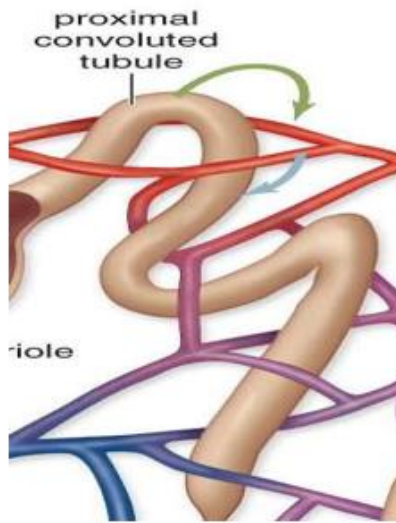
- vasodilator
- Help in Na & H₂O excretion

- vasodilator
- important only when there are other disturbances that are already tending to lower GFR
- Inhibited by NSAIDs

هاد السلايد تجميعه لكل اشي حكيناها قبل الناقلات العصبية بالجهاز العصبي الودي تعد مرادفات لعمله وعلى يمينهم خارج الجدول العوامل اللي بتحفز تنبيهه عصبي قوي يآثر على الكلية

بالوضع الطبيعي اخر 3 هرمونات هي الهرمونات الاسياسية اللي بتنظم عمل الكلية حكينا عنهم بالتفصيل هدول المعلومات بس اعاده للفكرة

2. Tubular Reabsorption



-return of filtrates tubules through diffusion and active transport

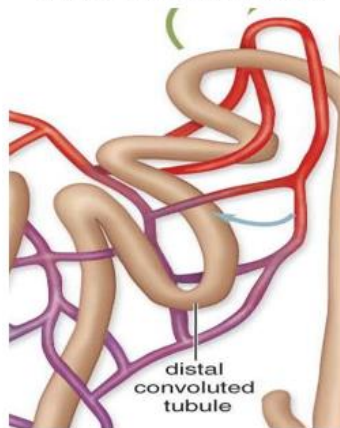
- selective
- most electrolytes (e.g. Na^+ , K^+ , HCO_3^- , Cl^-), nutritional substances (e.g. glucose) are almost **completely** reabsorbed
- most waste products (e.g. urea, creatinine, uric acid, urates) **poorly** reabsorbed
- Tubular reabsorption includes **passive** and **active** mechanisms

مثل ما حكينا قبل عملية اعادة الامتصاص محددة وبنسب بحيث في مواد يرجع امتصها كاملة او مواد ما يرجع امتصها بالمره او مواد يرجع امتصها حسب حاجة الجسم

Most substances reabsorbed by Active reabsorption

3. Tubular Secretion

excreting some waste products (e.g. H^+ , drugs and toxins).



-movement of molecules from blood into the tubule

طيب ليه بتصير عمليه ال secretion لانه قبل لما حسبنا ال $\text{filtration fraction} = \text{RPF/GFR}$ طلع معنا انه بس 20 % من البلازما لحتت تترشح طيب والباقي ال 80 % لسا فيهم اوساخ فيهم سموم ما بدي اياها ؟ يرجع بطلع عن طريقها العمليه from the peritubular capillaries to the tubules

Sure when the excretion < filtration

هاد الشرط معروف عشان اتأكد انه هاي المادة بنعاد امتصاصها قبل ما احسبه من خصائصها انه كميتها بالبول اقل من كميتها اللي ترشحت فيه ؟ طيب وين راحت الكمية اللي ترشحت ,, رجعنا امتصيناها

كمية المادة المعاد امتصاصها = كمية المادة اللي ترشحت ناقص اللي ظهرت بالبول

كمية المادة اللي ترشحت = معدل ترشيح المادة (مثلا صوديوم) مضروب بتركيزها بالبلازما

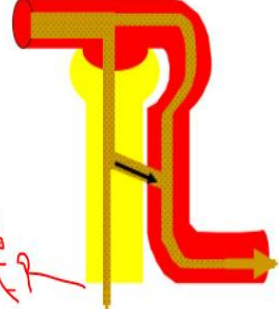
كمية المادة اللي ظهرت بالبول = تركيز هاي المادة بالبول مثلا صوديوم مضروب ب urinary flow بعطيني اياه بالمعادلة

Calculation of Tubular Reabsorption

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

$$\text{Filt s} = \text{GFR} \times P_s$$

$$\text{Excret s} = U_s \times V_u$$



calculation of secreted materials

when excretion > filtration

نفس الحكي هاد الشرط منطقي عشان اتأكد انه هاي المادة تم طرحها بلانابيب الكلوية لازم يكون كمية ترشيحها اقل من كميتها بالبول فمن وين اجت هاي الكمية الزيادة بالبول مع انه ما صرلها ترشيح هالقد ؟ اذا تم طرحها لاحقا

كمية المادة اللي تم طرحها = كميتها بالبول - الكمية اللي ترشحت منها

كمية المادة اللي ترشحت = معدل ترشيح المادة (مثلا صوديوم) مضروب بتركيزها بالبلازما

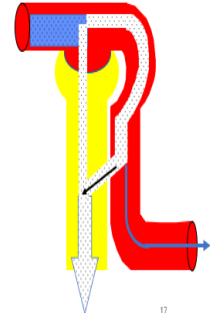
كمية المادة اللي ظهرت بالبول = تركيز هاي المادة بالبول مثلا صوديوم مضروب ب urinary flow بعطيني اياه بالمعادلة

Calculation of Tubular Secretion

(when $\text{Excret s} > \text{Filt s}$)

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

$$U_s \times V - \text{GFR} \times P_s$$



وهون الصوديوم مجرد مثال لانه ما يتم طرحه وما بنطبق عليه الشرط بحيث معدل ترشيحه اعلى من كميته بالبول مش العكس

Example

Example: Given the following data, calculate the rate of Na⁺ filtration, excretion, reabsorption, and secretion

GFR = 100 ml/min;
P_{Na} = 140 mEq/L
urine flow = 1 ml/min;
urine Na conc = 100 mEq/L

Filtration Na = 0.1 L/min x 140 mEq/L = 14 mEq/min

Excretion Na = .001 L/min x 100 mEq/L = 0.1 mEq/min

Reabsorption Na = Filtration Na - Excretion Na

Reabs Na = 14.0 - 0.1 = 13.9 mEq/min

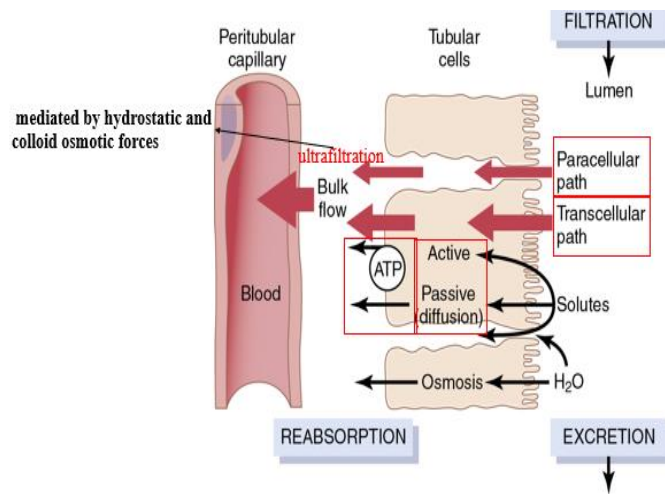
Secretion Na = **There is no net secretion of Na since
Excret Na < Filt Na**

Reabsorption of Water and Solute

Mostly in the PCT

Reabsorption direction

(tubular lumen >> across the cells of the tubules > to the basolateral membrane >> interstitial >> finally through the capillary membrane and lumen



لازم نفرق بشكل اناتومي بين الغلاف
اللي بفصل تجويف الانابيب الكلوية عن

الخلايا واللي بفصل الخلايا عن الوعاء الدموي لانه نفس المادة ممكن تنتقل بشكل مختلف على كل جهة

لما نوصل عند ال interstitial المادة بتروح على الوعاء بفعل قوتين the hydrostatic & osmotic colloidal pressure

2 ways for the passage of materials through the luminal membrane

- 1) Para cellular path >> through the inter-cellular junctions
- 2) Transcellular >> through the cells

H₂O through Osmosis

ACTIVE TRANSPORT

Moved against electrochemical gradient ,ATP-dependent

Primary active transporters in kidneys: اغلبهم يعتمد على الصوديوم فهو اهم اشئ

Na⁺ -K⁺ ATPase

H⁺ ATPase

H⁺ -K⁺ ATPase,

Ca⁺ ATPase

Primary Active Transport of Na⁺

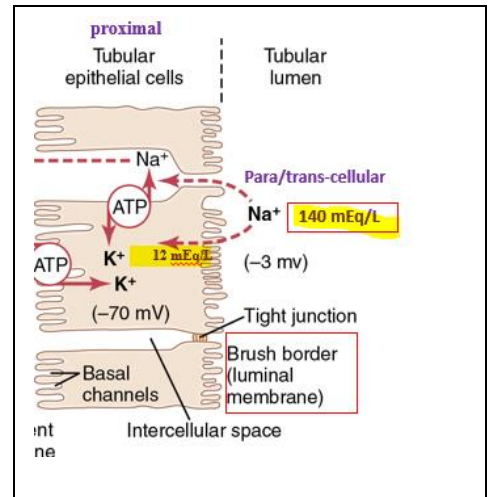
The Na⁺ moves *passively through the luminal border*

passive diffusion of Na (Carrier proteins)

1-concentration gradient difference

2- -70 mV intracellular potential attracts positive

And Na⁺ **actively through the basolateral membrane** against K⁺ by the Na⁺/K⁺ ATPas



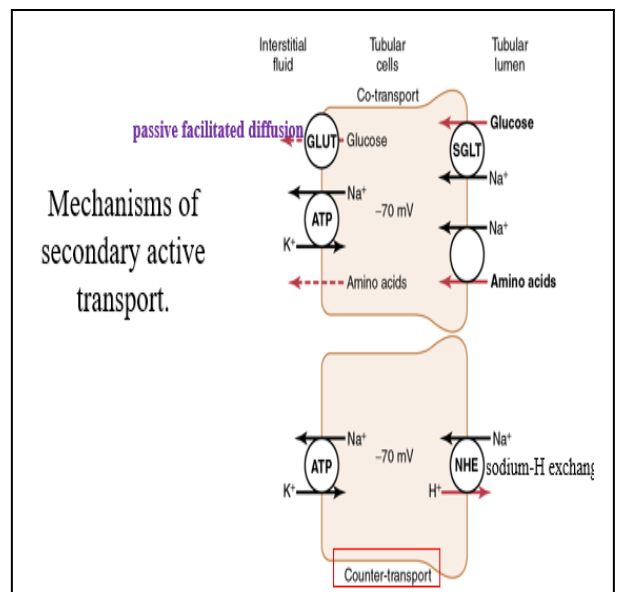
Secondary = use NA transporter

Whether with Na direction (symporter)

Or against its direction (counter transport)

مثال الجلوكوز والاحماض الامينية يدخلوا مع الصوديوم (لانه الجسم يحتاجهم) الاحماض الامينية بضل مكملة للشعيرات الدموية عن طريق الانتشار اما الجلوكوز عشان يكمل طريقه بكون بده transporter

الهيدروجين عكس الصوديوم لانه مايدي اياه بدي اطلعه على البول



Pinocytosis (the cell membrane forms a pseudopodia and ingest fluids with proteins)

An Active Transport Mechanism for Reabsorption of Proteins or peptides that are not converted to A.A so they are larger

Inside the cell, protein is digested into amino acids → reabsorbed through basolateral membrane into interstitial fluid. By facilitated diffusion

إذا البروتين اما يكون متحول جاهز لحمض اميني وبدخل مع الصوديوم ويكمل للدم عن طريق الانتشار او يكون كبير شوي فبدخل عالخلية بعملية شرب خلوي يتحول جواتها بتتحول لاحماض امينية بتكمل للدم عن طريق الانتشار

Reabsorption of Water and Solutes is Coupled to Na⁺ Reabsorption

H₂O is absorbed by osmosis through tight junctions

Proximal tubules are highly permeable to water

H₂O osmosis drag other solutes (Na, Cl, K, Ca & Mg) mainly in proximal T.

Distally less permeable membrane & less surface area → less solvent drag & osmosis

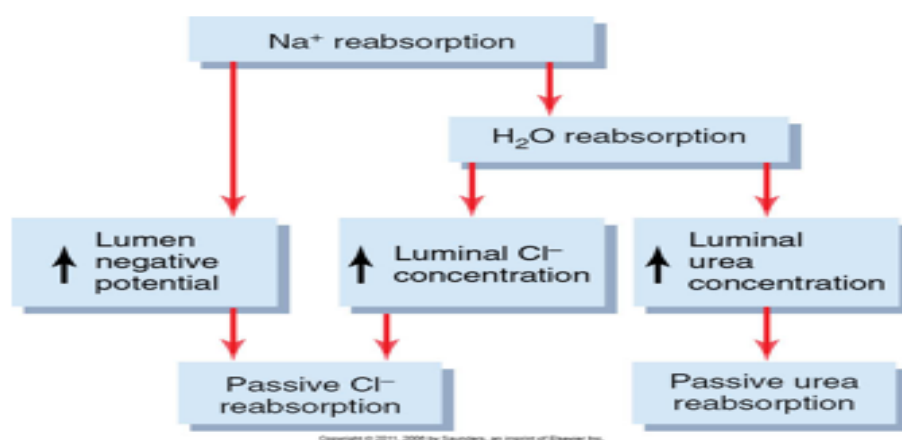
كل ما نزلنا بلاتاييب الكلوية بتقل النفاذية للماء ويتصير تحت تحكم الهرمونات

Cl reabsorption (paracellular pathway) occurs via **passive diffusion** due to Na and water reabsorption

Secondary active transport of chloride occurs a along with active transport of Na

Urea is reabsorbed passively in the different segments of the nephron. this is important in the determination of the concentration of the urine *هنحكي عنها بعدين*

creatinine is large molecule and is essentially impermeant to the tubular membrane → almost none is reabsorbed



Transport Maximum

Some substances have a maximum rate of tubular transport due to saturation of carriers, limited ATP, etc.

المواد التي يتدخل عن طريق مستقبلات في عدد معين من مستقبلاتها الحد الاعلى لاشباعها

Transport Maximum: Once the transport maximum is reached for all nephrons, further increases in tubular load are not reabsorbed and are excreted

يعني لما تكون كل الناقلات بكل النيفرون بالكلية مشبعة والمادة بلشت تطلع بالبول

وهو يختلف من نيفرون للتاني ممكن في نيفرونات عندها نواقل اقل شوي فتبلش تنزل الجلوكوز مثلا بالبول ابكر

Threshold is the plasma concentration at which transport maximum is exceeded in some nephrons and the substance appear at urine. This is not exactly the same as the transport maximum of the whole kidney because some nephrons have lower transport max's than others.

يعني لما نوصل للتركيز من المادة بالبلازما اللي هيخلي النيفرونات اللي عندها اقل عدد ناقلات تبلش تنزل المادة بالبول لو انه في نيفرونات تانية لسا مستمرة بأعادة الامتصاص وما وصلت الاشباع اذا ال threshold بخلي المادة تبلش تنزل بالبول قبل مفهوم ال Transport maximum لانه هون لازم كل النيفرونات توصل الاشباع

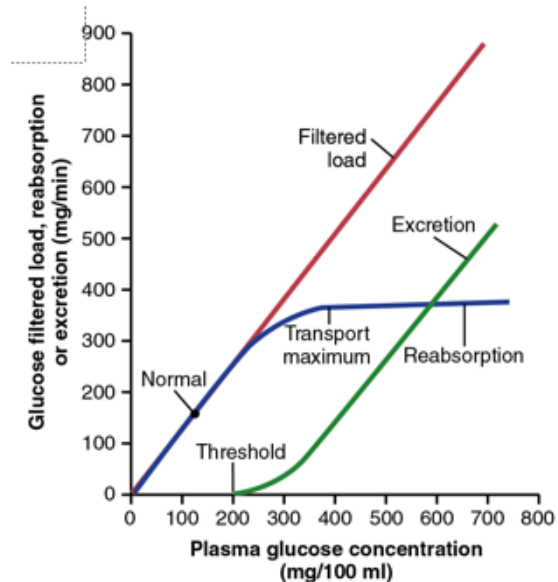
Glucose Transport Maximum

Normally No glucose in the urine

when filtered load > T_m (transport maximum reached in the nephrons) → urinary excretion of glucose

appearance of glucose in urine (at the threshold) **occurs before transport** maximum is reached.!! Why? not all nephrons have the same transport maximum for glucose. → some of nephrons begin to excrete glucose before others have reached their transport maximum.

The overall transport maximum for the kidneys is reached when all nephrons have reached their maximal capacity to reabsorb glucose.



Transport maximum	Threshold
When all the nephrons receptors are saturated and the substance is already secreted in the urine	is the con of the substance in the plasma at it the early nephron are saturated the substance start appearing in the urine
Occur later	Occur earlier
When reached the reabsorption stops and stay constant	Even if reached the reabsorption is continuous and increasing