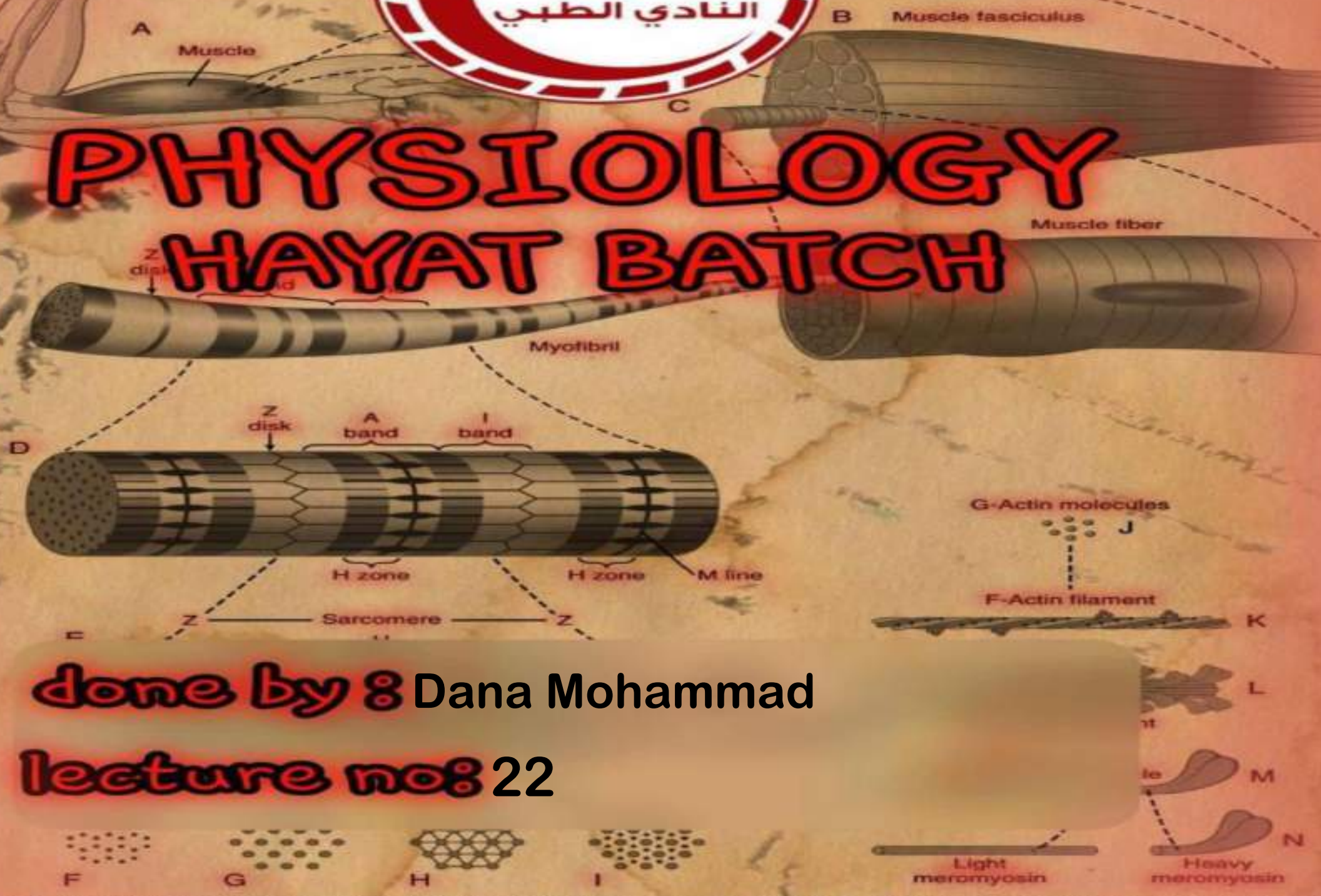




# PHYSIOLOGY

## HAYAT BATCH



done by : Dana Mohammad

lecture no: 22

Figure 6-1. Organization of skeletal muscle, from the gross to the molecular level. E, G, H, and I are cross sections at the levels indicated.

# The Kidney and Its Role in pH Regulation

## Physiology Lecture 22

Dr. Waleed R. Ezzat



# Lecture Objectives:

- Explain the roles of renal reabsorption of filtered bicarbonate, formation of titratable acid, and urinary acidification in the kidney's. And the ability to reclaim filtered bicarbonate and generate new bicarbonate to replace that lost titrating fixed acids in the body.
- Discuss the factors that influence renal secretion and excretion of hydrogen ions in the context of the kidney's role in maintaining acid-base balance.
- Explain how cells maintain stability of intracellular pH.
- List the four simple acid-base disturbances, and describe for each the primary defect, changes in arterial blood chemistry (pH,  $\text{PCO}_2$ , and plasma  $\text{HCO}_3^-$ ).
- Describe the common clinical causes of acid-base disorders (acidosis and alkalosis), chemical buffering processes, and degree of respiratory and renal compensations.

The role of the kidney in controlling extracellular pH is by: *وظائف رئيسية للـ Kidney*

1. Secretion of  $H^+$  ions *renal filtrate*
2. Reabsorption of filtered  $HCO_3^-$  ions *buffer*
3. Production of new  $HCO_3^-$  ions

مثل ما ال lung ممكن تتخلص من  $H^+$  عن طريق التخلص من  $CO_2$   
ال kidney بإمكانها ان تخلص من  $H^+$  نفسه

① الكلية تطلق  $H^+$  ، اللي بيرشح من ال <sup>الكبيبات</sup> glomeruli (عضو الترشيح في ال kidney  
ويرشح فيه كلشي ما عدا الاشياء الكبيرة) ← الخلايا البروتينات  
ويلي برشح ما بنسميه urine وانما renal filtrate

② الكلية من وظائفها الرئيسية انو تسترجع ال buffer ، كل  $HCO_3^-$  الذي رشح

③ يعني الكلية ممكن انها تصنع  $HCO_3^-$  جديد

فمثلاً: لو الكلية رشت 1000  $HCO_3^-$  ، هي بإمكانها ترجع 1200  $HCO_3^-$

ليه ال 200 هاي شو؟؟

هي الزيادة التي صنعها الكلية ورجعتها للدورة الدموية.

→ من تفرغ  
جهينة من وريد

- Normally  $\text{HCO}_3^-$  ions are ***filtered*** continuously into the renal tubules. If these ions are not reabsorbed → base will be removed from the blood
- Large number of  $\text{H}^+$  ions also ***secreted*** into the tubular lumen by epithelial cells → acid removal from the blood
- If  $\text{H}^+$  ion secretion exceeds  $\text{HCO}_3^-$  ion secretion the net result is **acid removal from the extracellular fluid**, and vice versa
- Normally the kidney **prevents the loss of  $\text{HCO}_3^-$  ions in the urine** (the urine is acidic) to conserve the primary buffer system of the extracellular fluids

دائما الى kidney  
تسرع  $\text{HCO}_3^-$  أكثر مما تطلب  $\text{H}^+$  ... ولهذا البول حامضي

ال  $\text{HCO}_3^-$  ينزل من ال glomeruli وبشكل مستمر ولازم ما نخسرو لانو هو ال buffer

لنفترض نزل من ال glomeruli مليون  $\text{HCO}_3^-$  ، الكلية اذا طرحت رح تطرح مليون  $\text{H}^+$   
← النتيجة متعادلة ما خسرنا حمض ولا قاعدة

لكن اذا الكلية تطلق مليون وربع  $\text{H}^+$  ← رح نخسر acid  
واذا اطلقت الكلية ثلاث ارباع مليون  $\text{H}^+$  ← رح نخسر base

في العادة نخسر acid ، رح ندرس بالمستقبل انو urine ال ph بميل للحموضة مثل المعدة  
بس المعدة مافيها buffer لكنها حامضة كتير  
6 ≈ ←  
3 ≈ pH ←

بما انو ال urine (acidic) ← اذا الكلية تطلق  $\text{H}^+$  اكثر من  $\text{HCO}_3^-$

الخطة العامة انو المفروض  $\text{HCO}_3^-$  ينسحب كله لانو هو ال buffer لكن في حالات  
خاصة ، ، اذا القلوية عنا زادت اكثر من الطبيعي الكلية تسمح لبعض ال  $\text{HCO}_3^-$  انو يضيع  
ال kidney هي اقوى regulator

← حتى يتبادل  $\text{HCO}_3^-$

- 4320 mEq of  $\text{H}^+$  ions must be secreted/day just to reabsorb the filtered  $\text{HCO}_3^-$ . Then additional 80 mEq of  $\text{H}^+$  must be secreted to rid the body of the nonvolatile acids

زادت الحموضة، خسرنا قاعدة →

- قاعدة Loss of  $\text{HCO}_3^-$  by the kidney is the same as adding  $\text{H}^+$  to the extracellular fluid

← الزيادة في الحموضة

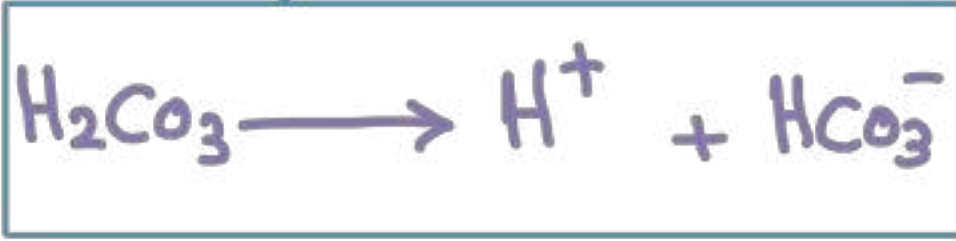
- In acidosis the kidney reabsorb all filtered  $\text{HCO}_3^-$  and produces new  $\text{HCO}_3^-$  which is added to the extracellular fluid

- In the renal tubule wherever  $\text{H}^+$  ion is secreted  $\text{HCO}_3^-$  is reabsorbed. Virtually all parts of the tubule secrete  $\text{H}^+$  except the descending هيدرو and ascending صعود thin loop of Henle



التخلص من volatile acids سهل عن طريق ال lung بيتحول ل CO<sub>2</sub> وبيطلع ...

لكن!! كيف نخلص من الحوامض الأخرى؟؟ عن طريق اطلاق المزيد من H<sup>+</sup> ← 80 mEq



ال H<sup>+</sup> زاد لحتى اخلص منو بزيد HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> لحتى يتحد معو ويتكون H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> وممكن ال lung تطلعنا اياه ك co<sub>2</sub>

اذا في حالة زيادة H<sup>+</sup> الكلية تصنع المزيد من HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> وتطلق للدورة الدموية وبرضو بتطلق المزيد من H<sup>+</sup> وبتخلي يطلع مع البول ..

← بالتالي البول بصير حمضي اكثر ، والدم بينضاف له HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> اكثر



- In the proximal tubule, thick ascending, and early distal tubule  $H^+$  ion secretion is mediated by secondary active counter-transport mechanism. This mechanism accounts for more than 90% of the  $HCO_3^-$  reabsorption
- If  $H^+$  secretion exceeds the filtered  $HCO_3^-$  the excess  $H^+$  ions are buffered in the tubules by phosphate and ammonia and excreted as salts
- In the late distal tubules and continuing through the remainder of the tubular system  $H^+$  is secreted by primary active transport mechanism

# ايون الهيدروجين موجود داخل الخلية وبدنا نطلعه برا وبراموجود الصوديوم ف الصوديوم بيدخل و $H^+$  بتطلع

Phosphate : موجود اصلا لكن تركيزه يزيد

Ammonia : تعتبر قاعدة ،  $NH_3$  لما تربط معها  $H^+$  بتصير  $NH_4^+$  وهو كأيوم موجب بيتحد مع CL وبصير امونيوم كلورايد وينتخلص من واحد من  $H^+$  بهي الطريقة

• عندي طريقتين لاطلاق  $H^+$  :

١- بالقسم الاول من ال renal tubule عن طريق ال counter-

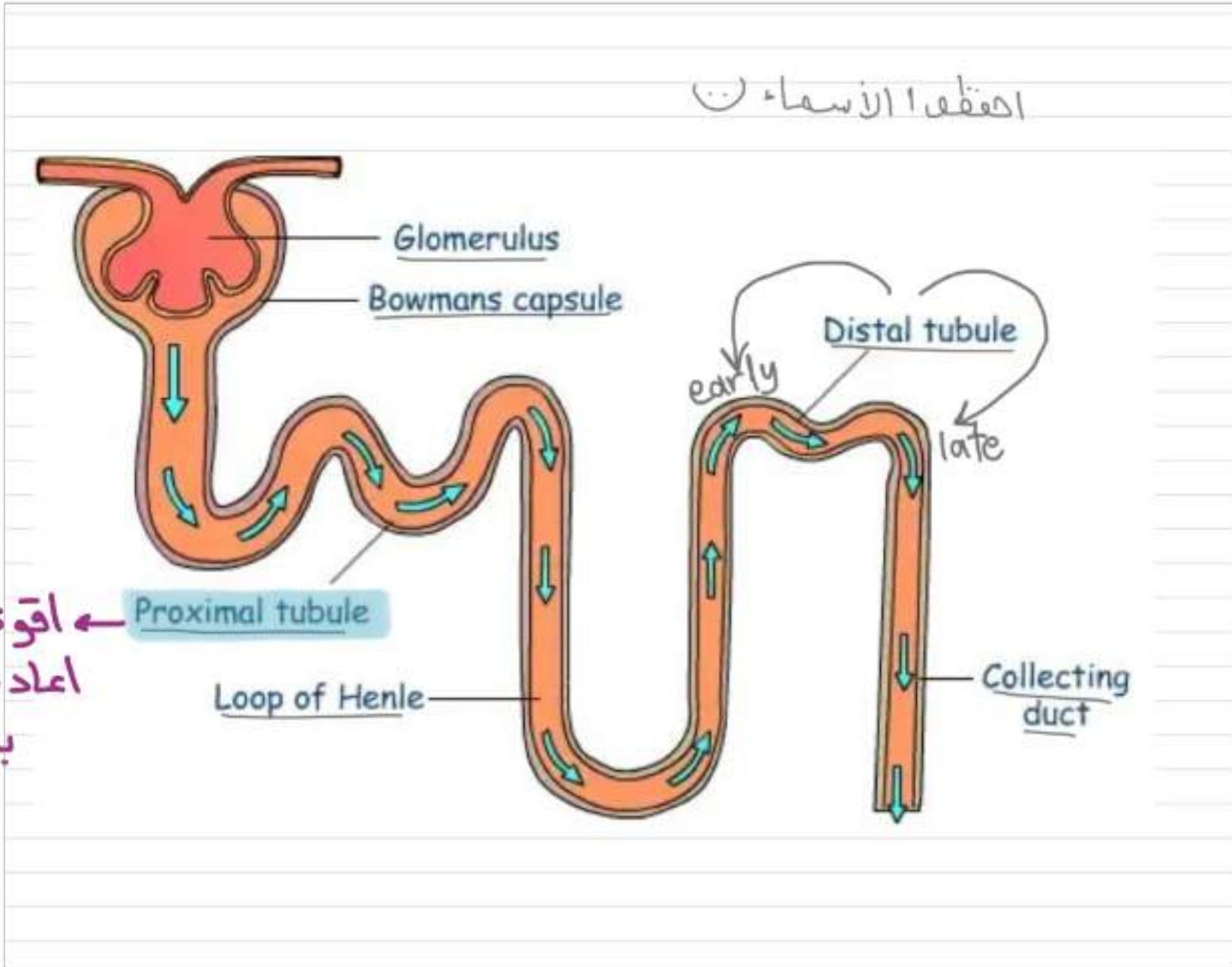
transport ← ٣٢٠

٢- بالقسم الاخير من ال renal tubule بنفس طريقة اطلاق  $H^+$  في

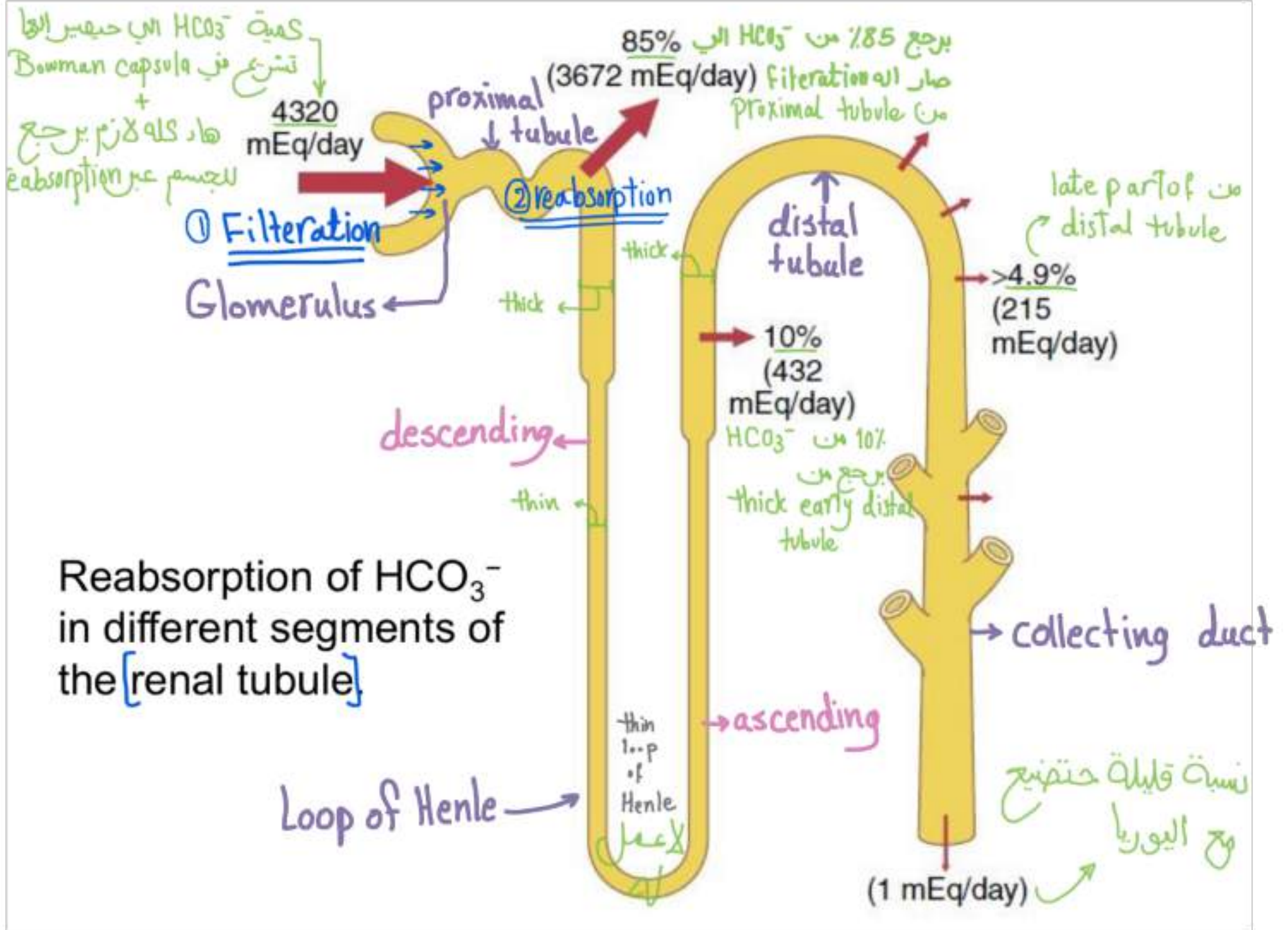
المعدة ،، بينطلق في المعدة primary مع K-H pump ← ٨٥

# # من هون رح ابلش افيف سلايدات من تفريغ جهينة ماله من دفعة وريد لتوضيح الأمور أكثر ..

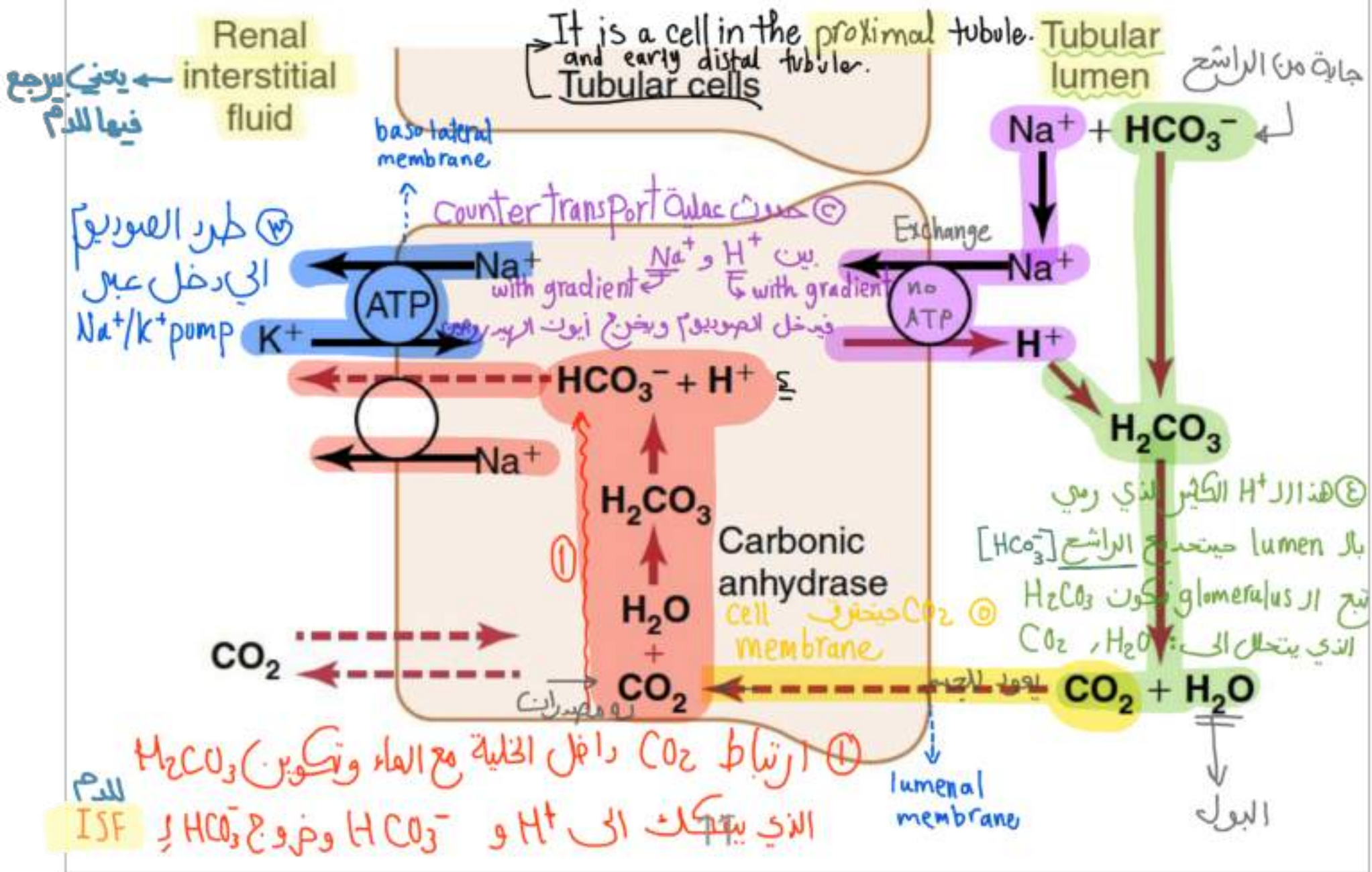
احفظوا الأسماء ☺



← أقوى منطقة  
اعادة امتصاص  
بالكلية



# طريقة استرجاع الكايت $\text{HCO}_3^-$



الخلية غنية بهاد الانزيم وينبش العملية من عندو : Carbonic anhydrase

احنا اطلقا  $\text{HCO}_3^-$  رجعناه للدورة الدموية ، وهو مو نفس

الايون يلي نزل من ال filtrate لكن النتيجة ١:١

رجعنا واحد للدم و عوضنا الجسم بواحد لكن بالمقابل اطلقنا  $\text{H}^+$

#وهكذا لن يضيع ال buffer system





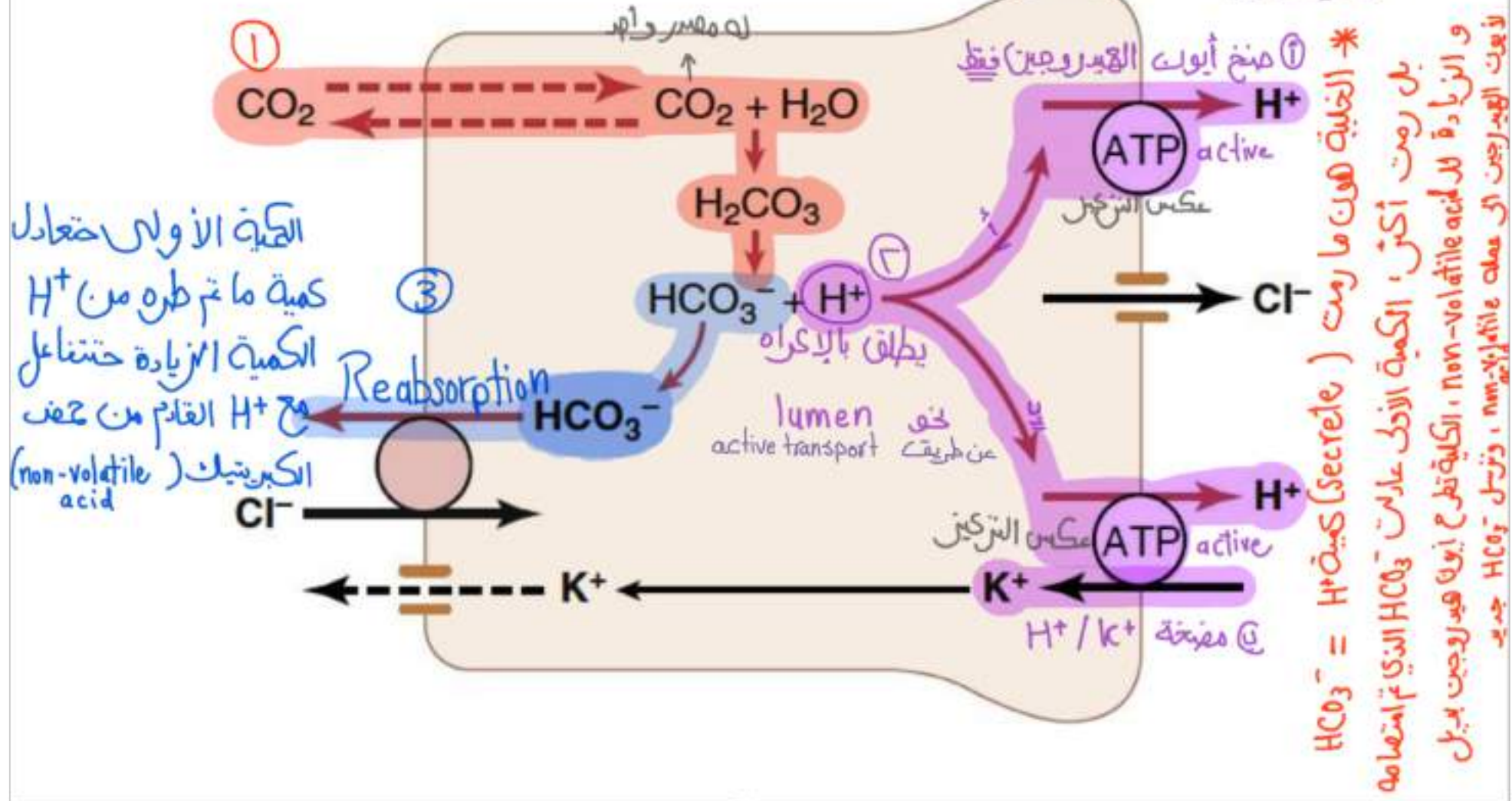
هون بنحكي عن  $H^+$  المتكون من non volatile acid داخل الجسم، شو بتعمل فيه الكليته

Renal interstitial fluid

non volatile acid  
acidic تتفاعل مع  
Alpha-type  
Type A in Distal intercalated cell tubule

Tubular lumen

\* لا توجد عملية Counter-transport  
لا يوجد ميويدون



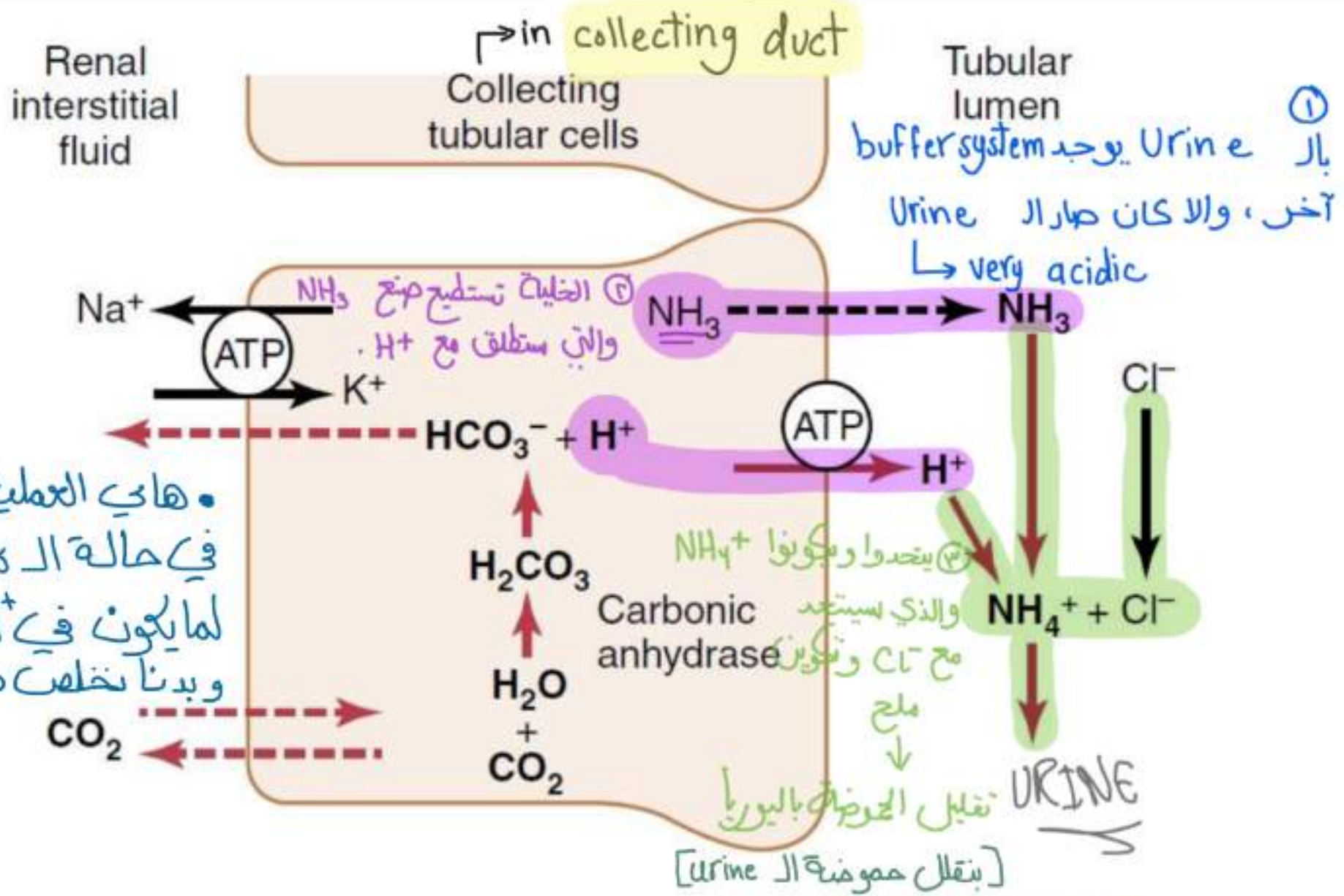
\* على فرض نزل  $1\text{ m}$   $\text{HCO}_3^-$  ، ار cell تحتل  $200\text{ H}^+$  secretion  $1\text{ m}$

يعني أكثر من عدد  $\text{HCO}_3^-$  التي نزلت ، الآن هاي ار  $\text{H}^+$  الزيادة لمعادلة nonvolatile acid

\* جدار المعدة فيه نفس هاي ال mechanism ولكن الفرق هو  
→ next slide

حمضية المعدة < البول

طيب شو السبب الي أدى انه تنقل ال acidity ؟؟



Buffering of  $\text{H}^+$  secretion by ammonia ( $\text{NH}_3$ ) in the collecting tubules.  $\text{NH}_3$  diffuses into the tubular lumen, where it reacts with secreted  $\text{H}^+$  to form  $\text{NH}_4^+$ , which is then excreted. For each  $\text{NH}_4^+$  excreted, a new  $\text{HCO}_3^-$  is formed in the tubular cells and returned to the blood.

# Primary and Secondary Acid-Base Abnormalities

مرهه جداً للامتحان + بلاها تخيل

Hyper : increase  
Hypo : decrease  
Capnia : CO<sub>2</sub>

- \*1\* **Acidosis** or **acidemia** = is an abnormal clinical condition caused by the bodily **accumulation of acid** (or the **loss of base**). pH **decreases below** 7.36 in the **absence of compensatory** (secondary) changes. → لو جيدة بتخليني
- \*2\* **Alkalosis** or **alkalemia** = is an abnormal clinical condition caused by the **accumulation of base** (or the **loss of acid**). pH rises **above** 7.44 in the absence of compensatory changes. ضمن ال range
- (A) **Respiratory acidosis** refers to a condition of abnormally **high** arterial PCO<sub>2</sub>, which is termed **hypercapnia**. (example; Airway obstruction, انسداد / عائق emphysema, Sedatives) المهدئات  
[a drug taken for its calming or sleep-inducing effect]
- (A) **Respiratory alkalosis** refers to a condition of abnormally **low** arterial PCO<sub>2</sub>, which is called **hypocapnia**. (example; High altitude, Psychogenic, Pneumonia) الارتفاع / ارتفاع  
[the height of an object or point in relation to sea level or ground level]
- (B) **Metabolic acidosis** refers to a disturbance that leads to the **accumulation of non-carbonic acid** in the ECF or to the **loss of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** from the ECF. (examples; Ketoacidosis, Diarrhea, Ch. renal failure, aspirin poisoning, methyl alcohol intoxication)
- (B) **Metabolic alkalosis** refers to an imbalance characterized by a loss of **non-carbonic acid** or a **gain of HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** by the ECF. (example; Vomiting, Administration of diuretics, Excess aldosterone secretion) له ادارة / مدر البول

having a psychological origin or cause rather than a physical one

## ملاحظة مهمة:

اول ما يصير **acidosis** ال **kidney** و ال **lung** رح يشتغلو ورح يصير في تغير بس  
ال **ph** بسبب ال **control system** رح يضل ضمن ال **range** فهاد **compensated**  
**acidosis** يعني صاير تغير في الجسم لكن ال **control system** قدرت تحافظ لكن  
اذا طلعت من ال **range** صار **uncompensated acidosis** (يعني ال **acidosis**  
صارت ظاهرة)

$7.44$   
 $7.36$   $\leftarrow$   $7.40 = pH$   $\leftarrow$  **range**  $0.04$  زايد أو ناقص  $\leftarrow$

لما تكون العلة بالرئتين وادت الى تكديس ال **CO2** بنسبي الحالة  $\leftarrow$  **Respiratory acidosis**

الرئتين بتطلع **CO2** كتيير وكل واحد كانك تخلصت من  $H^+$   $\leftarrow$  **Respiratory alkalosis**

كلية خربت او عندي مرض مثل السكري وتكونت **keton bodys** او الاسهال لانو بنفقد  
**HCO** ف بزيد الحموضة  $\leftarrow$  **Metabolic acidosis**

يخسر حموضة المعدة عن طريق ال **vomiting**  $\leftarrow$  **Metabolic alkalosis**

حفظ بضم

النسب الطبيعية

## Normal Serum Values for pH, [H<sup>+</sup>], [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>], and PCO<sub>2</sub>

		[range]
Normal serum pH	7.4	7.36-7.44
Normal serum [H <sup>+</sup> ]	40	35-45 nEq/L
Normal serum [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ]	24	22-26 mEq/L
Normal serum PCO <sub>2</sub>	40	35-45 mmHg

arterial blood ↗

# Summary of Acid-Base Disorders

الخلاصة للحالات الأربعة

# حفظ بعد الفهم

Disorder	$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$	Respiratory Compensation	Renal Compensation
Metabolic acidosis	↓ (respiratory compensation) ↑	↓ (المدت الرئيسي) Hyperventilation	} → Lung بتشغل lung
Metabolic alkalosis	↑ (respiratory compensation) ↓	↑ Hypoventilation	
Respiratory acidosis	↑ (العطل بال lung) ↓	↑	↑ $\text{H}^+$ excretion ↑ $\text{HCO}_3^-$ reabsorption
Respiratory alkalosis	↓	↓	↓ $\text{H}^+$ excretion ↓ $\text{HCO}_3^-$ reabsorption

Heavy arrows indicate *primary* disturbance

→ Kidney يتناول تصليح

قوانين حلوة بتفيدكم ☺

(1)

$$PH \propto \frac{[HCO_3^-]}{P_a CO_2}$$

(2)

$$H^+ \propto \frac{P_a CO_2}{HCO_3^-}$$

.  $P_a CO_2$

مسؤولة عن lung \* ار

.  $HCO_3^-$

مسؤولة عن kidney \* ار



# Test Question:

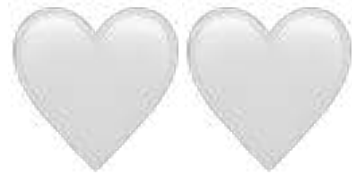


Q. If the pH of blood plasma becomes 7.49 due to ingested substances, ALL of the following would happen to compensate EXCEPT:

- A. Respiration rate decreases.
- B. The kidney increases secretion of bicarbonate ions.
- C. Tubule cells produce more ammonia from glutamate.
- D. The partial pressure of carbon dioxide in blood would begin to rise.
- E. There is a rapid excess in the pH of the urine.

وهيك بنكون خالصنا اخر محاضرة  
لدكتور وليد بمادة الفسيولوجي..

#النادي-الطبي



...التوفيق