YAQEEN BATCH

PHYSIOLOGY

lecture : 3

Done by: Nagham Rafat

النادي الطبي

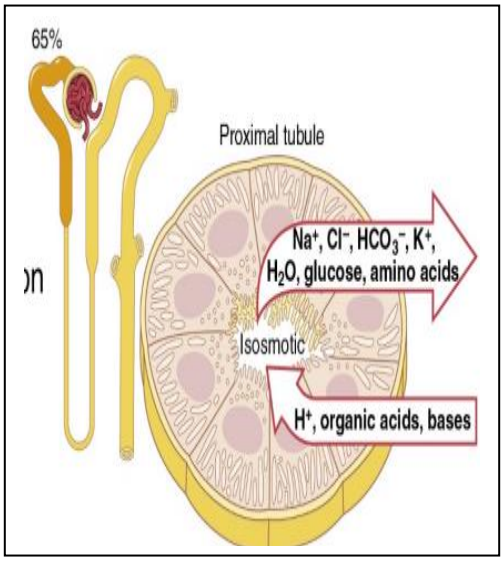
Physiology Lecture 3

بهاي المحاضرة رح نحكي عن اعادة امتصاص المواد وطرحها بكل جزء من الانابيب الكلوية

The transport characteristic in the proximal convoluted tubules

- **Proximal tubules**
- extensive brush border on luminal side→ ↑ SA
- extensive intercellular and basal channels
- high capacity for active (mitochondria) & passive reabsorpti

- **65% of filtered Na, Cl, HCO3 & K**
- Na is mainly reabsorbed by primary transport
- In 1st ½ of PT→ Na, GLU& AA → **COTRANSPORT**
- In 2nd ½ of PT → **high Cl** →diffusion through intercellular j.
- reabsorb **all** filtered glucose and amino acids



بهاد الجزء بتم اغلب عمليات اعادة الامتصاص بالتالي عندي نواقل بتعتمد عالطاقة عددها كبير فخلايا الانبوبة بالجزء هاد بتتميز بكثرة المايتوكندريا فيها

Reabsorption direction is from the tubular lumin into the capillaries

المواد الغذائية متل الجلوكوز والاحماض الامينية 100% نسبة اعادة امتصاصها وبتم بالجزء الاول من PCT عن طريق ناقلات الصوديوم Active cotransporter

الايونات متل Na,hco3,K بتم اعادة امتصاصها بنسبه 65% بهاي الانابيب بحيث الصوديوم بدخل بناقل مخصص اله ومش بحاجة مواد تانية اما الكربونات والبوتاسيوم بتعتمد على الصوديوم والـ3 بالجزء الاول من الانبوب

الكلوريد -CL بفوت بالجزء التاني من الانبوب ليه شو السبب انه تأخر ؟؟ بأختصار استنى تنتقل الايونات بلاول وتاخد معها الماء فبتالي تركيزه يصير اعلى نسبيا ومُركز اكتر فتصير قوة دافعة اكبر انه ينتشر بسهولة عبر جدار الانبوب

وكل هاي الايونات بس تتحرك بتاخد معها مياه ليه عشان مايصير عندي osmolarity gap

Solutes such as Cl- is not reabsorbed efficiently in the first 2/3 of the PCT.

As water exits the tubule, these solutes become more concentrated. In the last 1/3 of the PCT, Cl- moves across the epithelium by facilitated diffusion. Water follows by osmosis

- **Proximal tubules**

- secrete organic acids, bases, & H^+ into lumen.
- H^+ secretion binds $HCO3 \rightarrow H2CO3 \rightarrow H2O + CO2$
- Secretion of drugs (penicillin and salicylates),toxins, bile salts ureat oxlate and catcholamines are secreted by the proximal tubule.

مو بس اعادة الامتصاص بتصير بلانبوبة الملتوية القريبة كمان عملية طرح المواد مثل الاحماض العضوية والقواعد والبروتون

الهايدروجين بعد ما يطلع على البول او تجويف الانبوب برتبط بالكربونات وبعمل كاربونيك اللي بتفكك بتفكك الى ماء وثاني اكسيد الكربون بمساعده ال carbonic anhydrase enzyme

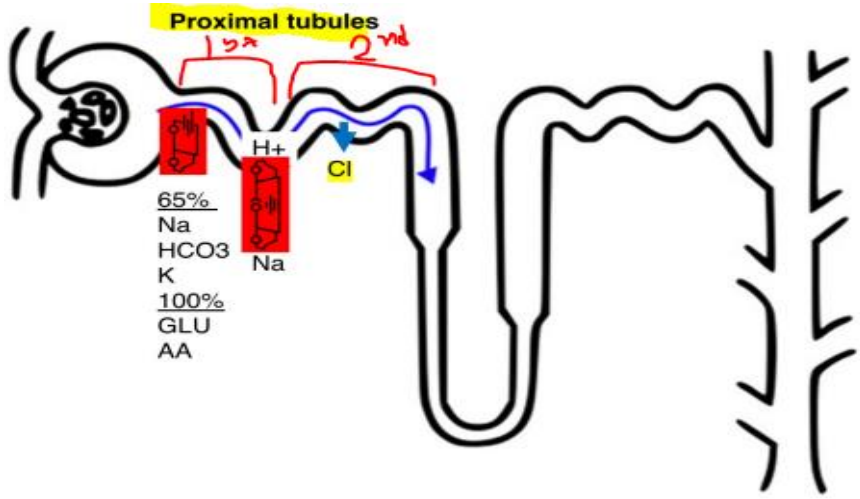
THE proton H+ is always secreted except in alkalosis it is reabsorbed for acid-base balance

اخر نقطة مهمة اسئلة بلامتحان طرح الادوية والسموم واملاح العصارة وغيرها بصير هون كمان الدكتورة قالت بيجي سؤال متل :

Q1)Which of the following part of the tubules is responsible about the absorption of (**Aspirin , penicillin .. etc**) or

Q2) (which of the following part of the nephron if injured this substance (**Aspirin , penicillin .. etc**) (secretion will be affected ?

Ans>> PCT



Transport characteristics of loop of Henle

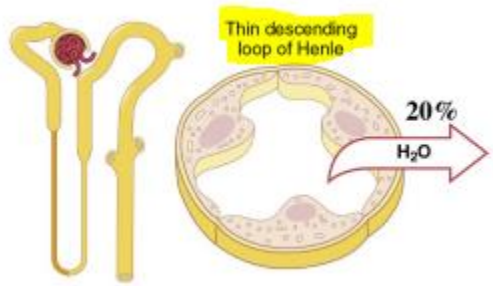
3 functionally segments:
1- thin descending
2- thin ascending
3- thick ascending

طبعا هدول هم ال3 اجزاء ال functional هون كل واحد مسؤول عن اشي

Thin descending >> thin tubular membrane with no brush border (this is the site responsible about H2O absorption

Due to this high permeability of water the osmolarity in this portion is the highest 1200 ml osmolهنشرحها بالتفصيل كمان شوي

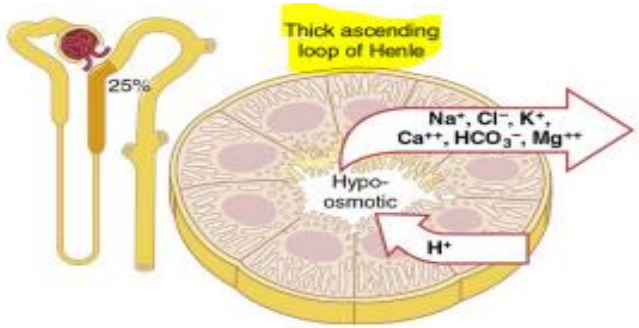
نتذكر كل ما نزلنا للاسفل في تسلسل الانابيب النفاذية للمياه بتقل وبتبلش تصير تحت تأثير هرمونات زي الهرمون المانع لادرار البول والالدوستيرون **والانجيوتنسين**



thin epithelium
no brush borders
few mitochondria
minimal levels of metabolic activity
highly permeable to H2O

The thin and thick ascending parts are not permeable to water and the thick A responsible about salts reabsorption

The thin ascending loop is the only part at which PASSIVE TRENSPORT FOR NA+ occurs



- Reabsorption of Na^+, Cl^-, K^+, HCO_3^-, Ca^{++}, Mg^{++}
- Secretion of H^+
- not permeable to H_2O

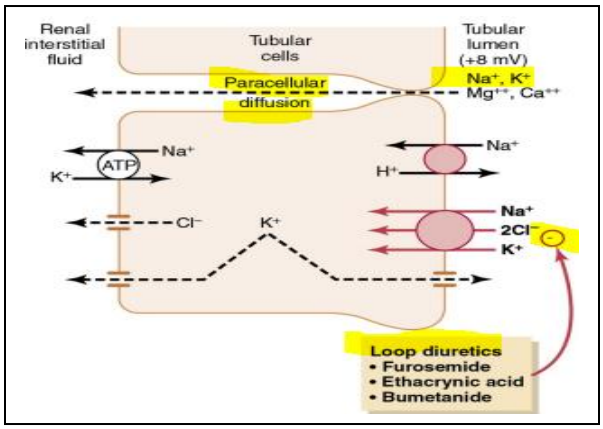
Transport characteristics of loop of Henle

Cotransport

NaCl & K transport in thick ALH
DEPENDS on Na+-K+ATPase
in basolateral membrane

Na+-K+ATPase →↓ intracellular Na→
Na from tubule to cell.

movement of Na is mediated primarily by
a 1-Na, 2-Cl, 1-K co-transporter



So there are a cotransporter for 3 ions in the **luminal membrane** of the loop of Henle (Na.Cl.K) all are reabsorbed from the lumen to the peritubular capillaries depending on the Na concentration gradient created by the Na/K ATPase on the **basolateral membrane** (Na concentration inside lower than it in the tubular lumine) and the other driving force is the electrical gradient since inside the cell is more negative than out side

IONE	The entrance from the tubular lumine to the tubular endothelial cells	The existence from the endothelial cells to the interstitial and then to the peritubular capillaries lumine
Na	**Na /cl/k cotransporter ,paracellular diffusion (from the inter cellular junctions)**	**Na/K ATPase**
Cl	**Na /cl/k cotransporter**	**Facilated diffusion (channels)**
K	**Na /cl/k cotransporter , ,paracellular diffusion**	**Facilated diffusion (channels)**

Pharmacology

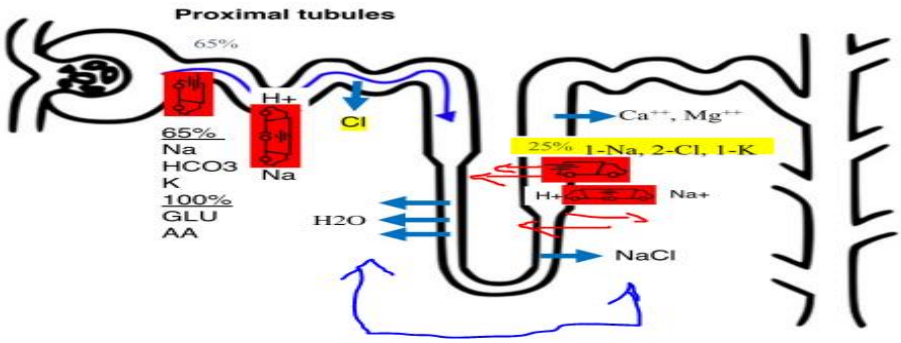
Loop diuretics mechanism of action is by inhibition of (K/Na/Cl) cotransporter then electrolytes are no reabsorbed they remain in the lumine and attract water this will elevate the urine volume and elimination of excessive amounts of water from the body is achieved in edema cases and lower blood volume to control hypertension is achieved too

Pathology

Good pasture syndrome >> Its consequence is exactly like loop diuretics , but here there are an autoantibodies against K/Cl/Na cotransporter inhibit it continuously

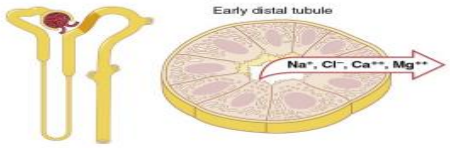
Counter transport

Na-H transport mechanism since Na reabsorbed toward the capillaries lumine and H secreted to the tubular lumine



Early Distal Tubule

- Not permeable to water
- Called diluting segment
- **Active** reabsorption of Na^+, Cl^-, K^+, Mg^{++} 10%
- impermeable to water and urea.

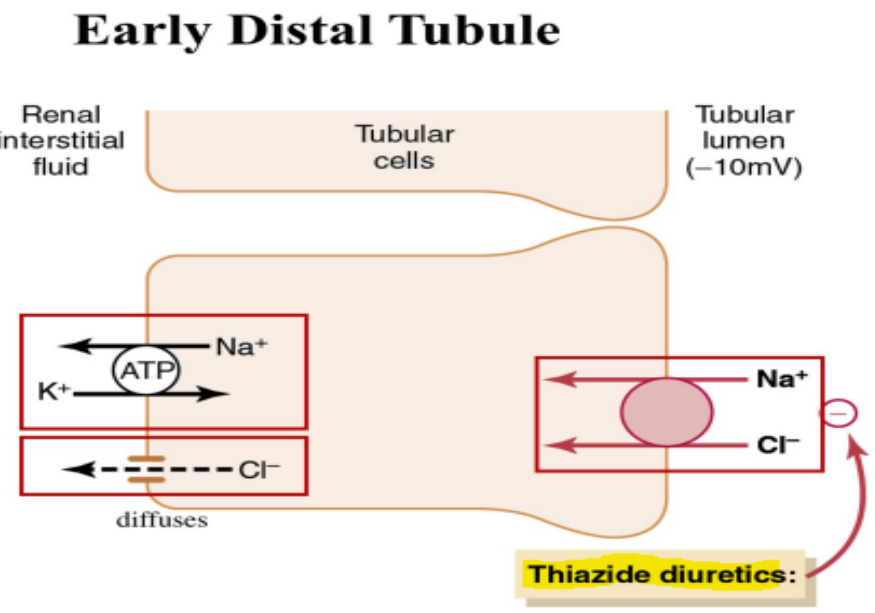


معلومة مهمة جدا جدا هون اقل osmolarity لانه الجزء هاد ما عنده نفاذية ابدا للماء فبنع اعادة امتصاصها بس بسمح بأعادة امتصاص الايونات متل الكالسيو المغنيسيوم ..الخ فبتالي هيصير عنا بول فياته مياه منيح وايونات قليل يعنل بول مُخفف مشان هيك منسمي هاد الجزء diluting segment

Osmolarity is the total solute concentration within a specific volume of a solvent expressed in osmoles per liter (Osm/L)/ osmolarity = con of solute /volume of solvent

يعني تركيز المُذاب بالمُذيب, والمُذيب هون هو المياه وكونها بلearly DT مارح يصرلها اعادة امتصاص فيزيد حجمها فرح يزيد المقام ... بلاضافه انه المُذاب وهو هيكون الايونات هيتم اعادة امتصاصها فرح يقل البسط والنتيجة اقل قيمة لل osmolarity

غلى عكس ال thin descending segment of loop of Henle هناك المياه رح تتم اعادة امتصاصها بكمية كبيرة فرح تقل قيمة ال مُذاب وهو المقام فتزيد قيمه ال osmolarity لتصير اعلى ما يُمكن بهاد الجزء



There are Na/ cl cotransporter in the luminal membrane this depends on the concentration gradient created by Na/K transporter

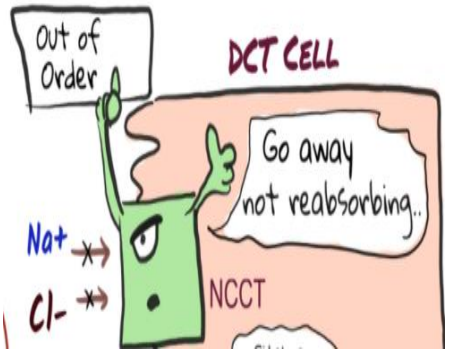
Cl- diffuses from the the cells to the interstitial

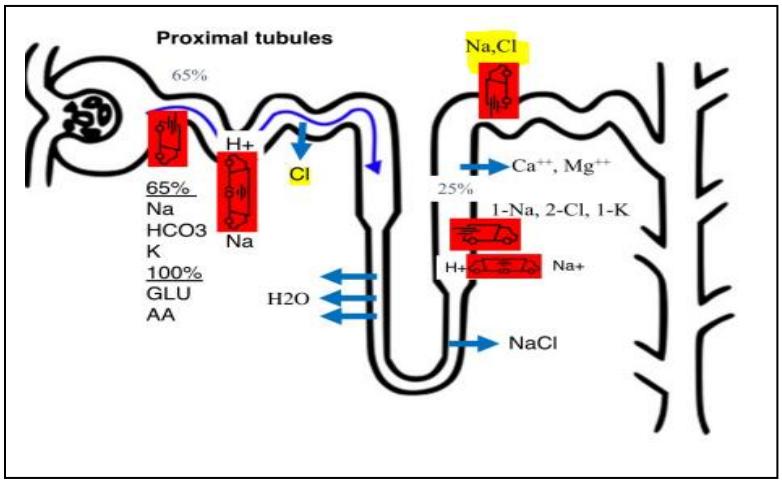
Pharmacology :

Thiazide >> inhibits the Na/Cl cotransporter (then cl- accumulates with water in the tubular lumine with water this increase the urine volume)

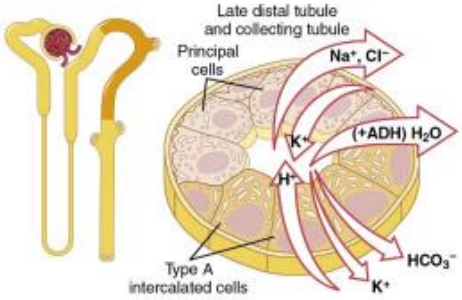
Pathology :

Gitelman syndrome : is a mutation in the gene responsible about Na/Cl cotransporter so the same consequences of thiazides occur





Late Distal Tubules and Collecting Tubules.



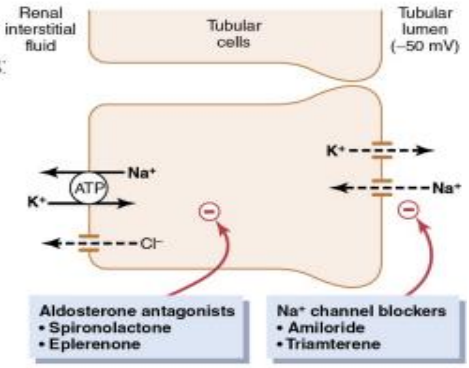
- Control dilution or concentration of urine
- permeablility to H_2O depends on ADH
- ↑ ADH → ↑ permeability
- ↓ADH → ↓ permeability
- not very permeable to urea = zero

هون بتبلش بداية عملية تحديد كمية البول

نفاذية المياه هون بتعتمد على الهرمون المانع لادرار البول ومنقدر نحكي اعادة امتصاص المياه ونفاذيتها بتناسبوا طرديا مع تركيز الهرمون ومن اسمه مابده يدر بول يعني ما بده المياه تطلع على تجويف الانابيب بالعكس بده يرجعها عالدم

Principal Cells

- Na+-K+ATPase pump basolateral membrane.
- --Na & ++K intracellular →Na diffusion in & K diffus OUT
- Aldosterone ++Na reab & K excretion /Aldosterone antagonists
- sites of action of the K-sparing diuretics.
- Na channel blockers



هاي الخلايا تقع بالقناة الجاممعة وبسموها aldosterone sensitive cells وصف لهاي الخلايا بالوضع الطبيعي :

There are K channels help in the diffusion of K (towards the tubular lumine)

And Na channels for its diffusion from the lumine

Both types of channels locate on the tubular membrane

This diffusion in this particular direction for both ions is driven by the concentration gradient created by the Na/K ATPase

the aldosterone antagonist and k sparing diuretics inhibit the Na/K bump action >> no concentration gradient no further Na/K diffusion

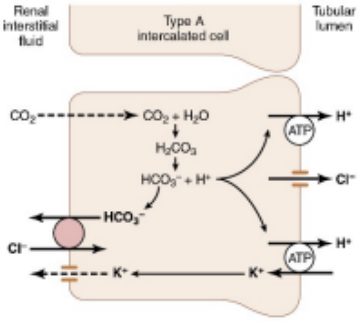
Net result >> K sparing , Na accumulation in the urine with water

Na channels blockers (Amiloride , triamterene) من اسمها بتثبط قنوات الصوديوم فبتجمع بتجويف الانابيب مع المي وبطلع يعني نوعا ما مدرات

Intercalated Cells- in acid-base regulation

Type A intercalated cells

- H secretion is mediated by a H-ATPase
- H+ source?
- for each H secreted, HCO3 reabsorbed across **the basolateral membrane**.



This type of intercalated cells is responsible about H secretion by :

1) Primary H ATPase
2) H/K counter transporter >> H+ toward lumine of tubules and K from the lumine
3) The K diffuse into the interstitial
4)

مقابل كل بروتون بنفرز لتجويف الانابيب مقابله بايكربونات بتدخل من الشعيرات الدموية للخلايا على شكل ثانين اكسيد كربون برتبط بالماء بمساعدة ال carbonic anhydrase بتكون كاربونيك اللي رح يتفكك ل بايكربونات وهايدروجين اللي هتطلع بالطرق اللي حكيناها

طيب ضلت البايكربونات شو منعمل فيها ؟ بتطلع من خلال counter transport للشعيرات الدموية وبدخل بدالها كلورايد

الكلورايد بطلع لانتشار المسهل لتجويف الانابيب

<u>The net result after co2 entered the cell by simple diffusion and formed hco3 +h</u>

H is secreted by primary and counter transporters with K (which diffuse by K channels to the interstitial)

Hco3 leaves to the interstitial By counter transport with cl- which diffuse to the tubular lumine

Acetazolamide (Diamox) is a strong carbonic anhydrase inhibitor:

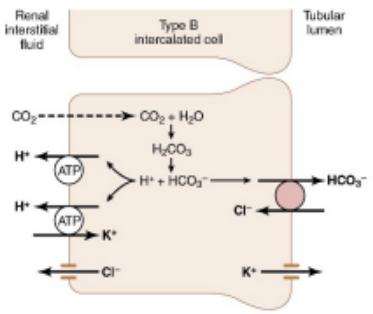
اذا ما تكون الكربونيك وتفكك الى بايكربوناتاللي بشكل طبيعي (يروح عالدم ويشتغل ك acidity puffer) وهايدروجين ينطرح بالبوبل ويعمله حمضي النتيجة انه البول يصير قاعدي ويصير الدك في حموضة

طبعا الدواء بستخدمه لعلاج ال glaucoma وال تأثير انه بعمل ادرار للبول

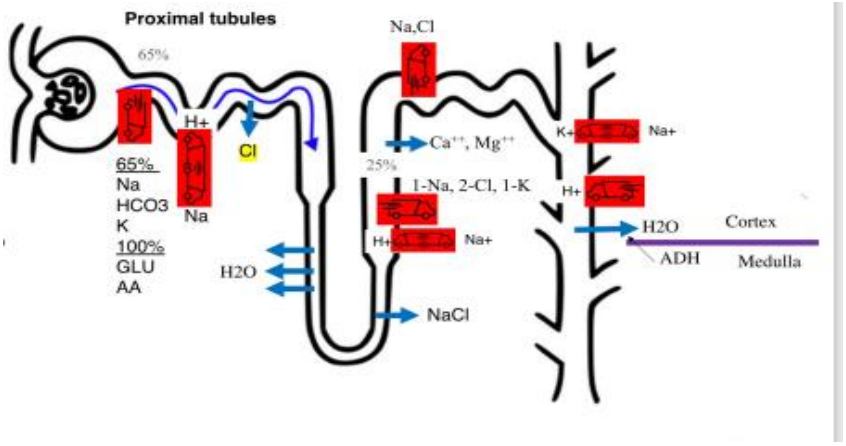
Type B intercalated cells

- Functions is opposite to those of type A cells (in alkalosis)
- HCO3 to lumen
- H reabsorption via H-ATPase

Intercalated cells can also reabsorb or secrete K

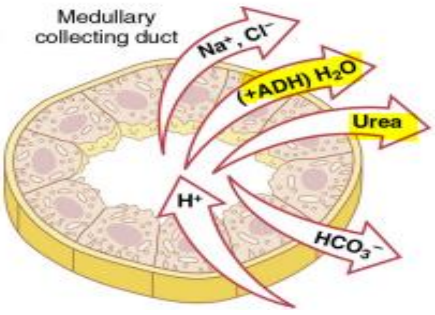


هاي الخلايا مسؤولة انها تشتغل في حال زادت القاعدية بالجسم وقلت الحموضة فبصير هدفنا نرجع نمتص البروتون الهايدروجين للشعيرات الدموية عن طريق primary H ATPase and H/K counter transporter بس هالمرة بيكون on the basolateral surface وكما تطرد البايكربونات لانها قاعدية عن طريق counter transport Cl/HCO3 على ال lumine membrane الى التجويف بأنابيب الكلية وتدخل الكلوريد على الخلية اللي هينتقل للشعيرات عن طريق الانتشار



Medullary collecting ducts

- Reabsorb <10% of filtered H2O & Na.
- Play an extremely important role in determining the final urine output of water and solutes.
- Secretes H against a large concentration gradient→ plays a key role in regulating acid-base balance.

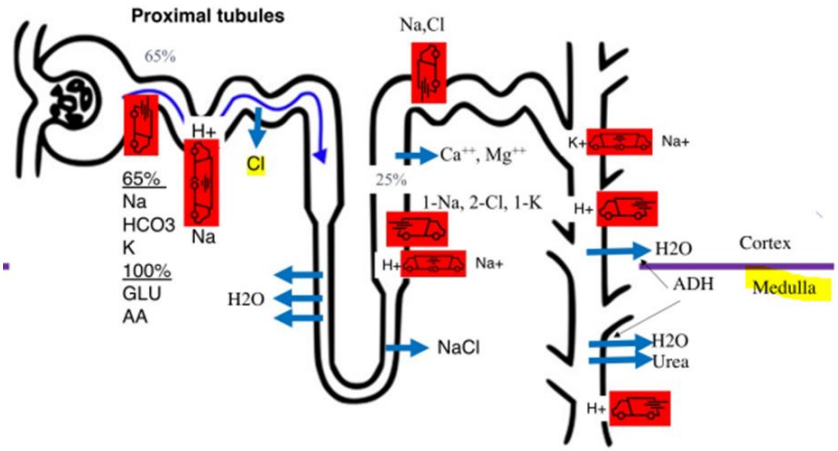


بتعيد امتصاص الصوديوم والكلوريد / بترجع تمتص الماء تحت اوامر الهرمون المانع لادرار البول فبتالي بتزيد ال osmolarity بهاد الجزء بس مش لدرجة ال thin descending loop

بتمتص اليوريا يعني بتحدد حجم البول

بتمتص البايكربونات وبتطرح الهايدروجين فدورها اساسي في تنظيم الحموضة والقاعدية

- H2O permeability → controlled by **ADH**.
- permeable to urea→urea is reabsorbed into **medullary interstitium** → helping to raise the **osmolality** in this region of the kidneys and contributing to the kidneys' overall ability to form a **concentrated** urine.



concentrations of substances in the renal tubules

[solutes] in different parts of the tubule depend on relative reabsorption of the solutes compared to water

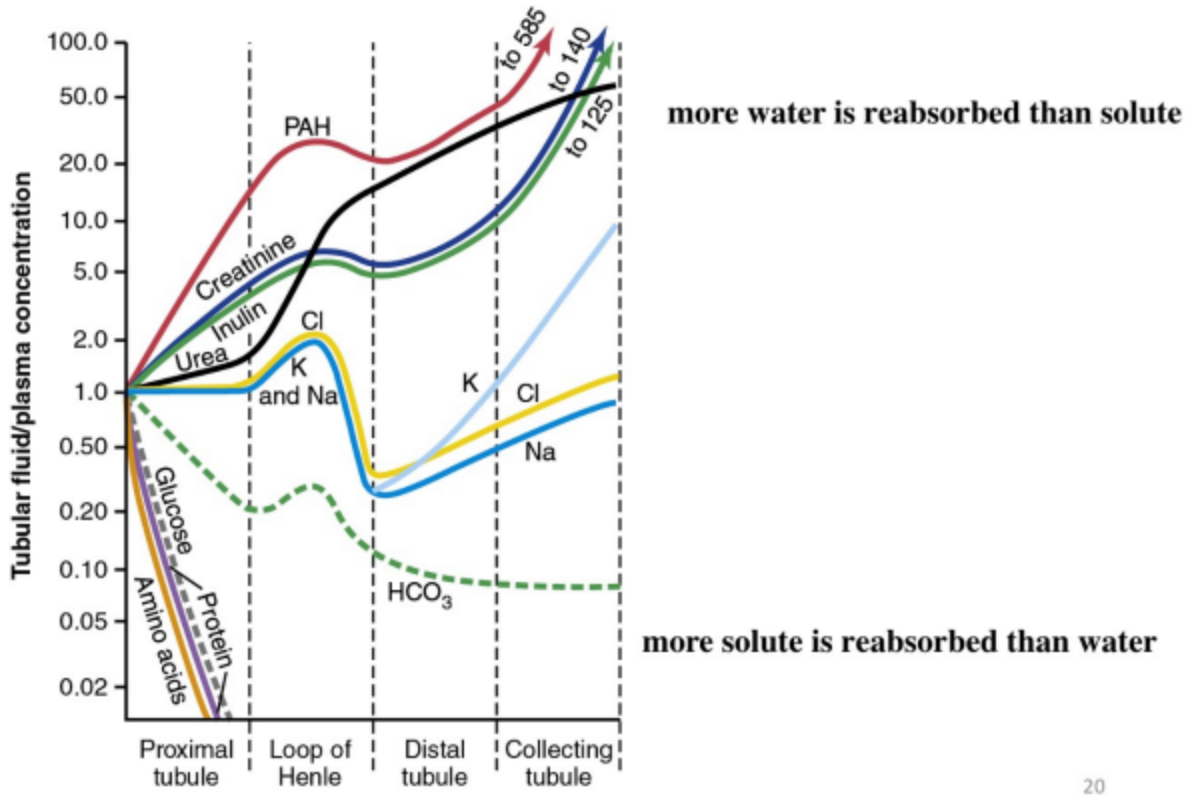
- If water is reabsorbed to a **greater** extent than the solute, the solute will become more concentrated in the tubule (e.g. creatinine, inulin)

- If water is reabsorbed to a lesser extent than the solute, the solute will become less concentrated in the tubule (e.g. glucose, amino acids)

النقطة الاولى قصدها انه توزيع المواد المذابة بالاجزاء المختلفة من الانابيب الكلوية يعتمد على امتصاص المادة بكل موقع مقارنه مع الماء

بحيث اذا كانت نسبة امتصاص الماء اكتر من مادة معينة في جزء معين من النيفرون بكون تركيز المادة داخل الانابيب مُركز زي الكرياتنين والانيولين

واذا كانت نسبة امتصاص الماء اقل من نسبة امتصاص المادة مثلا الالجلوكوز منرجع نمتصه كله بكون تركيزه داخل الانابيب الكلوية مُخفف



The horizental axis is for the part of the nephrone

The vertical axis is for (water reabsorption /substance reabsorption)

If 1 (the reabsorption of the substance and water is equal)

If >1 (the reabsorption of water greater than the substance) ex. Creiatenin , inulin

If <1 (the reabsorption of water lower than the substance) ex K,Cl,Na

الدكتورة ماركز عليه كتير بس هاي فكرت