الباب الثاني عشر

النفاذية و الامتصاص
بالمناطق التشريحية بالجهاز الإخراجي

يتكون الجهاز الإخراجي بالفقاريات بصفة عامة من المناطق التشـــريحية التالية :

١-الكلية (Kidney) :

وهى العضو الوحيد بالجسم والمصمم لإخراج أغلب النواتج الثانوية (By-products) للتمثيل العادي و أغلب المواد الغريبة (Xenobiotics) كالسموم و الملوثات البيئية القطبية والممثلات الهيدروفيلية (Hydrophilic metabolites) للسموم الليبوفيلية والفضلات النيتروجينية كاليوريا وحمض البوليك .

ففي الظروف الطبيعية يمر حوالي ٢٠-٢٥% من دم ضخ القلب للكلية أي ما يعادل ١٢٠٠-١٣٠٠ملل دم / دقيقة وهو مـــا يـــوازي ٦٦٠ ملـــل بلازما / دقيقة ، حيث يترشح ٢٠% من البلازمـــا خـــلال الكبيـــات بـــالكلى بسرعة ترشيح كبيي تساوى ١٢٥ ملل / دقيقة وهو ما يعنى أن الحجم الكلـــى من الدم الدوراتي يبلغ حوالي ستة لترات تمر من خلال القلب مرة كـــل ٤-٥ دقيقة وهذا المعدل من الدوران يخدم في إتجاهين :

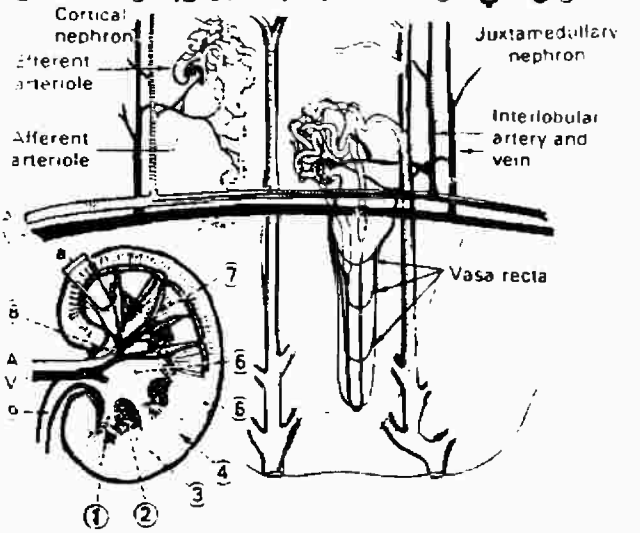
- حيث يترشح الدم بمعدل عالي والذي يسمح بتحكم ثابت في تركيبة.
- يؤكد الإمداد الضخم أيضا إمداد موازى له بالأكسيجين وهذا ضروري لأن خلايا الأنبيبات البولية تستهلك أكبر قدر من الأكسيجين عـــن خلايـــا الجسم كله فتقريبا يمر ١٢٥٠ملل من الدم خلال الكليتيـــن/دقيقـــة حيـــث ١٢٥ملل من الراشح تتكون من الكبيات و١٢٤ملل منها يعاد امتصاصها.

وهنا لابد وأن يأخذ الترشيح الكبى مكانة لأن الضغط الهيدروســـتاتيكي الصافي في الشعيرات الشريانية أعلى بكثير عنة في الأنبيبـــات (٢٥مـــم ز) وهنا يكون الراشح له نفس تركيب الجزيئات الكبيرة ذات الكتلة الأكـــبر مـــن ٧٠٠٠٠ دالتون والغير قادرة على المرور من الغشاء المرشـــح للشـــعيرات الكبية ولا تدخل في الراشح الكبى و يجب التنويه هنا بأن اختيارية الترشـــيح لا تأخذ مكانتها فقط بالنسبة لحجم الجزيئات و لكن أيضا على أساس الشـــحنة الكهربية حيث توجد على خلايا الطلائية الداخلية مجموعات مـــن الشـــحنات السالبة تلعب دورها هي أيضا في عملية الاختيارية فتنفـــذ كـــل الأيونـــات و الجزيئات الصغيرة و الأليكتروليتات وتعود البروتينات فقط للبلازما .

ويوجد بالجسم كليتان بالقرب من جدار البطن الخلفـــي وبجـــانبي العمـــود الفقري بالتجويف البطني أعلى الحوض ، شكل رقم (١٢-١) وتبلغ أبعادهـــا

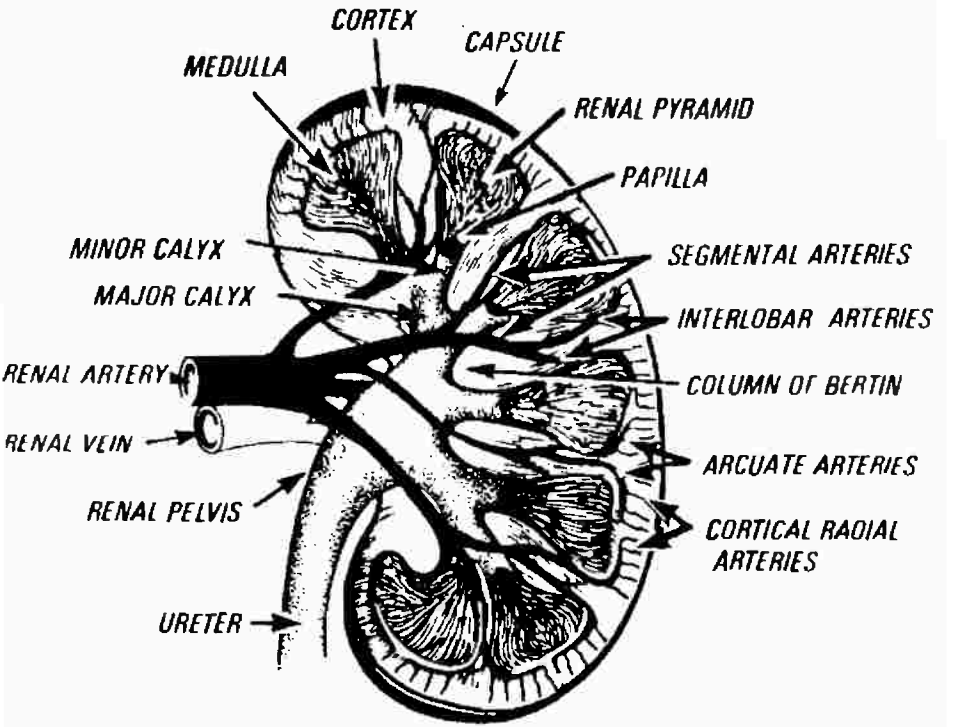
١٢x٦x٣سم يتصل من سطحها الداخلي الشـــريان الكلـوي المتفـرع مـن الأورطى ليتفرع بداخلها لشعيرات توزع بداخله الدم كذلك يدخلـــها الوريـد الكلوي المتفرع لفروع بداخلها لتجمع الدم وتعود به من الكلية ليصـــب فـي الوريد الأجوف فالقلب بعد تخلصه من الفضلات الموجودة في الدم .

ويخرج من السطح الداخلي: الصرة للكلى الحالب (Ureter) شـــكل رقـم (١٢-٢) وهو أنبوبة عضلية بطول ٤٥ سم وتكمـن فـي تجويـف البطـن والحوض و تتجه للأمام وتدخل المثانة من الخلف وسط العضـــلات والتـي تعمل بمثابة صمام لايسمح برجوع البول ثانية .وعنـــد إنقبـاض عضـلات الحالب من أعلى لأسفل (ثلاث مرات لكل دقيقة) يندفع البول نقطـــة نقطـة وبمعدل ١ملل / ثانية للمثانة وهى حويصلة عضلية مجوفة لاإرادية يفتح بـها الحالبين من أعلى بينما تفتح من أسفل بفتحة مجرى البول الداخلية والتي تقود لقناة مجرى البول وهى قناة عضلية ليفية مخاطية بطول ٢٠ سـم تفتـح فـي القضيب بالذكوربينما بالإناث يصل طولها ٤سم وتفتح بفتحة البول الداخليـــة أسفل البظر (Clitoris) . والكلية عضو معقد تشريحيا ووظيفيا فـــهي تفـرز الفضلات وتنظم أتزان العناصر (Homeostatic) وتتحكم في الإليكتروليتـات و أتزان الحمض – قاعدة (Acid – Base equilibrium) كما أنها أهم مناطق تكوين الهرمونات المؤثرة في الوظائف الأيضية الجهازية وكذلك المواد المحفزه .



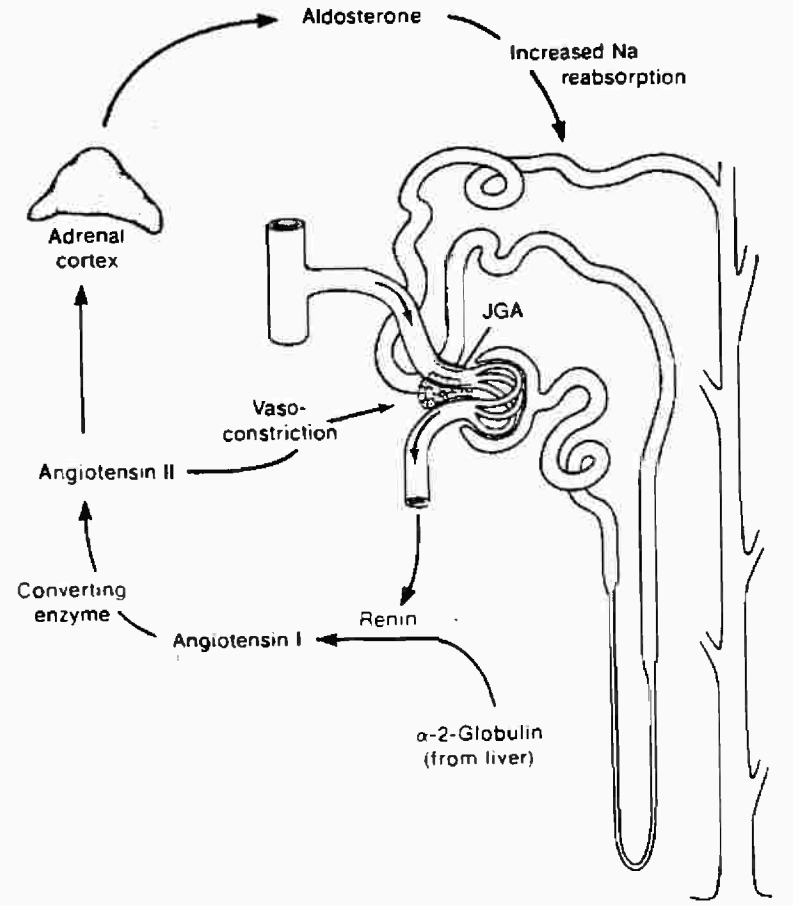
شكل رقم (١٢-١) : رسم تخطيطي يبين موقع الكلى والإمداد الدموي لها

ولذا فإصابة الكلى أو تسممها يؤثر على بعض أو كل العوامل السابقة بجانب النقص الذي تعكسه في مقدرتها على التخلص من الفضلات خاصة النيتروجينية كزيادة النيتروجين بالدم (Blood Urea Nitrogen :BUN) أو زيادة الكيرياتينين فى بلازما الدم كمؤثر إكلينيكي لتسمم الكلى كذلك المحافظة على تركيب الدم ثابت باستخلاص المواد الإخراجية من الدم وطرحها بالبول كذلك تخليص الدم من الماء الزائد مما يعيد تثبيت الضغط الإسموزي . و إعادة إمتصاص (Reabsorption) بعض المكونات الرئيسية كخلايا الدم و البروتينات و الجلوكوز فيحافظ على مكونات الدم ثابتة.



شكل رقم (١٢-٢) : قطاع طولي في الكلى

- وأكثر من ذلك فالتيار الهابط في الإنبيب و إعـــادة الامتصـــاص و/أو إفراز الصوديوم و الكلوريد يأخذ مكانه .



شكل رقم (١٢-٣) : الرينين - الشد الوعائي التغذية الرجعية للعقد
(Renin-angiotensin feedback loops)

حيث يتكون جهاز (Juxtaglomerular apparatus) من الخلايا المفرزة للرينين المتمركزة في الشرينات المصدرة (الموردة) بالخلايا الإسموزية الحساسة بالأنابيب البولية حيث ينفرد الرينين بإنقباض الشرينات الموردة الراجع لإنخفاض الضغط في الأوعية و تركيز الملح المنخفض في الإنبيب البعيد و الذي يقود إلي زيادة في الأنجيوتنسين ٢والألدوستيرون حيث ينبه الأخير إنتقال الملح لخارج الأنابيب البولية

- وبمجرد أن يمتد الإنبيب البعيد فإن إعـــادة الامتصـــاص لمجموعـــة مختلفة من المواد تأخذ مكانها مرة أخرى خاصة المواد ذات الذوبان فـــي الليبيدات بدرجة معقولة .
- وتبعا لتركيز الهرمونات المضادة للتبول(Anti diuretic hormone) فـــإن إعادة امتصاص الماء خلال الخلايا البين نسيجية تأخذ مكانها بالأنـــابيب المجمعة .

والشكل التالي رقم (١٢-٤) يوضح كيف أن تتدفق السوائل يمكـن أن يؤثر على تركيز الأيونات في الأنبيب وهنا تظهر سميتها ومنـــها يظـــهر أن الإفراز و إعادة الامتصاص للأنيلين لا تأخذ مكانها عقب الترشـــح الكبيـــى حيث يرتفع تركيزها بالإنبيب بزيادة إعادة امتصاص الماء أكثر .

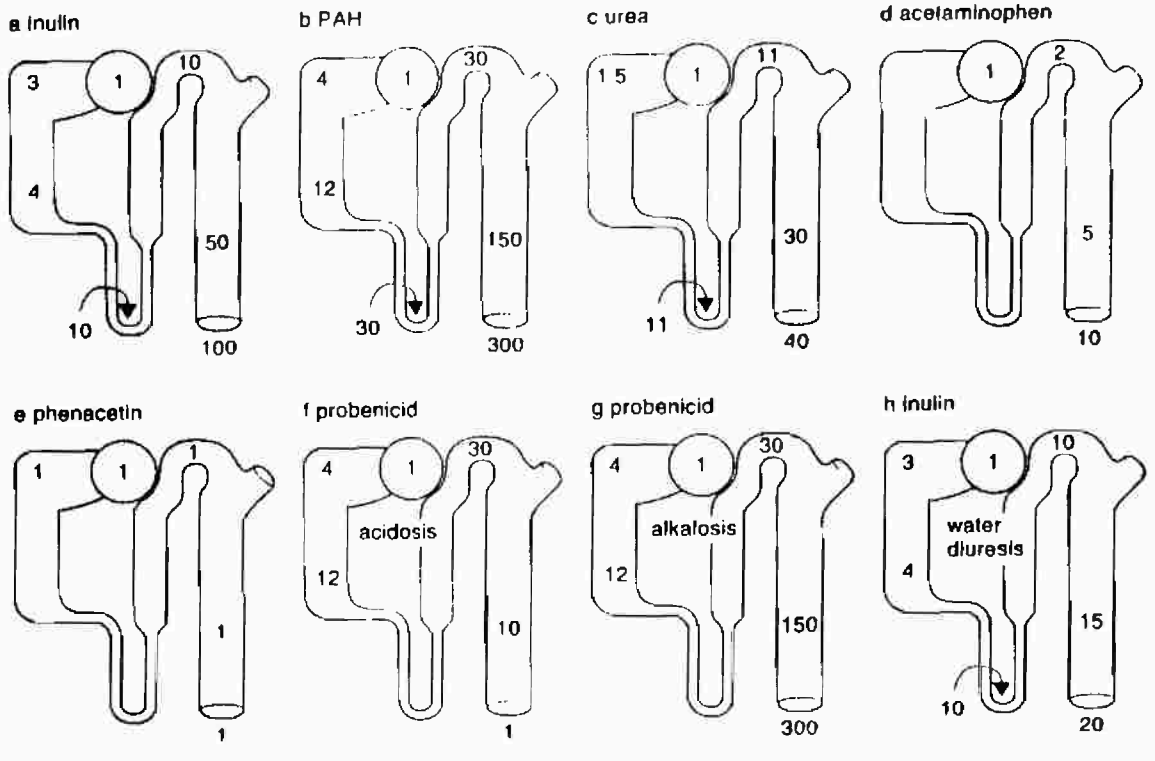
أما الشكل (ب) فيبين كيف أن تركيز حمض بارا-أمينو هيبوريـــك (فـــهي مادة تفاعل نظام النقل العضوي) يتغير وهو ما يعنى أن تأثير تركيز إعـــادة امتصاص الماء يدفع بتأثير الإفراز النشط من الدم خلال البول . وكميات مـــن اليوريا (ج) يعاد امتصاصها في الإنبيب الأقرب وتخرج مرة أخرى في عقـدة هنلي وتعاد امتصاصها مرة أخرى من القناة المجمعة ، أما الأســـيتومينوفين (د) فيعاد امتصاصه بالإنتشار فالغشاء البينى ليس منفذ بقوة لها لـــذا يرتفـــع تركيزها بشدة بنهاية الإنبيب .

أما الفيناسيتين (ه) فتنتشر بسهولة عبر الغشاء فلا تتركز . كمـــا يظـــهر الشكل تأثير عامل أس تركيز أيون الهيدروجين لسائل الإنبيـــب علـــى مـــادة بروفيناسيد (و،ز) فلا تتفكك على الإطلاق عند انخفاضه فـــلا تتمكـــن مـــن المرور خلال غشاء الإنبيب ، و بارتفاعه تظهر عليها شـــحنة فـــلا يمكنـــها عبور الغشاء . في حين الشكل الأخير يشير لما يحدث في غيـلب (ADH) حيث تفرز كمية كبيرة من الماء حتى أن تركيز الأنيولين فى نهاية الإنبيـــب تكون قليلة .

ويشير الفحص العيني لمقطع سهيمي بالكليـــة (Sagittal section) لوجـــود منطقتين بالكلية :

١-المنطقة الخارجية : منطقة اللحاء :القشرة (Cortex) :

ويحيطها من الخارج غشاء ليفي يسمى بالمحفظة وتشغل الجزء الأكـــبر من الكلية وتستقبل معظم الدم المحمل بالغذاء والملوثات المتداخلة معه.

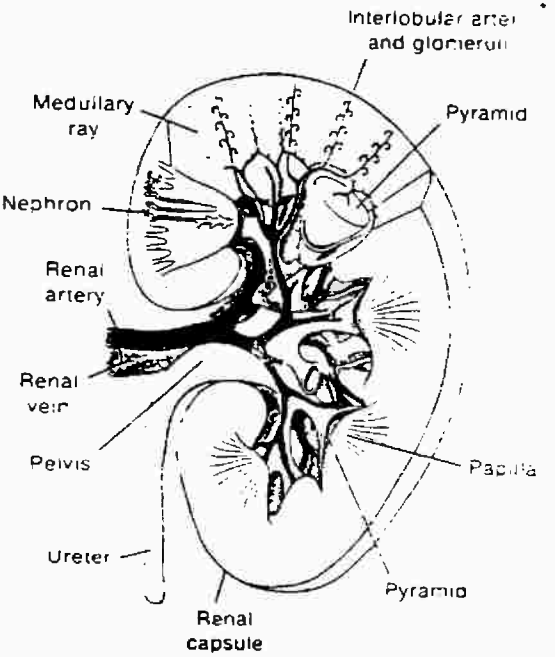


شكل رقم (٤-٩٢):رسم تخطيطي يوضح مقارنة لتركيزات عدد من المواد الغريبة في البول

وتحتوى القشرة على كريات مليجى (مليون ونصف كرة / كلية) تجرى بها الأنبيبات الملتفة القريبة والبعيدة ، شكل رقم (١٢-٥) . ونظرا لأرتفاع معدل سريان الدم إليها فإن النسبة الأكبر من السموم والملوثات ستصلها أكثر من المنطقة الداخلية (النخاع) .

٢-المنطقة الداخلية :منطقة النخاع (Medula) :

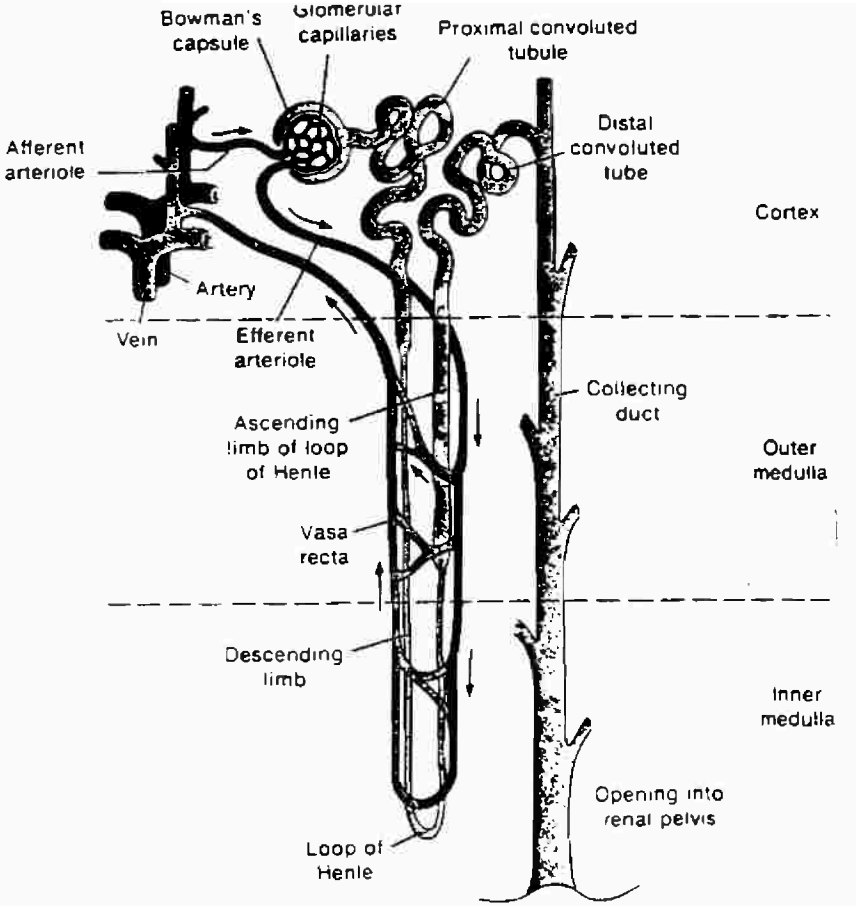
وتشغل جزء أقل من قشرة الكلية وتحتوى على الإنبيبات الجامعة و التي تتجمع بشكل أهرامات (حلمات) تسمى بأهرامات مليجى حيث يوجد أثنى عشرة هرم / كلية .



شكل رقم (١٢-٥):مقطع سهيمي في الكلي

ونظرا لإنخفاض معدل سريان الدم بها فإن نسبة ما يصلها من السموم أقل بكثير من الأولى . وتجويف النخاع يسمى بالحوض والذي تصب فيه الأنابيب الجامعة للبول نقطة نقطه حيث يبدأ الحالب .

وتتركز وظيفة الكلى في وحدتها التشريحية الوظيفية : النفرون (Nephron) شكل رقم (١٢-٦) حيث لكل عنصر مكون له وظائفه المختلفة والمتخصصة :



شكل رقم (١٢-٦):الوحدة الوظيفية للكلي : النفرون والإمداد الدموي له

١-العنصر الوعائي(Vascular element) :

ويشمل الشرين المورد والمصدر (Afferent & Efferent arterioles) ويخدمـــا في نقل الفضلات والمواد من خلال تفرعهما لفروع دقيقـــة كوســـادة تنتـــهي بالكبيبة (Glomerule) ثم يرجعا مرة أخرى الدم إلى الشرين المصدر لإعـــادة الإمتصاص فيصل الدم للنفرونات بالشرين المورد ، شكل رقم (١٢-٧) .

و بعض من الدم يرشح و يدخل في الإنبيب بينما يتساب الدم الباقي فـي الشرين المصدر وبعد عدد كبير من الدورات حول الإنبيبات و التـــي تســـمح

بالتلامس المركز بين الدم و الخلايا الإنبيبية يتجمع في الوريد الفصي (Inter lobular arteriole) فالحجم الكلى للدم يدور خلال الكلية حوالي ٣٠٠ مرة / يوم .

٢-الكبيبة (Glomerule):

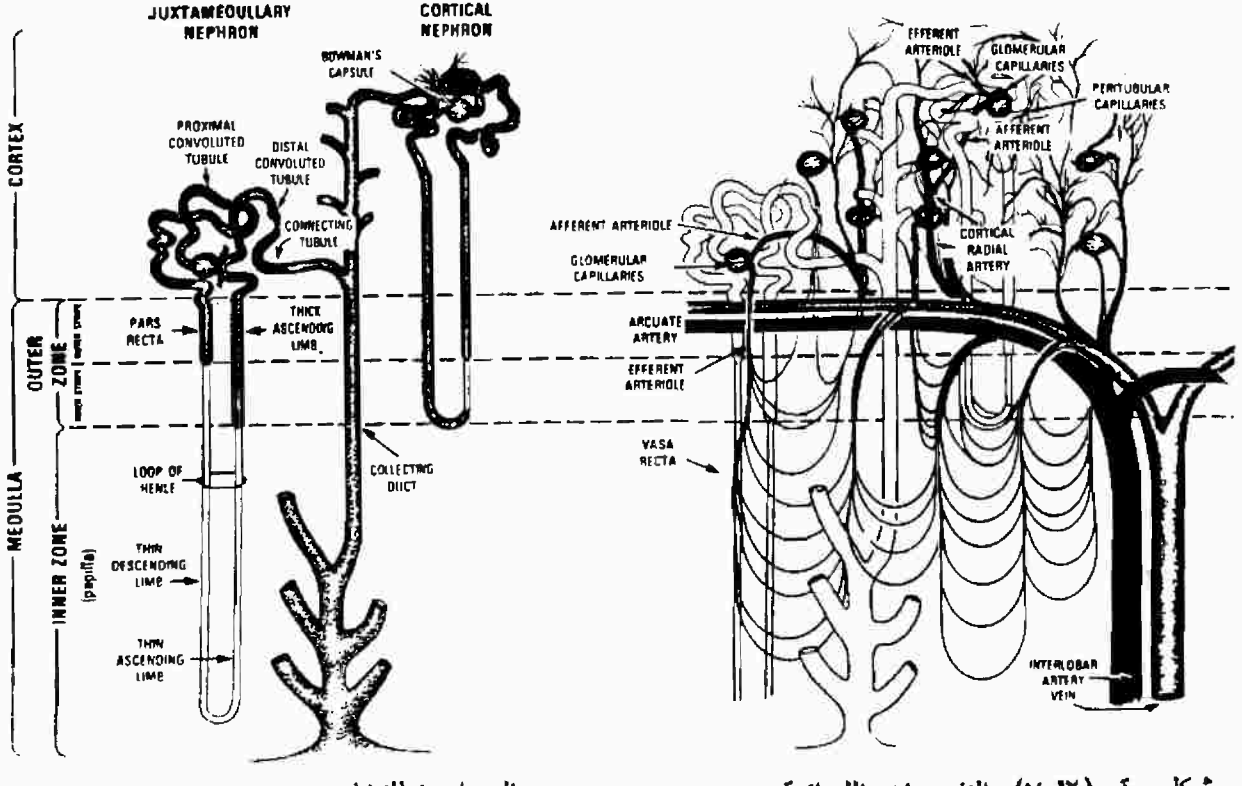
حيث يتفرع الشرين المورد لفروع أدق فأدق تنتهي بوسادة عنقودية (Tuft تسمى بالكبيبة داخل النهاية المنتفخة من النفرون والمسماة بمحفظة بومان فهي وسادة من الشعيرات الدموية تقع بين الشرايين الوعائية النشطة ، أي أنها شعيرات دموية كثيفة عنقودية مغلفة بكبسولة بومان (Bowman.s capsule) والخلايا الطلائية أو المسماة بخلايا بودوسيت (Podocyte) بكبسولة بومان و هذه الخلايا تكون نتوءات تكون في مجموعها شبكة دقيقة حيث الفتحات بين هذه الخلايا تسمح بحدوث عملية الترشيح.

وتتكون الخاصة الشعرية هنا من ثلاث طبقات و التي تؤكد عملية الترشيح الكبيبى حيث يتكون المرشح الأول من طبقة من الخلايا الطلائية الداخلية تتخللها فتحات (Fenestrated) صغيرة بدرجة تمنع خلايا الدم من المرور ومنها يمر الراشح إلى الغشاء القاعدي الذي يمسك بدورة كل الجزيئات الكبيرة خلفة .

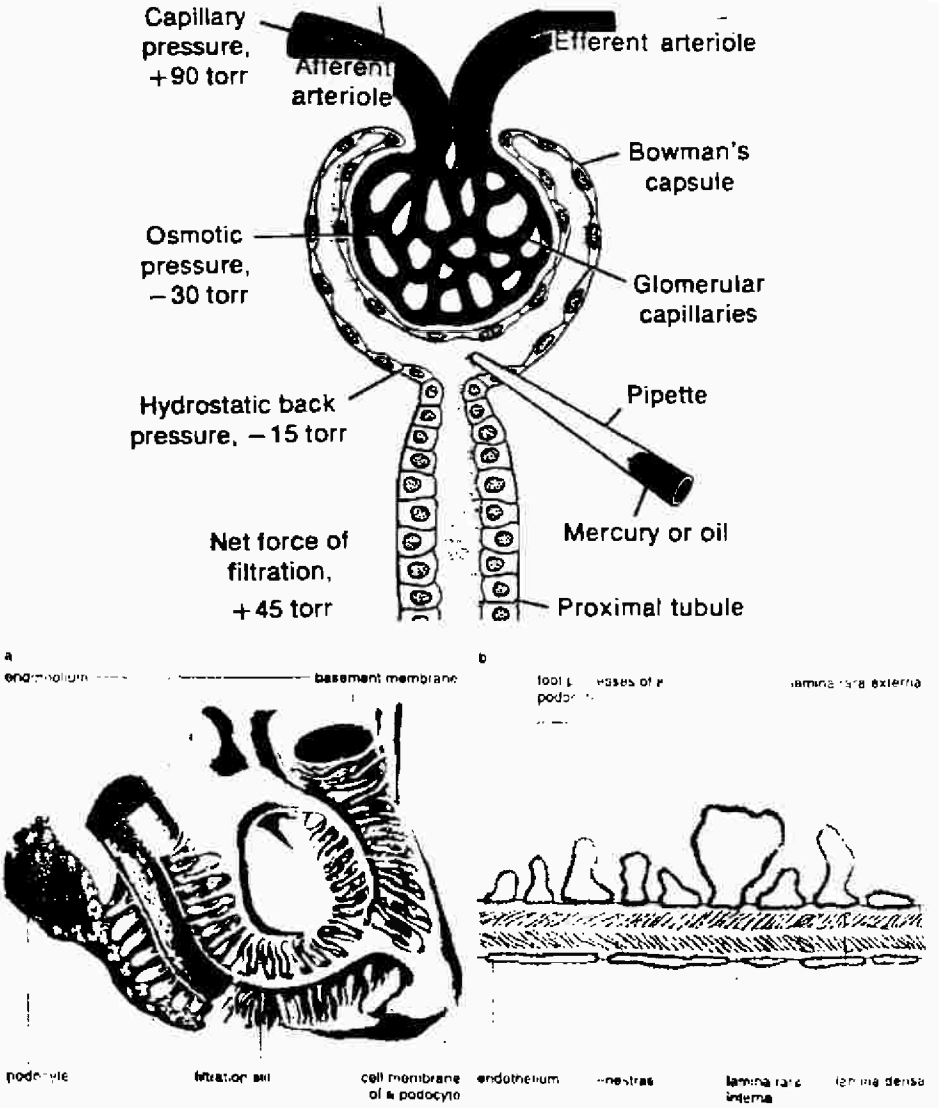
ثم الطبقة الأخرى من الخلايا الطلائية ودورها في عمليات الترشيح غير معلومة بالتفصيل للآن ، شكل رقم (١٢-٨) .

وينساب الراشح المتكون في الكبيبات بالتبعية خلال الأنبوب الملتف الأقرب خلال عقدة هنلى (Henle.s loop) إلى الأنبوب الملتف الأبعد وأخيرا يصل إلى القناة المجمعة (Collecting tube) والمؤدية إلى الحالب .

و يغطى غشاء خلايا الإنبيب القريب و المحد لمحفظة الأنبيب : غشاء المحفظة (Lumenal membrane) بخملات دقيقة كحافة الفرشاة (Brush border)



شكل رقم (٧-٦٢): النفرونات اللحائية (Cortical nephrons) والمجاورة للنخاع
(Juxtamedullary nephrons)



شكل رقم (١٢-٨):تخطيط يمثل الكبيبات الشعرية الدقيقه ومحفظة بومان

أ-شكل عام للشعيرات الكبيبية الدقيقة

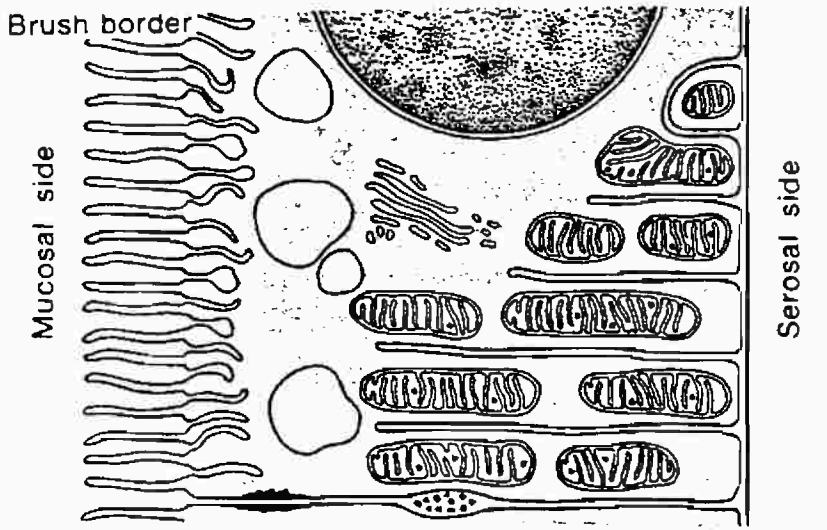
ب- تدفق الدم خلال الشعيرات الكبيبية الدقيقة و مروره خلال جدرها نتيجة ضغط الراشح :

حيث تحتجز كرات الدم بالخلف بواسطة الطبقة الطلائية

بينما المكونات ذات الوزن الجزيئي العالي تحتجز بالغشاء القاعدي

ج-قطاع عرضي خلال الغشاء المرشح في الكبيبة موضحا عليه البيانات

بينما يظهر عدد كبير من الإتبعاجات و البروزات وهـــو مـــا يعطـــى مساحة سطحية كبيرة تسمح بالتبادل السهل مع الدم ، شكل رقم (١٢-٩) .



شكل رقم (١٢-٩): رسم تخطيطي لخلايا الإنبيب القريب
حيث سطح الغشاء المواجه لمحفظة الأنبوب القريب للنفرون بهيئة خملات دقيقة لزيادة مساحة المسطح كما تظهر الميتوكوندريا متركزة بالقرب من السطح المصلي.

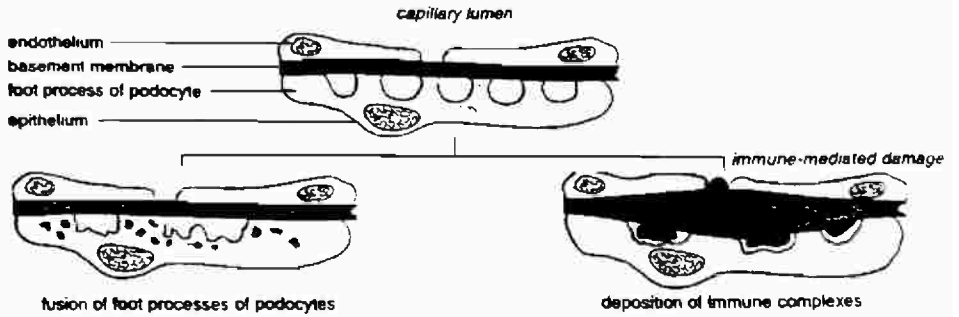
وكما سبق فمسامية الشعيرات الدموية الدقيقـــة حيـــث تـــتراوح الثقـــوب المنتشرة بها بين ٧٠-١٠٠ أنجستروم و تعمل كمرشح إختياري (Selective filtration) يتم فيها الترشيح الكبيى (Glomerular filtration) للإخـــراج البولـــي الناتج من العديد من العمليات المعقدة التي تحدث في الكلية مرتكزة في ذلـــك على حجم وشحنة جزيئات المواد المارة من الثقوب وأحجام هذه الثقوب حيث يترشح خلالها البلازما بما فيها من ماء و فضلات و مواد عضويـــة و غـــير عضوية وجلوكوز بالترشيح السلبي (Passive filtration) كخطـــوة أولـــى فـــي تكوين البول تحت الضغط الهيدروستاتيكى للـــدم (حيـــث أقطـــار الشـــريان المصدر أقل من المورد ولذلك يتولد ضغط داخل الكبية يصل إلى ٧٠ ملـــم ز بدلا من ٣٥ ملم ز كقوة دافعة محركة للمواد بالدم لتصل لتجويـــف محفظـــة

بومان) والمؤثر في معدل الترشيح الكبيبى فتتأثر به المواد الحيوية والسموم المخرجة للعنصر الأنبوبى (النفرون) . بينما لا تمر (لا تترشح) خلايا الدم وجزيئات البروتين الكبيرة (الأنزيمات) التي تبقى وتتحرك مع الدورة الدموية في حين فائض الماء و الأملاح الغير عضوية وبعض المواد الأساسية للجسم كالفيتامينات و الجلوكوز الزائد عن حاجة الجسم تتجمع في صورة بول في النفرون ومنة للقناة المجمعة فالحالب ثم يخرج نقطة فنقطة للمثانة كما سبق .

ومتوسط الترشيح الإختيارى للمواد المذابة بالبلازما يتراوح بين ١٢٠-١٣٠ ملل دم/دقيقة أي مايعادل ٨٠ لتر/يوم/إنسان يبلغ وزنة ٧٠ كيلو جرام.

وينبعج غشاء المحفظة عند قاعدة الخملات ليكون قنيات (Canaliculi) وعندها تتكون الحويصلات الدقيقة (Small vesicles) تحتوى على كميات قليلة من الراشح وبعد تبرعمها (buded off) تنتقل للخلايا المحتوية على ميتوكوندريا عديدة والموجودة بصفة أساسية عند جانب الغشاء القاعدي الجانبي (Basolateral membrane) والذي يظهر فيه أيضا الليسوسومات وهو ما يشير لإمكانية إنهيار الجزيئات الحيوية بالخلايا . والتفاعل الإضطرابي للشحنة الكهربية بسطح خلايا البودوسيت بالكبيبات ربما يزيد كمية السيتوبلازم وتتقلص العمليات الحيوية ويسمى بالدمج أو الصهر (Fusion) .

ويعرف إنتشار الإضطراب في الكبيبات:مرض الكبيبات(Glomerulo pathy) بعدة أشكال تتميز أساسا بالفساد (Degeneration) وبدون تغيرات إلتهابية ويطلق على بعض هذه التغيرات أسم (Glomerulo nephrosis) وتتميز بتفاعلات إلتهابيه تسمي بإلتهاب الكبيبات (Glomerulo nephritides) شكل رقم (١٢-١٠).



شكل رقم (١٢-١٠) : مرض الكبيبات النفرونية المؤدية لتغير في النفانية

والتغيرات الفسادية غالبا ما تتبع بإلتهاب ، فكثير من أمراض الكليـــة ناتجة عن معقدات بين مولدات التضـــاد (Antigen) و الأجســـام المضـــادة (Antibodies) حيث تنفذ من الكبيبات وتتراكم مسببة تغيرات مرضيـــة ربمـــا تصاحب بالتغيرات التالية :

١. يؤدى النشاط الاسموزي الغروى (colloid osmotic) للبروتينـــات إلـــى مرورها خلالها ربما لتثبيط إعادة الامتصاص للمواد الذائبة والماء مـــن الإنبيب الملتف الأقرب وفى بعض الحالات يتمدد التجويف (Lumina) .

٢. احتواء الإنبيب الأقرب على قطرات شفافة هلامية (Hyaline droplets) وهى ليسومات متضخمة مملوءة بالبروتين .

٣. فساد هيدروبى و دهنى بخلايا الأنبيب (Tubulonephrosis).

٤. إلتهاب وتليف في الأنسجة البين نفريدية (Interstitial nephrites) وربما تؤثر التغيرات الأنبوبية في الكبيبات : فإنسداد التجويف الأنبوبى والنـــاتج عن الركود البولي في النفرون و إنتفاخ كبسولة بومان تـــؤدى لضمـــور الكبيبات وتصلبها (Sclerosis) .

٥. تغيرات أنبوبية لا يصاحبها تغـــير فـــي الوظـــائف البوليـــة كـــتراكم الصبغات والدهون و البروتينات و المسماة بالفساد النفرويدي أو الفســـاد الكبيبي (Nephrosis) و التي تقسم إلى :

٥-١- فساد الكبيبات (Glomerulo nephrosis): وهى إضطراب نتيجة زيادة المادة الخلوية نتيجة ترسيب المعقدات المناعية أو الجلوبيولينات المناعية (Anti-basment mem. Immunoglobulines) .

٥-٢- فساد الإنبيبات (Tubulonephrosis) : في حالات تراكم الجليكوبروتينات البولية (Renal amyloidosis : Amyloid nephrosis) و الذي غالبا ما يتمركز في الكبيبات والأنسجة البينفرجية بين الأنبوبات وفى بعض الحالات يتمركز في النخاع البولي (Medullar amyloidosis) .

والتحلل النشوى (Amyloidosis) ربما يحدث أساسا في الكبيـــات أو فـــي النخاع أو في كليهما . أما التحلل النشوى الكبيـــى (Glomerulo amyloidosis) غالبا ما يصاحب بتشوه نفريدى (N. syndrome) . وترسب المعقدات المناعيـــة في الكبيبات يكون مرئي بالميكروسكوب الفلوروسيني حيث تكون المعقـــدات واضحة بالمادة الفلوروسنتية حيث تكون هذه المعقدات أجزاء مضيئة .

وبإرتباط الجزيئات الصغيرة و المترشحة خلال الكبيبة بجزيئات كبيرة حاملة كجزيئات البروتينات فلا تمر خلال ثقوب الكبيبة ولا تظهر بالراشح ويصبح الجزء الحر المتاح للإخراج ولكن عند إنفرادها منها يحدث لها إستعادة من خلال حدوث إرتباط عكسي ، فإن الجزيئات المتحررة والمنفردة منها تظل حرة وفي حالة أتزان مع الجزيئات التي ما زالت مرتبطة .

وتعد الكبيبة موقع أولى للتأثر بالعديد من السموم و الملوثات البيئية فهي المانع الأول الترشيحي (غشاء قاعة الكبيبات) من حيث التغيرات في النفاذية حيث يطرأ تغير في الشحنات الكهربية على هذا الغشاء المتأثر بالسموم مما يغير بدورة قدرة الغشاء على طرد الجزيئات المشحونة .

فالسموم والملوثات البيئية القطبية الذائبة في البلازما لا تزال بالترشيح الكبيبى ثم تتركز في الأنبيب حيث يتم إخراجها بإعادة الامتصاص أنبوبيا بالبول وهو ما يعتمد لحد كبير على معدل الإذابة الكلوية ويعتمد بدوره على معدل إمداد الكلية بالدم وهنا تكون متاحة لعمليات الترشيح والمعتمدة على الجرعة ومعدل الامتصاص ودرجة القطبية والإرتباط بالجزيئات الكبيرة .

بينما تمر وتتوزع السموم والملوثات البيئية ذات الطبيعة المحبة للدهون : الليبوفيلية (Lipophilic nature) بعدد كبير من أنسجتها وبسرعة عن السموم والملوثات البيئية القطبية . و بعد مرورها و توزعها يتم تمثيلها لممثلات أكثر قطبية تعاد للدورة الدموية بسرعة وتكون جاهزة للإقتران وبالتالي إخراجها فمعدل التمثيل للسموم الليبيدية له دور هام في معدل الإخراج .

أما جزيئات السموم المرتبطة ببروتين البلازما فلا تزال بالترشيح الكبيبى و ربما تكون مادة للإفراز الأنبوبي لارتباطها العكسي فإذا أرتبط جزيء السم ببروتين البلازما إرتباطا عكسيا وكانت مادة السم مادة إفراز أنبوبي فأنها سوف تخرج بالكلية وأغلب المواد الغريبة سوف تتفكك من مواقع الارتباط لقيام الإتزان المرتبط/الحر في البلازما فالجزء الحر سيصبح جاهز للإفراز الأنبوبي وهكذا حتى تزال جزيئاته من البلازما .

وفي الجانب الآخر فإن المركبات الغير قطبية بالبلازما وبتركيزات معنوية ربما لا تكون غير عكسية الإرتباط و لكن تمتص على بروتينات البلازما و تزال بدون إخراج وهذا النقص في الإخراج يعزى إلى أن هذه المركبات ذات طبيعة محبة للدهون : ليبوفيلية ولهذا فإذا كانت هي مادة الرشح الكبيبى فأنها تكون جاهزة للامتصاص و العبور خلال أغشية الخلايا و

ستكون إعادة امتصاصها سلبية كنتيجة للتدرج في تركيزها المتولد بإعادة الامتصاص الأنبيبى للراشح الكببى.

وتعد عملية إزالة السموم خارج الجسم بمثابة عمليات ترشيح سلبي من الكبيبات (Passive glomerular filtration) وانتشار سلبي من الأنابيب (Passive tubular diffusion) ثم إفراز نشط من الأنابيب (Active tubular Secretion) ، فكما سبق فالكلية تستقبل ٢٥% مما يضخة القلب من دم و ٢٠% منة يتم ترشيحه عند الكبيبات حيث تثوب جدرها ذات قطر يبلغ ٤٥ أنجستروم و تسمح بمرور جزيئات تتراوح وزنها الجزيئيى في حدود ٦٠٠٠٠دالتون وغالبا ما تكون معظم السموم ذات أحجام صغيرة تسمح ثقوب الكبيبة بمرورها بالترشيح وتبقى بالتجاويف الأنبوبية حيث يتم إفرازها و يحدث لها إعادة امتصاص سلبي من الأنابيب المكونة للنفرون ثم تنتقل لتيار الدم.

وعموما فمعظم الإفراز الكلوي سواء أكان بالترشيح أو بالإفراز الكلوي أو بإعادة الإمتصاص الكلوي أو توافيق منهم تؤدى لإزالة جزء من جزيئات السم الواصل للكلية مع الدم :

١-فالأنيولين و الكربوهيدرات العديدة (السكريات) لا ترتبط ببروتين البلازما و لا تفرز بالأنابيب و لا يعاد امتصاصها ولكن تدخل للبول من خلال نظام الترشيح ويعود الماء للدورة بدون الأنيولين أي أن الكلى تنظف حجم كبير من البلازما من الأنيولين و السكريات بعمليات الترشيح ثم امتصاص الماء مرة أخرى (إعادة امتصاص) وهو ما يسمى بحجم التنظيف : حجم الترويق : (Clearance volume) وهو الحجم النظري للبلازما والمزال منة كل المواد / وحدة الزمن .

٢-عديد من المواد يتم إعادة امتصاصها مع سائل البلازما بعد الترويق ويكون الحجم المنظف من البلازما أكبر من الحجم المترشح في حين تكون النسبة للمواد المفرزة من الكلى إلي حجم البلازما المنظف أكبر من معدل الترشيح الكببى (GFR) فنظريا كل المواد التى تصل للكلي يمكن إزالتها مع الأخذ في الاعتبار أن معدل تدفق بلازما الكلي ٦٠٠ملل / د ويمكن أن يكون معدل الترشيح الكببى ١٢٥مللم / د .

٣-ويعد السد التنافسي (Competitive blocker) لنظام نقل نشط أو تغير إتزان حمض - قاعدة هام في آلية الإخراج مع الأخذ في الاعتبار أن جزء

من السم الغير مرتبط ببروتينيات البلازما هو الذي يترشح بينما الصورة المرتبطة والحرة تكون معدة للإفراز .

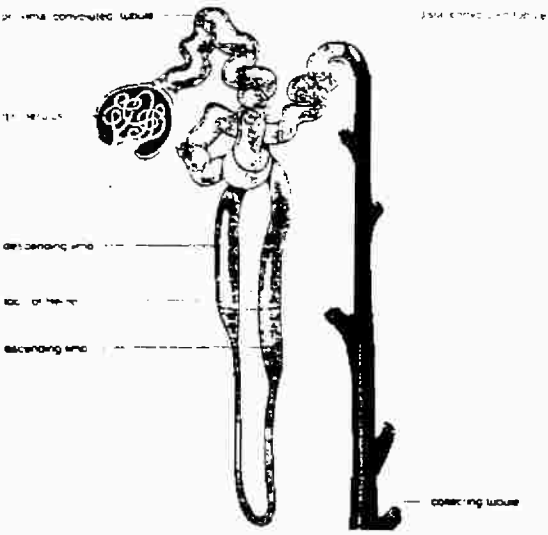
٤-لا تعطى عملية الترويق فكرة معلومة عن المعدل الذي ينخفض به تركيز جزيئات السموم بالبلازما بالإخراج الكلوي لذا يحتاج لمعرفة الحجم الظاهري للتوزيع والذي كلما زاد كان مستوى السم بالبلازما أبطأ فإذا كانت جزيئات السم تخرج بنظام الترشيح الكبيبى بمعدل١٢٥ملل/ د وفترة نصف عمر المركب ١٦ دقيقة لوزع في البلازما ٣ لتر ولكن سيحتاج إلي٢١٠ دقيقة ليوزع على ماء الجسم كله (٨ لتر) .

٣-العنصر الأنبوبي (Tubular element) :

ويتألف العنصر الأنبوبي من :

٣-١-الأنبوب الملتف الأقرب (Proximal Convoluted Tubule : PCT) :

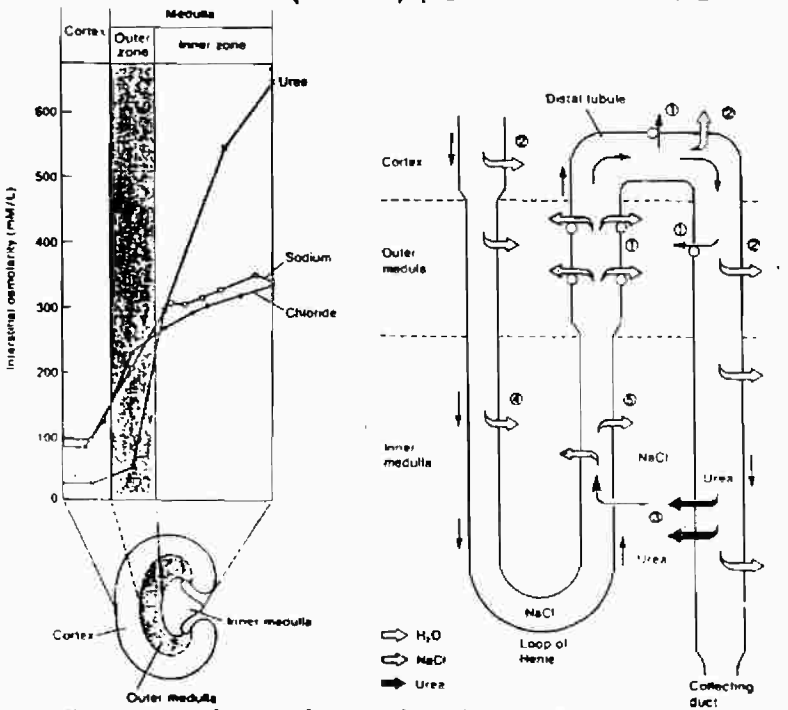
يتمركز الأنبوب الملتف الأقرب باللحاء ويرسل الأنبوب المستقيم (Parse recta) والطرف الصاعد والهابط من عقدة هنلى (Ascending & Descending limb) لحوض الكلية (Pelvis) شكل رقم (١٢ -١١) .



شكل رقم (١٢-١١):العنصر الأنبوبي للوحدة التشريحية الوظيفية للنفرون

الأنبوب الملتف الأقرب و الأبعد الطرف الصاعد والهابط لعقدة هنلي

ويقوم الأنبوب الملتف الأقرب بإعادة الامتصاص خاصة لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد وهى ثاني عملية هامة بعد الترشيح الكبيى (لأن الحجم اليومي لمترشح الكبيات يعادل أربعة أمثال حجم ماء الجسم الكلى و يحتوى على مواد مذابة (Solutes) مثل الجلوكوز والأحماض الأمينية والملح الضروري للعمليات الفسيولوجية العادية للكائن فإن معظم الراشح الكبيى و مكوناته يمكن إسترجاعها ، شكل رقم (١٢-١٢) .



شكل رقم(١٢-١٢):تركيزات المذاب:اليوريا وأيونات الصوديوم والكلوريد علي طول المحور اللحائي النخاعي لكلي الثدييات :

حيث : أغلب الزيادة في تركيز اليوريا تحدث عبر النخاع الداخلي
أغلب الزيادة في تركيز كلوريد الصوديوم تحدث عبر النخاع الخارجي
مجموع التوزيع الإسموزي لأيونات الصوديوم و الكلوريد تساوي تركيز اليوريا في النخاع
تعتمد الحالة الثابتة للتدرج علي تفاوت النفاذية والإنتقال النشط بمناطق النفرون المختلفة
أما إنموذج التدفق المتعاكس المتعدد (Renal counter-current multiplier model) حيث التدرج الإسموزي في اللحاء النخاعي يأخذ وضعه نتيجة التراكم النشط لكلوريد الصوديوم والسلبي لليوريا

وتنقسم خلايا الأنبوب الملتف الأقرب إلى ثلاثة مناطق واضحة وهى :
الجزء الأول من الأنبوب الملتف الأقرب (PCT1) : وهى أيضا خلايا الجزء الجزء الأوسط من الأنبوب الملتف الأقرب (PCT2)
الجزء الأخير من الأنبوب الملتف الأقرب وهى الممثلة للجزء المستقيم كما بالجدول التالي رقم (١٢-١) والذي يوضح وظائف هذه الخلايا المتخصصة:

جدول رقم (١٢-١):تقسيم خلايا الأنبوب تبعا لوظائفها المتخصصة :

أسم الخلايا	المواد المعاد إمتصاصها بها	إفرازها	وظائف أخرى
خلايا الجزء الأولى من الأنبوب الملتف الأقرب(PTC1)	أيونات الصوديوم والكلوريد والكالسيوم والفوسفات والبوتاسيوم و اليوريا وحمض اليوريك والأحماض الأمينية والجلوكوز و الخلات	حمض اليوريك والأحماض و القواعد العضوية	الإلتهام و الإلتقام و أخذ و هدم البروتين مكونة أمونيا
خلايا المنطقة الوسطى و الأخيرة(PTC2)	كميات صغيرة من أيونات الصوديوم و البوتاسيوم و الكالسيوم و الفوسفات و اليوريا و الأحماض الأمينية وحمض اليوريك و الجلوكوز و الخلات		
الجزء المستقيم (Pars recta: PR)	البيكربونات وكميات صغيرة جدا من أيونات الصوديوم و الكلوريد و البوتاسيوم والفوسفات و اليوريا و حمض اليوريك و الأحماض الأمينية و الجلوكوز و الخلات	ربما اليوريا	هدم البروتين

وتتضمن عملية إعادة الامتصاص عدد من العمليات الغير مترابطة فكلا من الآلية النشطة والسالبة و بدرجات مختلفة ومتفاوتة التخصص تتضمنها عملية الامتصاص :

١. تفرز الأحماض العضوية بطريقة أو آلية نشطة بعد إرتباطها بحمض الجليكورونيك أو حمض الكبرتيك (فيزداد وزنة الجزيئي بعد الارتباط بمقدار ١٩٣ و ٩٨ على الترتيب في حين أن ارتباطها بالجليسين أو التايرين أو الجلوتاثيون يزيد بمقدار ٧٤ و ١٢٤ و ٣٠٦ على الترتيب بعد الإرتباط) وهنا يكون إفراز هذه الأحماض السامة المقترنة بالبول أكثر من الصفراء فالإفراز الصفراوي للسموم المقترنة يكون مع الأوزان الجزيئيه الأكبر من ٣٠٠ أي أن السموم والملوثات البيئية ذات الأوزان الجزيئيه المنخفضة تكون بالبول بينما السموم والملوثات البيئية ذات

الأوزان الجزيئيه الأعلى من ٣٠٠ تكون بالإفراز الصفراوي أما جزيئات السموم ذات الوزن الجزيئي العالي جدا يكون إفرازها خارج الجسم عن طريق البراز .

٢. تفرز الأحماض الضعيفة و التي في صورة ليبيدية أو محبة للدهون أكثر من صورتها بشكل متأين أي أكثر إستعدادا للإنتشار السلبي وتوزيعها على الأنسجة المختلفة خلال أغشية الجدر الخلوية الأنبوبية (ويجب الأخذ في الاعتبار أن درجة حموضة التجويف الأنبوبي تجعل هذه المواد متأينة بعض الشيء وبالتالي غير قادرة على الانتشار وهنا تنتشر بآلية الانتشار الإصطيادي (Trapping diffusion) لذا فالسموم ولملوثات البيئية ذات معامل التوزيع العالي بين الدهن والماء يحدث لها إعادة امتصاص سلبي مرة أخرى ويكون إخراجها بصورة ضئيلة في البيئة المائية كالبول والصفراء وذلك قبل تمثيلها أوليا تسهيلا لنواتج أكثر قطبية يعاد إمتصاصها في الأنابيب الكلوية أو الأمعاء .

٣. أما جزيئات السموم ذات الطبيعة الليبيدية كالهيدروكربونية الكلورونية والكرباماتية العضوية والفثالات والفيتوتوكسينات والميكوتوكسينات فيتم تمثيلها وهدمها قبل إخراجها لمركبات أصغر في وزنها الجزيئي أو أكثر قطبية بالكبد أو ترتبط بنواتج تمثيل حيوية قطبية قبل أن يتم إخراجها و لهذا فمعدلات الإخراج غالبا ما تعكس صورة معدلات التمثيل الحيوي .

٤. تنتشر جزيئات الملوثات البيئية والسموم الحامضية الضعيفة إنتشارا بسيطا خلال الأنابيب و بعد ترشحها بالكبية يحدث لها إعادة امتصاص بالإنتشار السلبى لإخراجها وهذا ما يستغرق وقت طويل ، حيث أنة بعد أن تترشح لا يحدث لها امتصاص سلبي ولحسن الحظ يحدث تمثيل للأحماض الضعيفة لأحماض أقوى فتزداد صورتها المتأينه فيمنع إعادة امتصاصها بالأنابيب و تخرج في البيئة المائية في البول .

٥. تفرز السموم و الملوثات البيئية القاعدية القوية بآلية نشطة بالإضافة لآلية سلبية لإفراز السموم القاعدية الضعيفة حيث أن إخراج السموم القاعدية في البول يكون في مدى واسع : فإذا كان البول حامضي فإن ذلك يلعب دورا هاما في إخراج القواعد لتأينها بوسط البول الحامضى (بينما تخرج جزيئات السموم و الملوثات البيئية الحامضية بصورة أكثر ايجابية عما إذا كان البول قاعدي) وتطبق هذه الظاهرة عند علاج

حالات التسمم بمركب الفينوباربيتال (سم حامضي ضعيف :pk a= ٧.٤) حيث تخرج صورته المتأينه بالبول و المتأثرة بأحداث تعديل في درجة الحموضة عن طريق العلاج بمواد قلوية مثل كربونات الصوديوم التي تجعل البول قلوي أيضا عند التسمم بالسليسيلات (Salicylate) فإن التعجيل بالتخلص منها يكون بواسطة كربونات الصوديوم . أي أن السموم تخرج إلي البول بآلية إخراج نشط فهناك عمليتين أنبوبتين للإخراج :

للكاتيونات العضوية كالأحماض

للكاتيونات العضوية كالقواعد

فمركب بارا- أمينو هيبيورات (p- Amino Hippurate : PAH) يكون في الشكل البروتوني (prototype) لأي مادة تخرج بواسطة نظام النقل للأحماض العضوية . أما مادة ن-ميثيل - نيكوتين أميد (N-methyl nicotine amide :NMA) يكون في الصورة القاعدية .

وهذه الأنظمة تظهر أنها كافية في الأنبوب الأقرب (Proximal Convoluted Tubule : PCT) وعلى النقيض في المترشح فإن السموم المرتبطة بالبروتينات تكون متاحة جدا للإنتقال النشط ، وهذه العمليات لها نفس صفات نظام الإنتقال النشط لذا فمركبات مختلفة تتنافس مع مركبات أخرى للإخراج وهو ما حدث في الحرب العالمية الثانية مع مركب البنسيلين .

٦ . أما بالنسبة لجزيئات السموم البيئية المرتبطة بالبروتينات فتنتقل نقلا نشطا تنافسيا فأثناء الحرب العالمية الثانية ومع كثرة طلب الجنود على مركب البنسيلين و الذي يفرز سريعا من الكلية بآلية إخراج الأحماض العضوية وهو ما أدى بالأطباء إلى استخدام حمض بروبن (Proben) مع البنسلين لينافسه على الإخراج فيمكن بذلك إبقاء البنسلين فترة أطول .

٧. وبالنسبة للسموم والملوثات البيئية القطبية يلاحظ أن المركبات فقيرة الامتصاص كميدات الحشائش الأيونية تزال بالإخراج سريعا كالباراكوات (Paraquat) والدياكوات (Diaquate) ، لذا فجرعتها عن طريق الفم تزال بالبراز بينما نفس الجرعة ولكن بالحقن عن طريق الدم تزال سريعا

أما جزيئات السموم القطبية سريعة الامتصاص بالجهاز المعد معوي فتزال بالبول قبل أن تمثل مثل مركب ٢و٤-د(2 ,4 - D) ومركب

٢و٤و٥-ت (2 ,4 ,5 -T) والمركبات الفينولية المهلجنة . في حين نجد أن إضافات الغذاء (Food additives) وصبغات الطعام (Food dyes) وكذلك السكارين و السيكلاما فهي مركبات سريعة الامتصاص بالمعدة وتتواجد بعد خمس دقائق بالبول عقب تناولها بالفم .

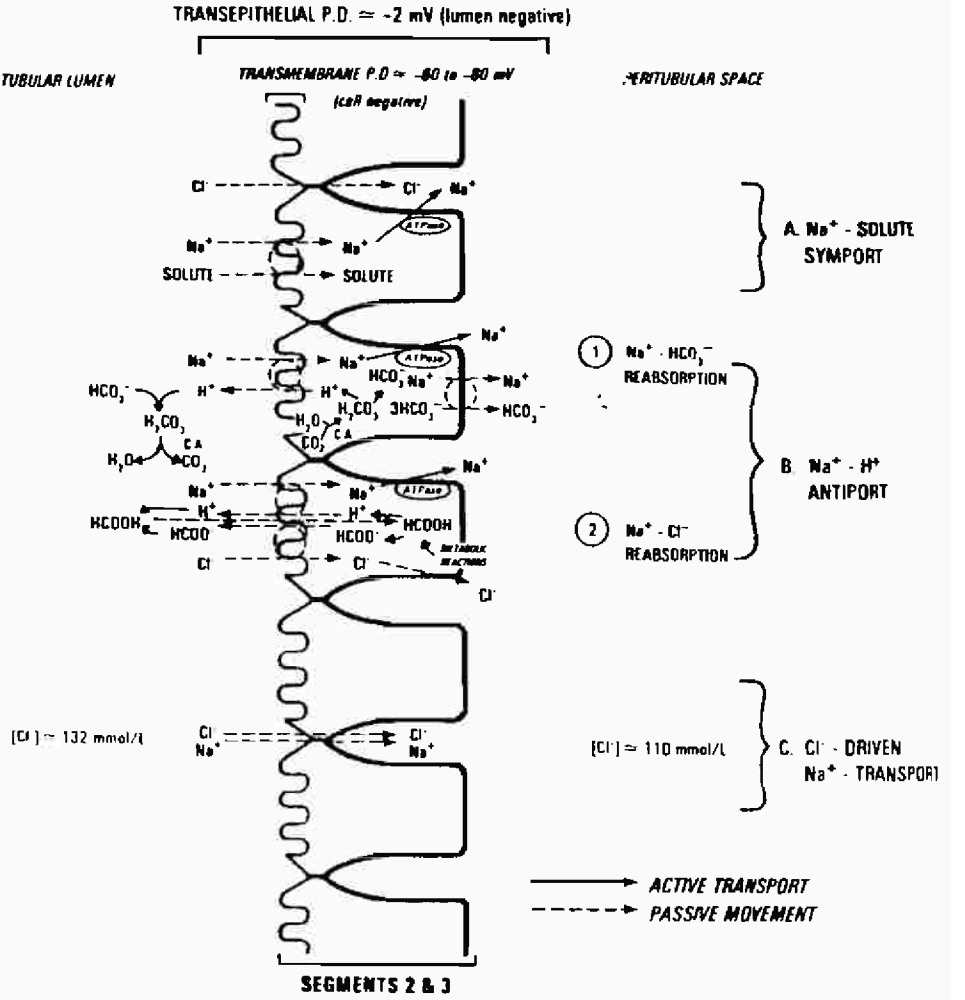
٨ . ويقوم كذلك الإنبوب الملتف الأقرب بإعادة امتصاص ٦٥-٩٠% من باقي البلازما المترشحة بالكلية حيث يعاد امتصاص الجلوكوز وبعض الكاتيونات كالهيدروجين والبوتاسيوم والبروتينات صغيرة الوزن وعدد من الأحماض العضوية و الأحماض الأمينية و الأمونيا بآلية نشطة

٩ . تتم إعادة امتصاص الماء و أيونات الكلوريد بآلية سلبية بالضغط الإسموزى و التدرج الكهروكيميائى المتولد بالانتقال النشط للصوديوم و البوتاسيوم (حيث تعد أنابيب هنلي المسؤولة عن ميكانيكية الضغط و آلتي بواسطتها تنظم اسموزية السائل في الأنابيب المجمعة (فالماء المتبقي و إعادة امتصاص الأيون تحدث في الانبيب الأبعد : Distal convoluted tubule) (DCT والقنوات المجمعة حيث معدل الامتصاص ينظم لتثبيت التركيز الأسموزى للدم) شكل رقم (١٢-١٣) .

١٠. أما بالنسبة لجزيئات السموم فقيرة التمثيل (Poorly metabolism) فتعد عملية الهلجنة (Halogenation) طريقة فعالة في تثبيط عمليات التدهور الطبيعية و الكيميائية للمركبات الهيدروكربونية الحلقية و عديدة الحلقات في نفس الوقت تزيد من صفاتها المحبة للدهون ويزيد الوزن الجزيئى مما يقلل من تطايرها ، لذا توجد كميات لابأس بها مخزنة في الأنسجة الدهنية و أنسجة الكبد (ددت- ديلدرين-ميركس-كيبون-ييفينول-ثفثا لينات-بنزين عديد الهالوجين) وذلك تبعا لميلها للدهون .

فوجود ذرات الهالوجين تمنع أو تعيق تمثيلها فلا يمكن إخراجها ولهذا تخزن في الأنسجة الدهنية بالجسم . فالممثلات فقيرة القطبية تخزن وبتركيز عالي في الكبد وبعض الأنسجة الحمراء (Lean tissues) ويتم إخراجها بالبراز ويرجع ذلك للاتزان السلبي مع الصفراء ومحتويات الأمعاء الرفيعة وكميات ضئيلة منها تخرج في البول .

١١-وتستهلك آلية عملية امتصاص أيونات الصوديوم و الكلور النشطة طاقة وتتم بامتداد النفرون (عدا عروة هنلى) حيث تنتشر أيونات الصوديوم خلال قنوات الصوديوم سلبيا بحافة أهداب خلايا الإنبيب ثم تنتقل بالنقل



شكل رقم (١٢-١٣) : آليات إعادة الإمتصاص لأيونات الصوديوم :

النشط لخارج الخلية فتصل للفجوة بين الخلايا بواسطة مضخة الصوديوم - البوتاسيوم الواقعة على سطح خلايا الإنبيب المواجه للفراغ الواقع بين الخلايا . وتتبع أيونات الكلور أيونات الصوديوم سلبيا حسب التدرج الكهروكيميائى الحادث بفعل الصوديوم و نفس الشيء ينطبق على جزيئات الماء الذي يتبع كلوريد الصوديوم و يسترجع الماء في الإنبيبات بالاسموزية فيهبط تركيز الصوديوم في تجويف الإنبيبات ويستمر نقل الصوديوم ويشكل كلوريد الصوديوم المعاد امتصاصه ٢٥% من الكمية الكلية المترشحة .

وبالنسبة لعقدة هنلى الصاعدة والهابطة تخضع لهرمون (Vasoperssin) المضاد للبول (Anti-duretic Hormone : ADH) حيث ينظم نفاذية الماء بهذه الأنسجة و عند إنعدام الهرمون تغلق قنوات الماء بالإنبيب البعيد و القنوات المجمعة و يصبح الإدرار البولي مخفف جدا لاستمرار إعادة امتصاص الصوديوم وتفتح قنوات الماء في وجود الهرمون ويمر سلبيا بعد امتصاص الصوديوم ويكون حجم الماء قليل والبول شديد التركيز حيث أقصى تركيز للبول بكلية الإنسان ١٤٠٠ ملليمول / لتر (فالفضلات اليومية كاليوريا والكبريتات والفوسفات المطروحة بالبول حوالي ٦٠٠ملليمول) وعليه يكون أقل حجم للبول/يوم= ١٤٠٠/ ٦٠٠ = ٠,٤٤ لتر وبجانب هذا الفقد والبالغ ٠,٥ لتر يفقد الجسم بالجلد والرئتين حوالي لتر ماء وبما أن الجسم ينتج ٣٥٠ ملل ايض فإن أقل كمية يحتاجها يوميا للمحافظة على اتزان الماء هي ١.٢ لتر.

١٢- أما إنعدام هرمون الألدوستيرون الإستيرويدى(Steroid Aldosterone) و المسيطر على إفرازه من القشرة الكظرية نظام (Renin Angiotensin) يعاد امتصاص ٩٨% من أيونات الصوديوم المترشحة بالكليتين ويحدث تغير في سرعة الترشيح الكببى لتغير سرعة إعادة امتصاص الصوديوم وتعرف بآلية التوازن الكببى الإنبيبى (Glomerulo tubular Balance) أما إعادة امتصاص ٢% المتبقية من أيونات الصوديوم (٣٣,٤جم/يوم) تقع تحت سيطرة الألدوستيرون حيث يحث تخليق قنوات إضافية للصوديوم بالأغشية المبطنة للإنبيبات البعيدة و قنوات التجميع فتؤدى لسرعة إعادة الامتصاص لأيون الصوديوم .

١٣-أما الرينين (Renin) فهو بروتين سكري هاضم تنتجه خلايا غديه قرب الكبية وتحول بروتين البلازما (Angio tenesinogen) إلى (Angiotenesin 11) المحفز لقشرة الغدة الكظرية لإفراز الألدوستيرون و الذي يسيطر على إفرازة الرينين ويؤدى إلي:

١٣-١-إنخفاض ضغط الشرايين الكلوية الموردة لقلة حجم السائل الخارج

١٣-٢-قلة تدفق أيون الصوديوم خلال الإنبيب البعيد (قرب الكلية)

١٣-٣-التحفيز السيمبثاوى للكلية ودوران مركب كاتيكول أمين

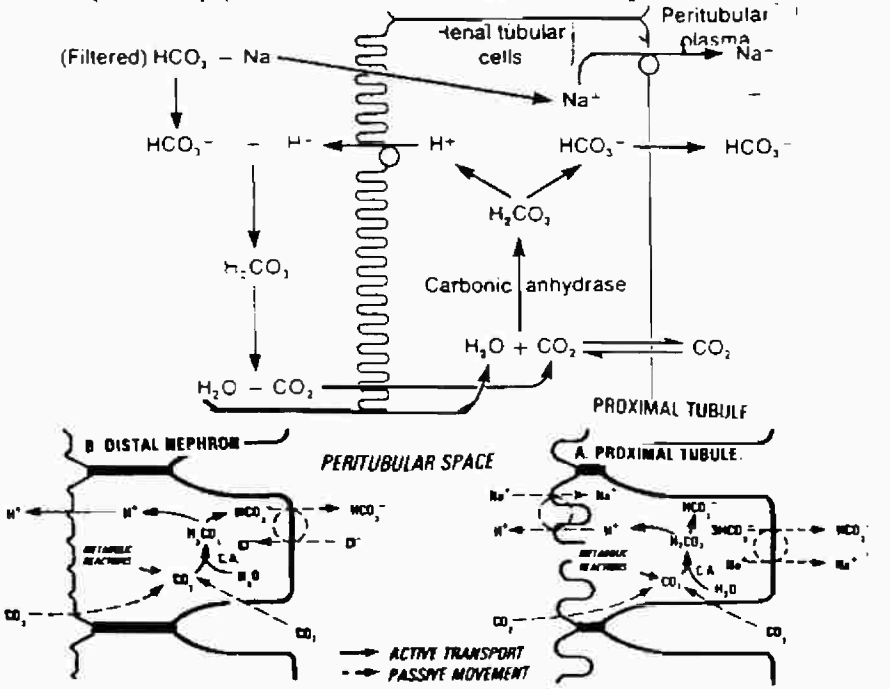
١٣-٤-البروستاجلاندينات (Prostaglandines)

١٤-وتنظم الكليتان توازن الحمض-قاعدة برفع أو خفض تركيز البيكربونات بالبلازما بالإضافة إلي ايض أيونات الهيدروجين والصوديوم والفوسفات والنشادر :

١٤-١-فالأشخاص النباتيون يطرحون بول قاعدي بسبب أملاح الأحماض خاصة للبوتاسيوم والفواكه الحمضية وعندما تمثل الأحماض تترك أيون البيكربونات .

١٤-٢-أما الأشخاص آكلة اللحوم يطرحون بول حامضي لإنتاج جزيئات حمض الكبرتيك الناجم من تحطم حمضي السيستين والميثيونين .

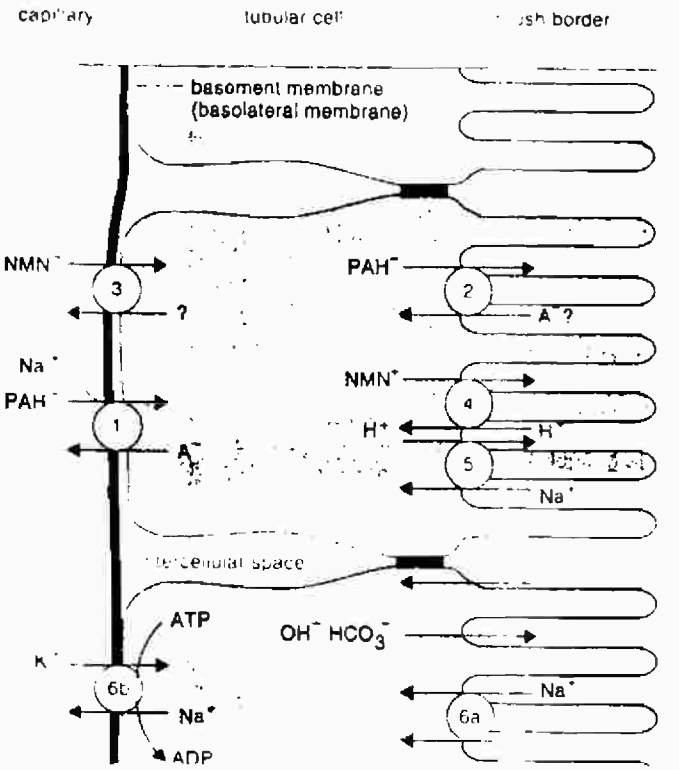
١٥-يعاد امتصاص ٩٠% من البيكربونات المترشحة من الكبيبة بخلايا الإنبيب الأقرب بينما يعاد امتصاص ١٠% بعروة هنلي والإنبيب الأبعد لعدم نفانية أغشية خلايا الإنبيب لها بعكس الكلور خلال إفراز أيونات الهيدروجين من قبل الإنبيب القريب. بينما في تجويف الإنبيب تتحد أيونات الهيدروجين بالبيكربونات المترشحة الناتجة من كسر الحمض بإنزيم كاربونيك أنهيدريز بالإنبيب القريب إلى ثاني أكسيد الكربون والماء ، شكل رقم (١٢-١٥) .



شكل رقم (١٢-١٥):آلية إمتصاص وإعادة امتصاص البيكربونات بالإنبيب

حيث ثاني أكسيد الكربون الناتج من عمليات الإيض يتفاعل مع الماء مكونا حمض الكربونيك بملامسة إنزيم كاربونيك أنهيدريز الذي يتحلل بدورة بعد تكوينه إلى بيكربونات و هيدروجين يفرز عن طريق عمليات تبادل الصوديوم-هيدروجين

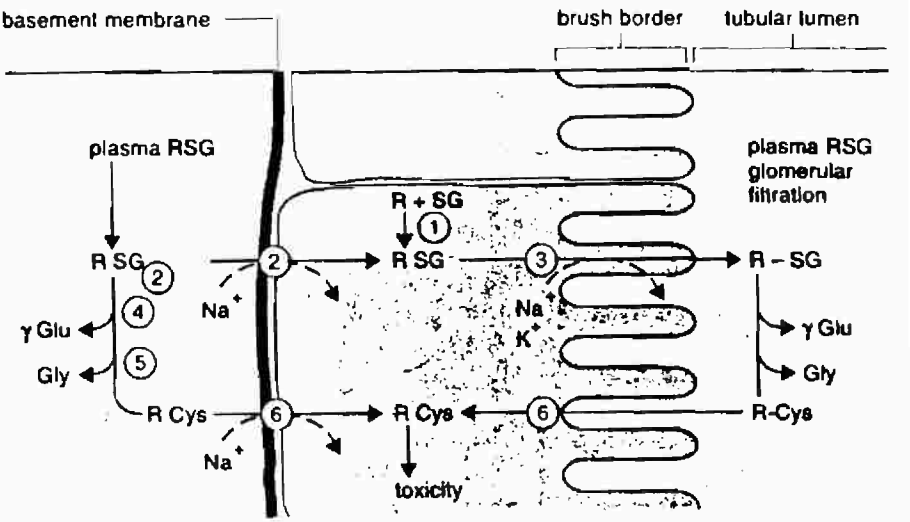
١٦-يعاد امتصاص الجزء المتبقي من الماء والأيونات بالإنبيب الملتف البعيد والأنابيب المجمعة ويكون معدل الامتصاص نظم ليحافظ على التركيز
١٧-أما السموم والملوثات البيئية فيعاد امتصاصها بآلية سلبية تتحكم فيها نفس الأسس المتحكمة في مرور الجزيئات عبر الأغشية فتمر السموم المحبة للدهون (الليبوفيلية) أسرع من جدر الأغشية عن جزيئات السموم القطبية (الهيدروفيلية) لذا نجد أن الإخراج الكلوي للسموم الدهنية أقل .
١٨- مما سبق يتبين أنه بالنسبة لإعادة الامتصاص و الإفراز فنجد أنه بعد دخول الراشح الإنبيب تبدأ عملية إعادة الامتصاص لبعض المواد :
١٨-١-ففي الجزء القريب بالإنبيب يعاد امتصاص الجلوكوز و٨٥%من كلوريد الصوديوم والماء حيث يحدث امتصاصها بالنقل النشط والذي يحتاج إلى طاقة (ATP) بينما ينقل الماء سلبيا عقب التدرج الإسموزى وتكون سعة الامتصاص للجلوكوز محدودة فأي زيادة منه بالراشح الكبدي تسمح بإفرازة في البول :بول سكري (Diabetes mellitus) في نفس الوقت يعاد إمتصاص مواد أخرى كالأحماض الأمينية و فيتامين (ج) .
١٨-٢-أما النقل بالإلتقام (Pinocytosis) فهي طريقة خاصة في الأخذ ، فالراشح الكلوي الموجود في القنيات يكون محبوس في الحويصلات المتبرعمة وتنقل إلى الخلايا وبداخل الخلايا فإن الحويصلات تلتحم مع الليسوسومات وتنهار المواد الموجودة في الراشح (بروتينات) .
١٨-٣-أما التحلل الخلوي الداخلي (Endocytosis) تتم بنفس الطريقة لكنها تتضمن مستقبلات ترتبط مع بعض مكونات الراشح بعد تكون الحويصلات الكيسية الداخلية (Endocystic vesicles) .
١٨-٤-أما النقل التجويف/خلايا (Transport Lumen / Tubule) فيتم بالنقل المباشر من خلايا الإنبيب لمحفظة الإنبيب ويتوسطه نظام نقل الأنيونات و الكاتيونات العضوية وغير العضوية ،شكل رقم (١٢-١٦) والمجدولة بالجدول التالي رقم (١٢-٢)
١٨-٥-وتعد أنظمة النقل لأفترانات الجلوتاثيون و السيستيئين هامة من الناحية التوكسيكولوجية البولية فبعض المواد ذات الجهد السام تصل للكلية خلال هذا الطريق ، والشكل التالي رقم (١٢-١٧) يوضح التفاعلات المختلفة لهذا النوع من الانتقال .



شكل رقم (١٢-١٦):رسم تخطيطى يوضح خلايا الإنبيب القريب مع عدد من أنظمة النقل التي تتم خلاله

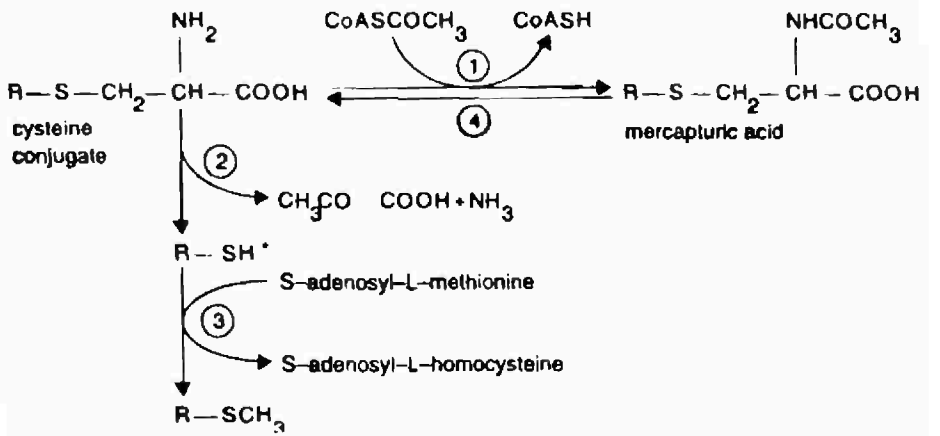
جدول رقم (١٢-٢) : بعض المواد داخلية المنشأ والغريبة وطرق نقلها:

مواد داخلية المنشأ منقولة بأنظمة النقل العضوية	مواد غريبة منقولة بآلية النقل النشط
كولين - أسيتيل كولين - كيرياتينين - دوبامين - إبينفرين - نور إبينفرين - جوانيدين - ميثيل جوانيدين - ثيامين - هيستامين -هيدروكسى تريبتامين - ميثيل نيكوتين أميد	مورفين - أتروبين - نيوستجمين - بروكايين - كينين - تترا إيثيل أمونيوم - تولازولين - ديميرول - ميكاميلامين - أزو بروتيرينيول



شكل رقم (١٢-١٧) : تخطيط يوضح أخذ أقترانات الجلوتاثيون (RSG) و إقترانات السيستئين (R-cys.) بخلايا الكلي

فأقترنات الجلوتاثيون تؤخذ بالخلايا مباشرة أو تنـــهار أولا فـــي الراشـــح لمقترنات السيستئين ثم تؤخذ ففي الخلية تفاعل يتضمن أنزيم بيتا - ليبيز - β (Lipase) ويتكون جزيئ مع مجموعة ثيول نشطة،شكل رقم (١٢-١٨) .



شكل رقم (١٢-١٥) : تمثيل السيستئين المقترن

١٨-٦-الأخذ السلبي (Passive uptake) : بجانب النقل النشط فإن هنـــاك نقـــل آخر وهو الأخذ السلبي من الإنبيب فالمواد المفرزة عند بداية الإنبيب تنتشـــر في الخلايا بأسفل الإنبيب (Lower down) لأن أس تركيز أيون الـــــهيدروجين مختلف . وتمنع إعادة الامتصاص للمواد في الكلية الفقد في الجزيئـــات ذات الوزن الجزيئ المنخفض لمكونات الدم . و إفراز المواد الذائبـــة فـــي المـــاء والممتصة بسهولة و التي تتضمن نواتج الفضلات داخلية المنشـــأ كاليوريـــا والمواد الغريبة خاصة السموم والمحتمل أنها قد مثلت أو أقترنت كالعقـــاقير ، وأكثر من ذلك فالكلية تتضمن في تخليق البروستاجلانديناتات (و التي تميـــل للعمل موضعيا) والهرمونات كالرينين(Renin) .