

نگهداری سدیم کلیوی و اثر هورمون آرژنین و ازوپرسین در دفع پتاسیم در موشهای بیهوش شده توسط اتانول

دکتر شهر با نوعریان

گروه آموزشی زیست‌شناسی - دانشکده علوم - دانشگاه تربیت معلم.

چکیده:

نسبتاً قوی هورمون وازوپرسین در دفع سدیم و نیز اثر ضعیف آن در دفع پتاسیم مغایرت دارد. در مطالعه حاضر چگونگی انتقال غیرعادی الکترولیتها توسط کلیه‌ها و نیز اثر بسیار قوی هورمون وازوپرسین در دفع پتاسیم در حیوانات بیهوش شده با اتانول مورد مشاهده قرار گرفته است.

مطالعات معمول تا بحال نشان داده‌اند که حیواناتی که در معرض هر دو ماده اتانول و این اکتین بصورت ترکیبی قرار گرفته و بیهوش شده‌اند، فقط بمقدار بسیار ناچیزی از هورمون وازوپرسین احتیاج دارند تا کاهش دفع ادرار را بمیزان ۵۰ تا ۶۰٪ از خود نشان دهند و این مقدار بسیار مختصر هورمون باعث افزایش کمی در دفع کلیوی سدیم، پتاسیم و کلر میگردد. هم‌چنین نشان داده شده است که هورمون نورو هیپوفیز دیگری بنام اکسی‌توسین در حیوانات بیهوش شده با اتانول دارای دفع کلیوی کلر مشابه با همان اثرات است که حیوانات بیهوش شده با این اکتین از خود نشان می‌دهند.

در مطالعه حاضر نسبت دفع الکترولیت‌های کلیوی در موشهای بیهوش شده با اتانول که بطور مداوم تزریق داخل وریدی از محلول ۰/۷۷ مول کلرور سدیم دریافت داشته‌اند مشخص گردیدند. حیوانات مزبور در مقایسه با موشهای بیهوش شده توسط این اکتین مقادیر بسیار کمی سدیم، پتاسیم و کلر از طریق ادرار دفع نمودند. هم‌چنین موشهای بیهوش شده با این اکتین در جاتی از نگهداری سدیم کلیوی از خود نشان دادند، در صورتیکه نسبت‌های دفعی هر دو یونهای سدیم و پتاسیم در مقایسه با حیوانات بیهوش شده توسط اتانول بیشتر بودند. سطح غلظت آلدوسترون پلاسما در حیوانات بیهوش شده با اتانول و هم‌چنین با این اکتین تفاوت چندانی را نشان نداد.

تزریق هورمون آرژنین وازوپرسین در حیوانات بیهوش شده با اتانول تأثیر چندانی بر روی دفع سدیم نداشته، در صورتیکه دفع پتاسیم را در این حیوانات تشدید مینماید. این نتایج در حیوانات بیهوش شده توسط این اکتین با اثر

مقدمه

حدود ۴۰ سال است که موشهای بیهوش شده با اتانول و نیز موشهاییکه بمقدار فراوان آب دریافت مینمایند بعنوان حیوانات ۱ مورد سنجش برای فعالیت آنتی دیورتیکی (ضدادراری) هورمون وازوپرسین ۲ بکار میروند. این روش تقریباً از سالهای ۱۹۵۰ بتدریج اصلاح شده و بعنوان یک تکنیک قابل قبول و استاندارد برای سنجش حیاتی هورمون وازوپرسین بکار میرود.

موشهای بیهوش شده با اتانول بخصوص برای سنجش هورمون وازوپرسین بسیار مناسب هستند زیرا اثرات ترکیبی اتانول و دادن آب فراوان ۳ منجر به توقف آزاد شدن هورمون وازوپرسین ۴ داخلی میگردد. اگرچه نشان داده شده است که توقف ترشح هورمون وازوپرسین کامل نبوده و هنوز مقادیر کمی از هورمون مزبور در پلاسما باقی میماند.

باتوجه به اینکه تابحال موشهای بیهوش شده توسط اتانول بعنوان حیوانات سنجش بطور فراوان بکار برده شده اند، مع هذا اطلاعات ما درباره ترکیب یونی ادراری که این موشها تولید مینمایند بسیار کم میباشد. نشان داده شده است که موشهاییکه توسط ترکیبی از اتانول و این اکتین ۵ بیهوش میشوند، فقط بمقدار بسیار ناچیزی به هورمون وازوپرسین احتیاج دارند، تدافع ادرار را بمیزان ۶۰-۵۰٪ کاهش دهند و این مقدار بسیار مختصر هورمون باعث افزایش مختصری در دفع سدیم، پتاسیم و کلر ادرار میگردد. سابقاً تصور میگردید که هورمون وازوپرسین اثری بر روی نسبت دفع الکترولیت های ادرار ندارد ولی بعدها نشان داده شد که وارد نمودن دوزهای ۶ از هورمون وازوپرسین بمقادیر فیزیولوژیکی باعث افزایش دفع سدیم و کلر در

موشهای بیهوش شده با این اکتین مینماید. تصمیم گرفتیم نسبت دفع الکترولیتها را وازوپرسین و در موشهای بیهوش شده با این اکتین، هم چنین توانستیم مقایسه ای بین با اتانول و موشهای بیهوش شده با این اکتین مساوی آب دریافت داشته بودند نمودن اتانول را از اثرات حاصل از وارد نمودن نمائیم.

روشهای تجربی و مواد لازم:

موشهای نژاد Dawley ۳۳۰ گرم بدین منظور انتخاب گردیدند. ساعت در تاریکی و ۱۲ ساعت در روشنایی موشها با آمپلی گرم برایتال (سدیم مت یافته، سپس با ۲/۱ مول اتانول در آب برای هر کیلو گرم وزن بدن) که توسط آنها وارد میشد، و بفاصله هر ۲۰ دقیقه از اتانول بیهوش گردیدند. گروه دیگر ۰/۱۱ گرم برای هر کیلو گرم وزن بدن حفره ای ۷ از این اکتین بیهوش شدند، (۱-۵-۱- متیل- پروپیل- ۲- تیوباربتو همان مقدار ذکر شده برای موشهای بیهوش به اینگونه موشها داده میشد. در این حفره گزیده (تراکتوئومی ۸) و سیاهرگ گزیده گردید. کیسه مثانه نیز از طریق ایجاد حفره شکم کانیولا گردید. فضای ۱۰ مثانه حدود ۱۵۰ میکرو لیتر بود. موشها

- | | | |
|-----------------------|----------------|---------------|
| 1- animal | 2- Vasopressin | 3- Water load |
| 4-ogenous Vasopressin | 5- Inactin | 6- Dose |
| 7- intritoneal | 8- Tracheotomy | 9- Cannula |
| 10- space | | |

دریافت داشته و نیز گروه‌های بیهوش شده با این اکترین باضافه يك گروه اضافی از موشهای آب دریافت نداشته ، ولی بیهوش شده با این اکترین سپس در معرض ۴ ساعت تزریق مداوم از نمک هیپوتونیک قرار گرفتند (با این حیوانات هیچگونه واژوپرسین وارد نگردید). در پایان ۴ ساعت تجربه، کانولای رگ گردن برداشته شد، سرموشها از بدنشان جدا و خون آنها در داخل شیشه‌های هپارینه شده سرد جمع-آوری گردید. پلاسما مجزا شده و يك نمونه ۲ میلی لیتری از پلاسما برای تجارب رادیوایمونواسی آلدوسترون فرستاده شد.

روشهای آماری: اعداد و ارقام بصورت متوسط S.E.M نشان داده شده‌اند. در مطالعات کلیوی، نسبتهای متوسط دفعی در سه نمونه جمع آوری شده در حیوانات کنترل بصورت مقایسه‌ای مورد استفاده قرار گرفته‌اند. هم چنین در روشهای آماری از t - تست زوج نیز استفاده گردیده است.

نتایج:

جدول ۱: بالانس آب و الکترولیتها در ضمن ۳ ساعت تطابق حیوان قبل از آزمایش:

علاوه بر مقدار آب اولیه که حیوان بمیزان ۶۰ میلی لیتر در هر کیلو گرم وزن بدن دریافت نموده بود (یعنی در واقع $1 + 22$ میلی لیتر برای هر موش) هر حیوان ۲۷ میلی لیتر از مایع تزریقی محتوی $0.8/2$ میلی مول از سدیم در ضمن تطابق دریافت نمود. در هر دو حیوانات بیهوش شده با این اکترین و اتانول، حیواناتیکه آب دریافت نموده بودند، میزان دفع آب و الکترولیتها بهنگام زمان تطابق بمقدار قابل توجهی کمتر از مقدار کلی آب و الکترولیتی بود که حیوان دریافت نموده بود.

از طریق پمپ سیرنژ^۱ تزریقی^۲ از $0.77/0$ مول کلرور سدیم وبمقدار ۱۵۰ میکرو لیتر در دقیقه دریافت می‌داشتند. تزریق برای موشهای بیهوش شده با اتانول $44/0$ مول اتانول بود که برای مداوم بیهوشی لازم بود، درجه حرارت بدن در 37 ± 1 درجه سانتیگراد و از طریق میزگم شده ثابت نگهداشته میشد.

يك زمان حد فاصل سه ساعته برای تطابق حیوان با شرایط جدید در نظر گرفته شد. پس از اتمام زمان تطابق، سه نمونه ادرار در فواصل ۱۰ دقیقه و در داخل ظرفهای پلاستیکی، قبلاً وزن شده، جمع آوری گردید. سپس به مایع مورد تزریق^۳ هورمون آرژینین وازوپرسین^۴ با غلظت ۴۰ یا ۱۶۰ میکرو واحد^۵ در هر میلی لیتر اضافه گردید، پس از ترتیب بموشها اجازه داده شد که هورمون را بانسبتهای ۶ و ۲۴ میکرو واحد در دقیقه دریافت دارند (يك میکرو واحد حدوداً برابر $2/5$ پیکو گرم وازوپرسین میباشد). پس از جمع آوری سه بار ادرار (در عرض ۳۰ دقیقه)، حیوانات مجدداً به مایع مورد تزریق عاری از وازوپرسین برگشته و ۶ نمونه برداری از ادرار انجام گرفت (۶۰ دقیقه). در پایان تجربه يك نمونه ۲ میلی لیتری از خون و از طریق پانکچر^۶ قبلی گرفته شد و پلاسما برای تجزیه‌های الکترولیتها آماده گردید.

سپس حجم ادرار مشخص گردید، الکترولیتهای ادرار نظیر سدیم و پتاسیم توسط دستگاه فرمتر^۷ شعله‌ای اندازه گیری شدند. کلر ادرار تقریباً در تمام موارد اندازه گیری نشد، بجز در گروهی که با اتانول بیهوش شده و وازوپرسین بانسبت ۶ میکرو واحد در دقیقه دریافت داشته بودند و این فقط برای مقایسه بانسبتهای دفع کاتیونها اندازه گیری شد.

سنجش آلدوسترون^۸:

گروههای شاهد موشهای بیهوش شده با اتانول و آب

1- syringe Pump

2- Infusion

3- Infusate

4- AVP

5- Micro Unite (uU)

6- Cardiac Micropuncture

7- Flame Photometer

8- Aldosterone assay

شده با اتانول در مقایسه باموشهای بی بمقدار قابل توجهی کمتر بود. نسبت درموشهای بیهوش شده با اتانول بمقدار ولی اختلاف حاصله بسیار کمتر از سدیم توسط ادرار بود. در هر دو گروه بمقداری که انتظار میرفت، باعث کاهش اگرچه کاهشی که توسط مقادیر کمتر آمد، در حیوانات بیهوش شده با اتانول بیهوش شده با این اکتین بود. درموش اتانول، هیچ نسبتی از تزریق وازوپرسین بر روی نسبت دفع سدیم نداشت (شکل ۱). درموشهایی که آب دریافت داشته بودند، توجهی در نسبت دفعی سدیم آنها مشاهده برخلاف اینکه اثری بر روی دفع سدیم قابل توجهی در دفع پتاسیم درموش اتانول بوجود آورد، که این افزایش در مقایسه باموشهای بیهوش شده با وازوپرسین، در واقع، در حیوانات بیهوش شده با مقادیر بسیار بالای وازوپرسین باعث در دفع پتاسیم گردید.

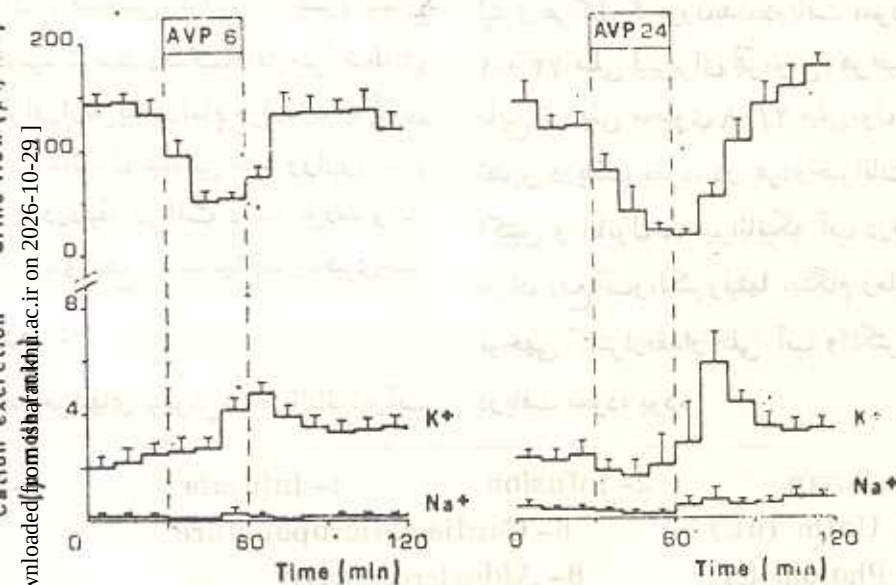
	ETOH rats (n = 7)	H ₂ O rats (n = 7)	Statistical difference
Urine volume (ml)	23.4 ± 2.8	19.6 ± 2.0	ns
Na ⁺ excretion (μmole)	140 ± 40	270 ± 41	P < 0.05
K ⁺ excretion (μmole)	370 ± 49	271 ± 60	ns
Retained fluid as percentage of body weight	6.3 ± 0.6	8.0 ± 0.6	ns

جدول ۱ - بالانس آب و الکترولیتها بهنگام یک پرورد تطابق سه ساعته. در جدول فوق P ارزش و اهمیت هر گونه اختلاف بین موشهای بیهوش شده با اتانول (ETOH) و این اکتین (H₂O) را نشان میدهد.

در بین دو گروه موشهای فوق تفاوت قابل توجهی در حجم ادرار و یا مقدار پتاسیم دفع شده وجود نداشت. مقدار سدیم دفع شده، بهر صورت در موشهای بیهوش شده با اتانول در مقایسه باموشهای بیهوش شده با این اکتین کمتر بود. در پایان زمان تطابق هر دو گروه موشها دارای انقباض حجمی یکسانی بودند (در جدول یک به عنوان درصد وزن بدن نشان داده شده است).

اثرات ورود وازوپرسین: (شکل ۱، جدول ۲)

در دو گروه موشها جریان ادرار بهنگام زمان کنترل تقریباً یکسان بود، ولی نسبت دفع سدیم در موشهای بیهوش



اتانول. نمونه‌های ادرار در شکل بالا هر ۱۰ دقیقه یکبار جمع آوری شده‌اند. خطوط عمودی در شکل فوق S.E.M را نشان می‌دهند.

شکل ۱ - اثر ورود آرژنین وازوپرسین (AVP) بمقادیر ۲۴۰ میکروواحد در دقیقه بر روی حجم ادرار و نسبت‌های سدیم و پتاسیم در موش‌های بیهوش شده با

ETOH rats H2O rats Statistical difference

Control period	n = 13	n = 14	
Urine flow ($\mu\text{l}/\text{min}$)	133 ± 7	145 ± 9	ns
Na^+ excretion ($\mu\text{mole}/\text{min}$)	0.3 ± 0.1	3.8 ± 0.6	$P < 0.01$
K^+ excretion ($\mu\text{mole}/\text{min}$)	2.3 ± 0.2	3.3 ± 0.3	$P < 0.02$
AVP 6 $\mu\text{L}/\text{min}$	n = 6	n = 7	
Reduction in urine flow ($\mu\text{l}/\text{min}$)	89 ± 11	54 ± 14	
	($P < 0.01$)	($P < 0.01$)	$P < 0.05$
Increase in Na^+ excretion ($\mu\text{mole}/\text{min}$)	0.1 ± 0.2	3.9 ± 1.1	
	(ns)	($P < 0.02$)	$P < 0.02$
Increase in K^+ excretion ($\mu\text{mole}/\text{min}$)	2.6 ± 0.3	0.7 ± 0.4	
	($P < 0.01$)	(ns)	$P < 0.01$
AVP 24 $\mu\text{L}/\text{min}$	n = 7	n = 7	
Reduction in urine flow ($\mu\text{l}/\text{min}$)	111 ± 14	103 ± 16	ns
	($P < 0.01$)	($P < 0.01$)	
Increase in Na^+ excretion ($\mu\text{mole}/\text{min}$)	0.3 ± 0.2	4.8 ± 0.7	$P < 0.01$
	(ns)	($P < 0.01$)	
Increase in K^+ excretion ($\mu\text{mole}/\text{min}$)	3.5 ± 0.8	1.2 ± 0.4	$P < 0.05$
	($P < 0.01$)	($P < 0.02$)	

دفع کلر تنها برای موش‌های بیهوش شده با اتانول مشخص گردید که تنها مقادیر بسیار کم آرژنین وازوپرسین دریافت نموده بودند. حد متوسط نسبت دفع کلر به‌هنگام زمان کنترل حدود 0.2 ± 0.5 میکرومول در دقیقه بود (تعداد = ۶). تزریق وازوپرسین باعث افزایش دفع کلر گردید و آنرا با اندازه 0.2 ± 0.9 میکرومول در دقیقه رساند و ماکزیمم دفع کلر تنها پس از ۱۰ دقیقه بدنال قطع تزریق آرژنین وازوپرسین مشاهده گردید. ۳۰ دقیقه بعد نسبت دفع کلر به مقدار 0.4 ± 0.8 میکرومول در دقیقه کاهش یافت. در دو گروه بیهوش شده با این اکتین که ضمناً آب نیز دریافت داشته بودند، نسبت دفع سدیم در حالت ماکزیمم شبیه زمانی بود که بدنال قطع تزریق آرژنین وازوپرسین مشاهده می‌گردید و سپس کاهشی در دفع سدیم مشاهده شد و به مقدار 1 ± 0.9 و 0.8 ± 0.4 میکرومول در دقیقه در گروه‌هایی که بترتیب مقدار کم و زیاد هورمون دریافت نموده

جدول ۲ - تغییرات دفع آب و الکترولیتها در پاسخ به ورود وازوپرسین. ماکزیمم تغییرات در دفع آب و الکترولیتها به‌هنگام ورود وازوپرسین بمقادیر ۲۴۰ میکروواحد در دقیقه در موش‌های بیهوش شده با اتانول (ETOH) و این اکتین (H2O) بوجود آمد.

شکل ۱ نشان می‌دهد که در موش‌های بیهوش شده با اتانول که خاصیت آنتی دیورتیکی، به‌هنگام تزریق هورمون آرژنین وازوپرسین به‌حد ماکزیمم بود، معه‌ذا دفع پتاسیم به‌حد اکثر نرسید تا اینکه تزریق هورمون آرژنین وازوپرسین متوقف گردید. این موضوع در حقیقت نتیجه نسبت پائین جریان ادرار است و نیز فضای مرده‌ای که در کیسه مثانه وجود دارد. دفع پتاسیم پس از رسیدن به ماکزیمم مجدداً کاهش یافت و تنها ۴ دقیقه پس از توقف تزریق آرژنین وازوپرسین بمقدار 0.3 ± 0.3 و 0.4 ± 0.3 میکرومول در دقیقه بترتیب بمقادیر کم و زیاد تزریق هورمون کاهش یافت.

بودند رسید. در موشهای نیکه و ازوپرسین بمقدار ۲۴ میکرو واحد در دقیقه دریافت نموده بودند، کاهش در مقدار دفع سدیم همراه با افزایش در جریان ادرار بود که حجم آنرا تا 16 ± 199 میکرو لیتر در دقیقه بالا برد که بسیار بیشتر از مقدار کنترل بود. این حالت ۴۰ دقیقه بعد از قطع آرژنین و ازوپرسین بوجود آمد.

سطوح الکترولیتها و آلدوسترون پلاسما

جدول ۳ غلظتهای سدیم، پتاسیم و آلدوسترون را در پلاسمای موشهای بیهوش شده با اتانول و آنها نیکه با این اکتین بیهوش شده و آب دریافت داشته و یا دریافت نداشته اند نشان میدهد. سدیم پلاسما در هر دو گروه موشهای بیهوش شده با اتانول و این اکتین در مقایسه با موشهای بیهوش شده با این اکتین که آب دریافت نداشته اند، کمتر بود. غلظت پتاسیم پلاسما در حیوانات بیهوش شده با اتانول، تفاوت چندانی با حیواناتی که با این اکتین بیهوش شده و آب دریافت نداشته بودند، نداشت. سطوح آلدوسترون پلاسما بین سه گروه موشهای مزبور تفاوت مهمی را نشان نداد.

Group	Plasma Na ⁺ mmole/l	Plasma K ⁺ mmole/l	Plasma aldosterone ng/ml
Water loaded ethanol anaesthetised rats	142 $\pm$ 1 (13)	4.9 $\pm$ 0.2 (13)	0.69 $\pm$ 0.07 (13)
Water loaded Inactin anaesthetised rats	143 $\pm$ 1 (14)	4.1 $\pm$ 0.1 (13)	0.77 $\pm$ 0.12 (7)
Non-water loaded Inactin anaesthetised rats	148 $\pm$ 1 (7)	4.6 $\pm$ 0.2 (7)	0.76 $\pm$ 0.04 (7)

جدول ۳- سطوح الکترولیتها و آلدوسترون پلاسما.

ارزشهای فوق بر اساس S.E.M طرح ریزی گردیده و تعداد نمونه ها در پانز مشخص گردیده اند.

بحث و نتیجه گیری

جریان ادرار در موشهای بیهوش شده با اتانول اختلاف

چندان محسوسی با موشهای نیکه با این و آب دریافت نداشته ولی بصورت دائم هیپوتونیک دریافت داشته اند، نداشت. پتاسیم و کلسیم تماماً در گروه موشهای پائین بود. این کاهش دفع الکترولیت محسوس بود و تنها مقادیر بسیار ناچیز ظاهر گردید. این نگهداری سدیم مستقیم یا غیر مستقیم کاهش سطح سدیم پلاسما شده با اتانول باشد، که احتمالاً در نتیجه کم حیوانات همراه و همزمان با اتانول واقع، موشهای بیهوش شده با این اکتین کاهش در غلظت سدیم پلاسما نشان داد. ادرار به نسبت پائین تر از موشهای بود.

بهر صورت، این حیوانات هنوز بیشتری نسبت به موشهای بیهوش شده با در تعدادی از مشاهدات، اثر انقباض دفع الکترولیتها ادرار گزارش گردید. از طریق عوامل فاکتوریاتیک ۱ هیپوتالاتا منشأ دهلری صورت می پذیرد. بهر صورت می آید که این چنین عوامل مسئول اف طریق ادرار در حیوانات بیهوش شده نیز دریافت داشته بودند، در مقایسه با اتانول باشند، زیرا درجه انقباض تقریباً مشابه و یکسان بود. امکان دارد در موشهای بیهوش شده با اتانول در مقایسه شده با این اکتین، به تغییر سطح هیپوتالاتا مرتبط باشد.

دو هورمون تابحال شناخته شده سدیم اثر می گذارند، این دو هورمون آ ازوپرسین هستند. ما بهر صورت قانع

برای هورمون آدرژینین وازوپرسین، نشان داده شده اند که بطور غالب در دو بخش نفرون وجود دارند و آن بخش لوله های جمع کننده ادرار است که در این مکان تغییرات نفوذپذیری صورت میگیرد و نیز بخش بالارولوله هنله که فعالیت این محل منحصر به تغییر در انتقال سدیم و کلسیم می گردد. مشاهدات بر روی لوله های جدا شده نفرون نشان داده اند که آدرژینین وازوپرسین باعث افزایش انتقال نمک در خارج از بخش بالا رولوله هنله می گردد. بهر صورت، مطالعات میکروپانکچر^۳ بصورت *In Vivo* بر عکس نشان داده اند که آدرژینین وازوپرسین باعث تسریع انتقال سدیم بداخل لوله های دیستال می گردد و این اثر را میتوان با عمل نافروریتیک آدرژینین وازوپرسین دیده شده در حیوانات بیهوش شده با این اکتین بیشتر تطبیق داد.

گروهی از محققین مدارکی در دست دارند مبنی بر اینکه در موشهای محروم از نمک، از بین بردن خاصیت نافروریتیک^۴ در اثر بی عصب نمودن بستگی به جذب مجدد سدیم توسط لوله های دیستال دارد و در نتیجه بر انتقال بیشتر سدیم بداخل لوله های دیستال فائق می آید.

یک توصیف احتمالی برای اثر آدرژینین وازوپرسین در موشهای بیهوش شده با اتانول اینست که هورمون بر روی لوله های هنله عمل نموده و باعث افزایش انتقال سدیم بداخل لوله های دیستال می گردد و در این محل است که سدیم در مبادله با پتاسیم جذب می شود. این توصیف بهر صورت در فقدان اطلاعات داده شده از میکروپانکچر^۳ با شک و تردید بررسی شده و بهیچ وجه توصیف نمی نماید که چرا جذب مجدد سدیم در موشهای بیهوش شده با اتانول چشمگیرتر از موشهای بیهوش شده با این اکتین و هیدراته عمل مینماید؟ در نتیجه گیری بعدی، موشهای بیهوش شده با اتانول در نگهداری سدیم کلیدی فعالیت چشمگیری از خود نشان میدهند. هم چنین دفع پتاسیم و کلسیم در این حیوانات بنحو

اختلافی را بین سطوح آلدوسترون پلاسما در هر دو گروه موشها مشاهده نمائیم. سطوح آدرژینین وازوپرسین پلاسما در موشهای بیهوش شده با اتانول کاهش فراوان می یابد. بهر صورت دو گروه از موشها با نسبت بسیار پائین آدرژینین وازوپرسین در خون، یعنی موشهای هیپوفی سکتومی و نیز موشهاییکه اصلا فاقد آدرژینین وازوپرسین در خون هستند یعنی موشهای نژاد براتل بورو^۱، هر دو گروه موشها نسبتهای از نگهداری سدیم کلیدی را نشان می دهند. اگر فقدان آدرژینین وازوپرسین، دلیل نگهداری سدیم در موشهای بیهوش شده با اتانول می گردد، بنابراین میبایستی انتظار داشته باشیم که ورود آدرژینین وازوپرسین بر این دلیل فائق آمده و افزایش در سدیم دفع شده در ادرار مشاهده گردد. بهر صورت، هیچگونه مدرکی در دست نیست که آدرژینین وازوپرسین تزریق شده با نسبت ۶۰ یا ۲۴ میکروواحد در دقیقه چنین عملی را بتواند انجام دهد. این نسبتهای ورود هورمون تنها میتواند سطوح آدرژینین وازوپرسین پلاسما را در یک حد فیزیولوژیکی بالا نگهدارند و نیز در موشهای بیهوش شده با این اکتین دفع سدیم را توسط ادرار افزایش دهند. بنابراین، اساس هورمونی در نگهداری سدیم کلیدی در موشهای بیهوش شده با اتانول لایزال باقی میماند. بهر صورت، در نهایت شگفتی در تجربه حاضر، آدرژینین وازوپرسین باعث یک افزایش شدید در دفع پتاسیم همراه با دفع کلسیم^۲ گردید، در صورتیکه در سالهای ۵۲ و ۵۸ پاسخهای کالبریتیک^۲ کمی نسبت به اثر آدرژینین وازوپرسین در موشها و سگها گزارش گردیده اند ولی در تمام گزارشهای قبلی، اثر کالبریتیک، آدرژینین، در مقایسه با اثر نافروریتیک هورمون بسیار ناچیز بوده است. موشهای بیهوش شده با اتانول وصف شده در تجربه فوق، تنها حیواناتی هستند که آدرژینین وازوپرسین باعث اثر کالبریتیک در آنها شده، بدون اینکه تغییر چندان مهمی در دفع سدیم آنها صورت پذیرد. گیرنده های کلیدی

1- Brattle boro rats

2- Kaliuretic response

3- Micropuncture

4- Natriuresis

5- Denervation

6- Antihypertensive

کلیوی در مقابل آرژنین وازوپرسین
 موش ، بکار بردن حجم ادرار بعنوان
 فعالیت شبه وازوپرسین بکار میرود
 وازوپرسین را میتوان به اثرات ضدادرار
 و سالیورتیک^۲ پپتیدهای اتانول و این

شده با این اکترین هیدراته شده (آب در سافت داشته) که
 خاصیت ناتریورتیک در مقابل آرژنین وازوپرسین را شدیداً
 نشان میدهند، ورود آرژنین وازوپرسین در حیوانات بیهرشی
 شده با اتانول ، تغییر چندان مهمی در نسبت دفعی سدیم
 بوجود نمی آورد ولی یک اثر کالیورسیس قوی نشان میدهد،
 بنابراین بنظر میرسد که بیهرشی با اتانول ، علاوه بر هر گونه

REFERENCES

- 1- Ali, M. M. (1958) : A comparison of some activities of AVP and LVP on kidney function in conscious dogs. *Br. J. Pharmacol.*, 13 : 131-137
- 2- Balmont, R. J., Brimble M. J., Foreling M. L. and Munabayeane, C. T. (1984) : Natriuretic responses of the rat to plasma concentrations of AVP within the physiological range. *J. Physiol. (London)* 325 : 517-526
- 3- Chan, W. Y. and du Vigneaud, V. (1970) : Natriuretic, diuretic and anti-AVP (ADH), effects of two analogs of Oxytocin. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 174 : 541-549
- 4- Hall, D. A. and Varney, D. M. (1980) : Effects of AVP on electrical potential difference and Chloride transport in mouse medullary thick ascending limb of Henle's loop. *J. Clin. Invest.*, 66 : 792-802
- 5- Lang, H. E., Tholken, H., Ganten, D., Luft, F. C., Puskosko, H. and Unger, T. H. (1985) : Atrial natriuretic factor - a circulatory hormone stimulated by volume loading. *Nature*, 314 : 264-266
- 6- Sawyer, W. H. (1966) : Biological assay for Neurohypophyseal principles in tissues and in blood. In : Harris, C. and Donovan, B. (eds), *The Pituitary* Vol. 3 : 288-306, Butterworths, London.
- 7- Sedlakova, E., Richardus, B. and Cort, J. H. (1969) : Plasma natriuretic activity : it's nature and relation to Oxytocin analogues. *Science*, 164 : 580-582
- 8- Szemant, G., Benenath, P. and Takacs, L. (1985) : Proximal tubular transport and urinary excretion of sodium after denervation in sodium depleted rats. *Pfluegers Arch.* 403 : 146-150

RENAL SODIUM RETENTION AND VASOPRESSIN INDUCED KALIURESIS IN ETHANOL ANAESTHETISED RATS.

DR. S. OKAYAN

Biology Dept. University for Teacher Education, Tehran -*, Iran.

ABSTRACT

Renal electrolyte excretion has been examined in water loaded ethanol anaesthetised rats receiving continuous intra-venous saline (0.04 NaCl) infusion. These animals exhibited very low rates of Na^+ , K^+ and Cl^- excretion by comparison with "Inactin" anaesthetised rats. Water loaded Inactin anaesthetised rats also showed a degree of Na^+ retention, but both Na^+ and K^+ excretory rates were higher than in ethanol anaesthetised animals. Plasma aldosterone levels did not differ between ethanol and Inactin anaesthetised groups.

Vasopressin administration did not affect Na^+ , but potentiated K^+ excretion in ethanol anaesthetised animals. This contrasted with the potent natriuretic and weak kaliuretic action of Vasopressin in water loaded Inactin anaesthetised rats. The significance of abnormal renal electrolyte handling and the marked kaliuretic effect of vasopressin to the use of ethanol anaesthetised animals for vasopressin bioassay is discussed.

In the present study we have shown that, in rats where anaesthesia was produced by a combination of ethanol and Inactin, a low dose of Arginine vasopressin, sufficient to inhibit water diuresis by 50 to 60%, either had no effect on, or caused a slight increase in excretion of Na^+ , K^+ and Cl^- . We have also shown that, the other neurohypophyseal hormone, oxytocin, administered to ethanol anaesthetised rats, induced a chloruresis similar to that seen in Inactin anaesthetised rats.