

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

دکتر شهر بانو عریان

گروه آموزشی زیست‌شناسی - دانشکده علوم - دانشگاه تربیت معلم.

چکیده:

نسبتاً قوی هورمون‌وازوپرسین 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 هورمون‌وازوپرسین 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 هورمون‌وازوپرسین 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 کلرمیگردد. هم‌چنین نشان داده شده است که هورمون نورو هیپوفیز دیگری بنام اکسی‌توسین در حیوانات بیهوش شده با اتانول دارای دفع کلیوی کلرمشابه 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 آرژینین و ازوپرسین 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 «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 الکترولیتهای ادرار ندارد ولی بعد از آن نشان داده شد که وارد نمودن دوزهایی ۶ از هورمون وازوپرسین بمقادیر فیزیولوژیکی باعث افزایش دفع سدیم و کلر در

موشهای بیهوش شده با این اکتین مینمایم، هم چنین توانستیم مقایسه ای بین اتانول و موشهای بیهوش شده با ادرار مساوی آب دریافت داشته بودند نمودن 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 روشنائی موشها با ۶ میلی گرم برایتال (سدیم متیلفت) یافته، سپس با ۲/۱ مول اتانول در آب برای هر کیلو گرم وزن بدن) که توسط آنها وارد میشود، و بفاصله هر ۲۰ دقیقه از اتانول بیهوش گردیدند. گروه دید ۱۱/۰ 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 (تراکتوئومی ۸) و سیاهرگ گردید. کیسه مثانه نیز از طریق ایجاد حفره شکم کانیولا گردید. فضای ۱۰ میلی مثانه حدود ۱۵۰ میکرو لیتر بود. موشها

- |                            |                |               |
|----------------------------|----------------|---------------|
| 1- Animal                  | 2- Vasopressin | 3- Water load |
| 4- Injunctious Vasopressin | 5- Inactin     | 6- Dose       |
| 7- Intraperitoneal         | 8- Tracheotomy | 9- Cannula    |
| 10- Space                  |                |               |



دریافت داشته و نیز گروه‌های بیهوش شده با این اکتین باضافه یک گروه اضافی از موشهای آب دریافت نداشته ، ولی بیهوش شده با این اکتین سپس در معرض ۴ ساعت تزریق مداوم از نمک هیپوتونیک قرار گرفتند (باین 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 یک 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 کلیدی ، 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  $2/08$  میلی مول از سدیم در ضمن تطابق دریافت نمود. در هر دو حیوانات بیهوش شده با این اکتین 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<sup>۱</sup> تزریقی<sup>۲</sup> از  $0.77/0$  مول کلرور سدیم وبمقدار ۱۵۰ میکرو لیتر در دقیقه دریافت می‌داشتند . تزریق برای موشهای بیهوش شده با اتانول  $0.44/0$  مول اتانول بود که برای مداوم بیهوشی لازم بود ، درجه حرارت بدن در  $37 \pm 1$  درجه سانتیگراد و از طریق میزگام شده ثابت نگهداشته میشد .

بک زمان حدناصل 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<sup>۳</sup> هورمون آرژینین وازوپرسین<sup>۴</sup> باغلظت ۴۰ یا ۱۶۰ میکرو واحد<sup>۵</sup> در هر میلی لیتر اضافه گردید ، بسدین ترتیب بموشها اجازه داده شد که هورمون را بانسبتهای ۶ و ۲۴ میکرو واحد در دقیقه دریافت دارند (یک 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 یک نمونه ۲ میلی لیتری از خون و از طریق پانکچر<sup>۶</sup> قبلی گرفته شد و پلاسما برای تجزیه‌های الکترولیتها آماده گردید .

سپس حجم ادرار مشخص گردید ، الکترولیتهای ادرار نظیر سدیم و پتاسیم توسط دستگاه فتر متر<sup>۷</sup> 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<sup>۸</sup> :

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 وازوپرین 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 اتانول در واقع، در حیوانات بیهوش شده با اتانول مقادیر بسیار بالای وازوپرسین باعث در دفع پتاسیم گردید.

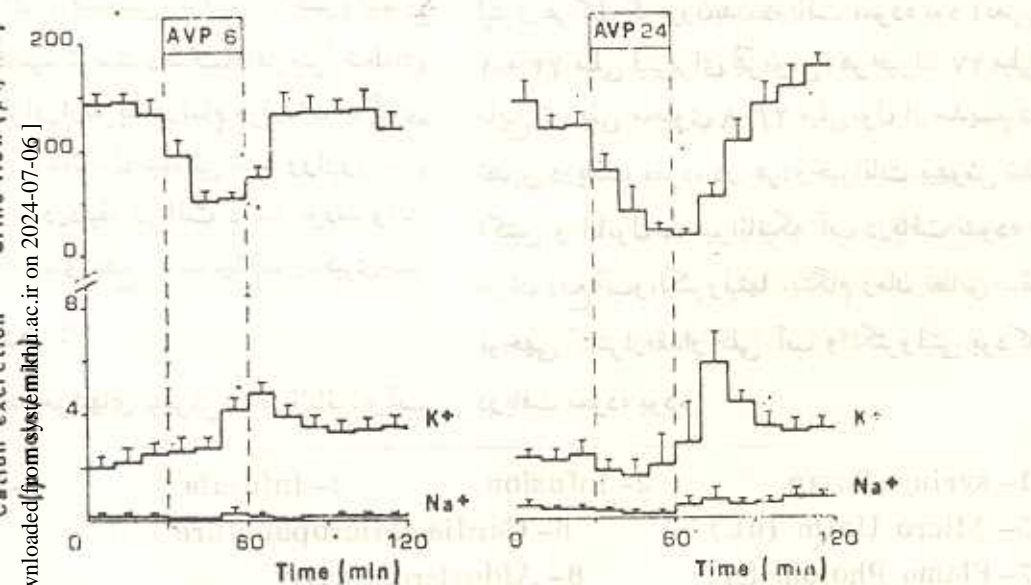
|   | ETOH rats<br>(n = 7) | H <sub>2</sub> O rats<br>(n = 7) | Statistical<br>difference |
|---|----------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Urine volume (ml)                                 | 23.4 ± 2.8           | 19.6 ± 2.0                       | ns                        |
| Na <sup>+</sup> excretion (μmole)                 | 140 ± 40             | 270 ± 41                         | P < 0.05                  |
| K <sup>+</sup> excretion (μmole)                  | 370 ± 49             | 271 ± 60                         | ns                        |
| Retained fluid as<br>percentage of<br>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 (H<sub>2</sub>O) 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 انبساط 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 آرژینین وازوپرسین (AVP) بمقادیر ۲۴۶ میکروواحد در دقیقه بر روی حجم ادرار و نسبت‌های دفعی سدیم و پتاسیم در موش‌های بیهوش شده با

ETOH rats H2O rats Statistical difference

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

دفع کلر تنها برای موش‌های بیهوش شده با اتانول مشخص گردید که تنها مقادیر بسیار کم آرژینین وازوپرسین دریافت نموده بودند. حد متوسط نسبت دفع کلر بهنگام زمان کنترل حدود  $0.2 \pm 0.1/5$  میکرومول در دقیقه بود (تعداد = ۶). تزریق وازوپرسین باعث افزایش دفع کلر گردید و آنرا با اندازه  $0.2 \pm 0.1/9$  میکرومول در دقیقه رساند و ماکزیمم دفع کلر تنها پس از ۱۰ دقیقه بدنال قطع تزریق آرژینین وازوپرسین مشاهده گردید. ۳۰ دقیقه بعد نسبت دفع کلر به مقدار  $0.4 \pm 0.1/8$  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 آرژینین وازوپرسین مشاهده می‌گردید و سپس کاهشی در دفع سدیم مشاهده شد و به مقدار  $1 \pm 0.1/9$  و  $0.8 \pm 0.1/4$  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 بهنگام ورود وازوپرسین بمقادیر ۲۴۶ 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 آنتی‌دیورتیکی، بهنگام تزریق هورمون آرژینین وازوپرسین به حد ماکزیمم بود، معیناً دفع پتاسیم به حد اکثر نرسید تا اینکه تزریق هورمون آرژینین 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 آرژینین وازوپرسین بمقدار  $0.3 \pm 0.1/3$  و  $0.4 \pm 0.1/3$  میکرومول در دقیقه بترتیب بمقادیر کم و زیاد تزریق هورمون کاهش یافت.

چندان محسوسی با موشهائیکه با این  
و آب دریافت نداشته، ولی بصورت دان  
هیپوتونیک دریافت داشته‌اند، نداشت.  
پتاسیم و کلر تماماً در گروه موشهای بی  
پائین بود. این کاهش دفع الکترولیت  
محسوس بود و تنها مقادیر بسیار ناچیز  
ظاهر گردید. این نگهداری سدیم م  
مستقیم یا غیر مستقیم کاهش سطح سدیم پلا  
شده با اتانول باشد، که احتمالاً در نتیجه  
حیوانات همراه و همزمان با اتانول در  
واقع، موشهای بیهوش شده با این اکتین  
کاهش در غلظت سدیم پلازما نشان دا  
ادرا به نسبت پائین تر از موشهائی بود که  
بودند.

بهر صورت، این حیوانات هنوز  
بیشتری نسبت به موشهای بیهوش شده با  
در تعدادی از مشاهدات، اثر انبساط  
دفع الکترولیت‌های ادرار گزارش گردید  
از طریق عوامل فائوریوتیک<sup>۱</sup> هیپوتالاتا  
منشاء دهلیزی صورت می‌پذیرد. بهر ص  
می‌آید که این چنین عوامل مسئول اف  
طریق ادرار در حیوانات بیهوش شده  
نیز دریافت داشته بودند، در مقایسه  
با اتانول باشند، زیرا درجه انبساط  
تقریباً مشابه و یکسان بود. امکان  
در موشهای بیهوش شده با اتانول در مقای  
شده با این اکتین، به تغییر سطح هیپ  
مرتبط باشد.

دوهورمون تابحال شناخته شده  
سدیم اثر می‌گذارند، این دوهورمون آ  
و ازوپرسین هستند. مابهر صورت قان

بودند رسید. در موشهائیکه 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 آن را  
۱۶ ± ۱۹۹ 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 پلازما

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

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

### جدول ۳- سطوح الکترولیتها و آلدوسترون پلازما.

ارزشهای فوق بر اساس S.E.M طرح ریزی گردیده و تعداد  
نمونه‌ها در پرانتز مشخص گردیده‌اند.

### بحث و نتیجه گیری

جریان ادرار در موشهای بیهوش شده با اتانول اختلاف



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 میگردد. 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 میگردد. بهر صورت، مطالعات میکروپانکچر<sup>۳</sup> بصورت *In Vivo* برعکس نشان داده اند که آدرژینین وازوپرسین باعث تسریع انتقال سدیم بداخل لوله های دیستال میگردد 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<sup>۴</sup> در اثر بی عصب<sup>۵</sup> 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 میگردد 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 باشک 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 کلر 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 سکومی و نیز موشهاییکه اصلا فاقد آدرژینین وازوپرسین در خون هستند یعنی موشهای نژاد براتل بوروا<sup>۱</sup>، 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 میگردد، 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 ۶ ویا 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 لاینحل باقی میماند. بهر صورت، در نهایت شگفتی در تجربه حاضر، آدرژینین وازوپرسین باعث یک افزایش شدید در دفع پتاسیم همراه با دفع کلر گردید، در صورتیکه در سالهای ۵۲ و ۵۸ پاسخهای کالبریتیک<sup>۲</sup> 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- Antidiuretic hormone

شده با این اکثین هیدراته شده (آب دريسافت داشته) كه  
خاصيت ناتورتيك درمقابل آرژينين وازوپرسين راشديدأ  
نشان ميدهند، ورود آرژينين وازوپرسين درحيوانات بيهوش  
شده با اتانول، تغيير چندان مهمي درنسبت دفعي سدسيم  
بوجود نمي آورد ولي يك اثر كاليورسيس قوي نشان ميدهد،  
بنابراين بنظر ميرسد كه بيهوشي با اتانول، علاوه بر هرگونه  
فعاليت شبيه وازوپرسين بكار مي رود  
موش، بكار بردن حجم ادرار بعنوان  
فعاليت شبيه وازوپرسين بكار مي رود  
واژوپرسين را ميتوان به اثرات ضد ادرار  
وسالورتيك ۲ پپتيدهاي اتانول و اين ا

شده با این اکثین هیدراته شده (آب دريسافت داشته) كه  
خاصيت ناتورتيك درمقابل آرژينين وازوپرسين راشديدأ  
نشان ميدهند، ورود آرژينين وازوپرسين درحيوانات بيهوش  
شده با اتانول، تغيير چندان مهمي درنسبت دفعي سدسيم  
بوجود نمي آورد ولي يك اثر كاليورسيس قوي نشان ميدهد،  
بنابراين بنظر ميرسد كه بيهوشي با اتانول، علاوه بر هرگونه  
فعاليت شبيه وازوپرسين بكار مي رود  
موش، بكار بردن حجم ادرار بعنوان  
فعاليت شبيه وازوپرسين بكار مي رود  
واژوپرسين را ميتوان به اثرات ضد ادرار  
وسالورتيك ۲ پپتيدهاي اتانول و اين ا



## REFERENCES

- 1- Ali, M. N. ( 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 Musabayane, 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 ( A D H ), 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., Duskosko, H. and Unger, T. H. ( 1985 ) : Atrial natriuretic factor - a circulatory hormone stimulated by volume loading. *Nature*, 314 : 264-266
- 6- Sawyer, P. N. ( 1966 ) : Biological assay for Neurohypophysial 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 osmolytic activity : it's nature and relation to Oxytocin analogues. *Science*, 164 : 580-582
- 8- Szenast, 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. ORYAN

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 (0.04M NaCl) infusion. These animals exhibited very low rates of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup> excretion by comparison with "Inactin" anaesthetised rats. Water loaded inactin anaesthetised rats also showed a degree of Na<sup>+</sup> retention, but both Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> 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<sup>+</sup>, but potentiated K<sup>+</sup> 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<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> and Cl<sup>-</sup>. We have also shown that, the other neurohypophysial hormone, oxytocin, administered to ethanol anaesthetised rats, induced a chloruresis similar to that seen in inactin anaesthetised rats.