

Circadian Clock In The Kidney

Ahmed Hamdy Ahmed ;

الساعة البيولوجية، أو المذبذب الإيقاعي، هي آلية بيوكيميائية والتي تتذبذب خلال فترة 24 ساعة، متناسقا مع دورة الليل والنهار الإيقاعية. ويتكون النظام الإيقاعي من العديد من الساعات البيولوجية الخلوية المتخصصة في الأنسجة الفردية والتي تعمل متزامنة بواسطة جهاز التنظيم الأساسى الذى يقع في نواة فوق التصالبة في منطقة ما تحت المهاد الأمامي من الدماغ. الساعة البيولوجية هي الآلية المركزية التي تنظم الإيقاع اليومي وتتكون من . ثلاثة عناصر أساسية: 1. مذبذب مركزي على مدار 24 ساعة 2. سلسلة من المدخلات والتي تفضي لهذا المذبذب المركزي 3. سلسلة من المخرجات المرتبطة لكى تميز أوجة المذبذب الذى يتحكم فى الأنظمة البيوكيميائية. الفسيولوجية والسلوكية خلال الكائن الحيو قد تبين أن هناك آلية جزئية للساعة البيولوجية والتي تتكون من مجموعة من الجينات الرئيسية والبروتينات المنتجة ، والتي تشارك معا في التنظيم التلقائى الإيجابي والسلبي لمردود عمليات النسخ والترجمة لهذه الجينات. يوجد المنظم الرئيسى للساعة البيولوجية فى النواة فوق التصالبة في منطقة ما تحت المهاد الأمامي بينما جينات الساعة البيولوجية توجد ليس فقط فى النواة فوق التصالبة ولكن أيضا خارجها من مختلف الأنسجة الأخرى. وتنتشر الإشارات من الساعة البيولوجية المركزية خلال مخرجات عصبية وإشارات أخرى قابلة للإنتشار ومن ثم فإن هناك إتصال بين الساعة البيولوجية المركزية والساعات البيولوجية الخارجية عن الطريق العصبى والهرمونى. والمظهر الأكثر وضوحا للآلية الإيقاعية في وظيفة الكلى هو الفرق الملحوظ في حجم تكوين وإفراز البول أثناء النهار والليل. كما أن الآلية الإيقاعية لضغط الدم تتواءم مع تذبذب إفراز الصوديوم مما يعطى الدرجة القصوى لضغط الدم أثناء النهار وانخفاضه بمعدل 20-10% أثناء الليل. وحيث أنه يوجد تذبذب إيقاعى لنشاط القنوات المسؤولة عن مرور الصوديوم مما يشير بدور الساعة البيولوجية فى التأثير على امتصاص الصوديوم خلال الخلايا وكذلك وجد ارتباط لإمتصاص الكلوريد بالتذبذب الإيقاعى. كما أن الإيقاع المتذبذب لإفراز البوتاسيوم فى البول تم معرفته منذ سنوات عديدة حيث يبلغ ذروته في منتصف النهار. وهذا الإيقاع لا يعتمد على النشاط أو نوع الغذاء ويستمر لأكثر من عدة أيام في أفراد معزولين عن المؤثرات الخارجية الرئيسية. ومن المعروف أن امراض القلب والأوعية الدموية مثل السكتة الدماغية واحتشاء عضلة القلب تزداد معدلها مع زيادة ضغط الدم ومعدل نبضات القلب فى ساعات الصباح الاولى كما أن ضغط الدم يزداد أثناء الساعات الأولى من الصباح ثم يتبعه حالة من الثبات أثناء باقى ساعات اليوم ثم ينخفض أثناء النوم. هناك تقارير عديدة تربط بين الألدوستيرون والأنماط الإيقاعية لضغط الدم ، مما يشير إلى دور الكلى في الحفاظ على التغيرات الإيقاعية العادية في ضغط الدم. وأي اختلال وظيفي كلوي، حتى في شكل خفيف، قادرة على التسبب في ظاهرة عدم انخفاض ضغط الدم أثناء النوم دون التأثير على مستوياته المطلقة. والمرضى الذين يعانون من مرض الكلى المزمن في كثير من الأحيان يعانون من نمط عدم انخفاض ضغط الدم أثناء النوم. وأسبابه في هؤلاء المرضى ليست واضحة، ولكن تم اقتراض العديد من العوامل على سبيل المثال حساسية الصوديوم، النشاط العصبى التلقائى واضطراب وظائف الغدد الصماء. العلاج المتزامن وهو خطة تناول المواد الكيماوية العلاجية آخذا فى الاعتبار النظام الإيقاعى الشخصى قد يزيد من فاعلية العلاج ويقلل من الآثار الجانبية لتلك المواد. وفى حالة ارتفاع ضغط الدم يفيد العلاج المتزامن فى التحكم فى ضغط الدم المرتفع وتطبيع نمط الإنحدار فى ضغط الدم مما يماثل الإيقاع الطبيعى لضغط الدم وهذا عامل وقائى هام فى امراض القلب والأوعية الدموية. وتحدث اضطرابات النوم الإيقاعى في المقام الأول بسبب تغير نظام حفظ إيقاع الوقت أو بسبب الاختلال بين إيقاع الساعة البيولوجية الداخلية والعوامل الخارجية التي تؤثر على توقيت أو فترات النوم. اضطرابات النوم هي أكثر انتشارا في مرضى الغسيل الكلى عنها فى باقى المرضى. فمرضى الغسيل الكلوى النهارى

والمرضى الذين يعانون من مرض الكلى المزمن يعانون من انخفاض إجمالي وقت النوم، وانخفاض كفاءة النوم مقارنة مع الأصحاء. الغسيل الكلوي قد يؤثر على دورة النوم واليقظة عن طريق تغيير التعرض للمؤثر الذي يهيئ النظام الإيقاعي. كما أن نظام تذبذب الميلاتونين أكثر عرضة أن يلغى في مرضى الغسيل الكلوي عن مرضى القصور الكلوي المزمن اللذين لم يتم عمل غسيل كلوي لهم مما يدل على تأثير الغسيل الكلوي على نظام تذبذب الميلاتونين. كما أن نقص معدل الميلاتونين يكون مصحوبا بتأثير على اضطراب النوم في مرضى الغسيل الكلوي. وأن كانت البيانات عن وجود إيقاع الساعة البيولوجية في إفراز الإريثروبويتين في الأصحاء ملتبسة وغير كاملة. إلا إنه في مرض الكلى المزمن هناك العديد من البراهين التي تدعم وجود نظام إيقاعي لإفرازه.