

Circadian Clock In The Kidney

Ahmed Hamdy Ahmed ;

الساعة البيولوجية، أو المذبذب الإيقاعي، هي آلية بيوكيميائية والتي تتذبذب خلال فترة 24 ساعة، متناسقة مع دورة الليل والنهار الإيقاعية. ويكون النظام الإيقاعي من العديد من الساعات البيولوجية الخلوية المتخصصة في الأنسجة الفردية والتي تعمل متزامنة بواسطة جهاز التنظيم الأساسي الذي يقع في نواة فوق التصالبة في منطقة ما تحت المهد الأمامي من الدماغ. الساعة البيولوجية هي الآلة المركزية التي تنظم الإيقاع اليومي وتتكون من . ثلاثة عناصر أساسية: 1. مذبذب مركزي على مدار 24 ساعة 2. سلسلة من المدخلات والتي تفضى لهذا المذبذب المركزي 3. سلسلة من المخرجات المرتبطة لكي تميز أوجه المذبذب الذي يتحكم في الأنظمة البيوكيميائية. الفسيولوجية والسلوكية خلال الكائن الحي وقد تبين أن هناك آلية جزئية للساعة البيولوجية والتي تتكون من مجموعة من الجينات الرئيسية والبروتينات المنتجة ، والتي تشارك معاً في التنظيم التلقائي الإيجابي والسلبي لمحدود عمليات النسخ والترجمة لهذه الجينا. ويوجد المنظم الرئيسي للساعة البيولوجية في النواة فوق التصالبة في منطقة ما تحت المهد الأمامي بينما جينات الساعة البيولوجية توجد ليس فقط في النواة فوق التصالبة ولكن أيضاً خارجها من مختلف الأنسجة الأخرى. وتنشر الإشارات من الساعة البيولوجية المركزية خلال مخرجات عصبية وإشارات أخرى قبلة للانتشار ومن ثم فإن هناك إتصال بين الساعة البيولوجية المركزية والساعات البيولوجية الخارجية عن طريق العصب والهرمون. والمظهر الأكثر وضوحاً للآلية الإيقاعية في وظيفة الكلية هو الفرق الملحوظ في حجم تكوين وافراز البول أثناء النهار والليل. كما أن الآلة الإيقاعية لضغط الدم تتواءم مع تذبذب إفراز الصوديوم مما يعطى الدرجة القصوى لضغط الدم أثناء النهار وإنخفاضه بمعدل 10-20% أثناء الليل. حيث أنه يوجد تذبذب إيقاعي لنشاط القنوات المسئولة عن مرور الصوديوم مما يشير بدور الساعة البيولوجية في التأثير على امتصاص الصوديوم خلال الخلايا وكذلك وجد ارتباط لإمتصاص الكلوريد بالتذبذب الإيقاعي. كما أن الإيقاع المتذبذب لإفراز البوتاسيوم في 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 أمراض القلب والأوعية الدموية مثل السكتة الدماغية واحتشاء عضلة القلب تزداد معدلها مع زيادة ضغط الدم ومعدل نبضات القلب في ساعات الصباح الأولى كما أن ضغط الدم يزداد أثناء الساعات الأولى من الصباح ثم يتبعه حالة من الثبات أثناء باقي ساعات اليوم ثم ينخفض أثناء النوم. هناك تقارير عديدة تربط بين الألدوسستيرون والأنماط الإيقاعية لضغط الدم ، مما يشير إلى دور الكلية 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 الكلية المزمن في كثير من الأحيان يعانون من نمط عدم انخفاض ضغط الدم أثناء النوم. وأسبابه في هؤلاء المرضى ليست واضحة، ولكن تم افتراض العديد من العوامل على سبيل المثال حساسية الصوديوم، النشاط العصبي التلقائي واضطراب وظائف الغدد الصماء. العلاج المتزامن وهو خطة تناول المواد الكيماوية العلاجية آخذًا في الاعتبار النظام الإيقاعي الشخصى قد يزيد من فاعلية العلاج ويقلل من الآثار الجانبية لتلك المواد. ففي حالة ارتفاع ضغط الدم يفيد العلاج المتزامن في التحكم في ضغط الدم المرتفع وتطبيع نمط الإنحدار في ضغط الدم مما يماثل الإيقاع الطبيعي لضغط الدم وهذا عامل وقائي هام في أمراض القلب والأوعية الدموية. وتحدث اضطرابات النوم الإيقاعي في المقام الأول بسبب تغيير نظام حفظ إيقاعية الوقت أو بسبب الاختلال بين إيقاع الساعة البيولوجية الداخلية والعوامل الخارجية التي تؤثر على توقيت أو فترات النوم. اضطرابات النوم هي أكثر انتشاراً في مرضى الغسيل الكلوي عنها في باقي المرضى. فمرضى الغسيل الكلوي النهاري

والمرضى الذين يعانون من مرض الكلى المزمن يعانون من انخفاض إجمالي وقت النوم، وانخفاض كفاءة النوم مقارنة مع الأصحاء. الغسيل الكلوى قد يؤثر على دورة النوم واليقظة عن طريق تغيير التعرض للمؤثر الذى يهوى النظام الإيقاعى. كما أن نظام تذبذب الميلاتونين أكثر عرضة أن يلغى فى مرضى الغسيل الكلوى عن مرضى القصور الكلوى المزمن اللذين لم يتم عمل غسيل كلوى لهم مما يدلل على تأثير الغسيل الكلوى على نظام تذبذب الميلاتونين. كما أن نقص معدل الميلاتونين يكون مصحوباً بتأثير على اضطراب النوم في مرضى الغسيل الكلوى. وأن كانت البيانات عن وجود إيقاع الساعة البيولوجية في إفراز الإرثروبويوتين في الأصحاء ملتبسة وغير كاملة. إلا إننا في مرض الكلى المزمن هناك العديد من البراهين التي تدعم وجود نظام إيقاعي لإفرازة.