

M. PYTASZ

O WYDALANIU MOCZNIKA Z ORGANIZMU

Z Zakładu Fizjologii A. M. we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr A. Klisiecki

Mocznik, główny końcowy produkt przemiany białkowej, tworzony jest w syntezie „ochronnej” (*Kosztojanc*) u ssaków. Ochronna rola tej syntezy została omówiona w części pracy związanej z wydalaniem amoniaku.

Dzięki swym właściwościom fizyko-chemicznym, a także ilościowej przewodze w stosunku do wszystkich innych związków moczu w ogóle, a azotowych szczególnie, wysuwa się mocznik na czoło wydalanych z organizmu ciał. Stanowi on 50% wszystkich ciał stałych moczu razem wziętych, a 85% związków zawierających azot. Mała cząsteczka, dobra rozpuszczalność w wodzie i związane z tym łatwe przenikanie przez błony półprzepuszczalne, elektryczna obojętność, brak powinowactwa chemicznego — oto cechy, które czynią z mocznika doskonale ciało wydalnicze. Nic tedy dziwnego, że losy tego ciała interesowały badaczy zajmujących się zarówno przemianą materii w organizmie, jak i fizjologią wydalania. Jednak mimo dziesiątków lat badań i olbrzymiej ilości prac, wędrówka mocznika na drodze: krew, nerka i mocz nie jest do dziś jasna, czego najlepszym dowodem są toczone dyskusje, teoretyczne i praktyczne dociekania wielu fizjologów i klinicystów-nefrologów, zwłaszcza angielskich i amerykańskich jak np. *Wessona* (19), *Vaughana* (18), *Schmidt-Nielsena* (16), *Mac Cance'a* (10), *Forstera* (6) i innych.

Według przyjętych pojęć mocznik wytworzony w wątrobie (*Nencki, Hoffmeister, Krebs*) z dwutlenku węgla i amoniaku przenoszony jest z krwią do nerek i wydalany do moczu. Obok tego zasadniczego schematu twierdzi się obecnie (*Edlbacher, Leuthardt* i wsp.), że mocznik może być wytworzony poza wątrobą (nerki, śledziona, grasica, erytrocyty) nie z argininy, a z glutaminy, czy z *asparaginy*, do czego jeszcze wracam w dalszej części pracy. Przyjmuje się także istnienie innego, poza cyklem *Krebsa*, cyklu powstawania mocznika, dokładniej powstawanie cytruliny z ornityny. Mianowicie z kwasu szczawiowo-octowego (powstałego z kwasu pirogronowego przez przyłączenie jednej drobin CO_2) powstaje po przyłą-

czeniu amoniaku amid kwasu szczawiowoocetowego. Ten z ornityną daje cytrulinę i kwas pirogronowy wracający do reakcji. Cytrulina podlega dalszym przekształceniom jak w cyklu Krebsa (*H. Wood* i wsp. 20).

Wszystkie te reakcje, za wyjątkiem rozpadu argininy na ornitynę i mocznik, są reakcjami endoergicznymi.

Sposób wydalania mocznika opisuje się dziś jeszcze w oparciu o teorię filtracyjno-resorpcyjną *Cushny'ego*, mimo, że np. wykazano możliwość wydalania mocznika w kanalikach przez ich nabłonek w nerkach żab („aktywny” transport mocznika *Forstera*), mimo stwierdzenia magazynowania mocznika w nerce (*Höber*). Mocznik, który przewędrował do nerki z krwią tętniczą, ulega odsączeniu w kłębuszkach wraz z niekoloidalnymi składnikami osocza. Przesącz kłębuszkowy ma przeto takie samo stężenie mocznika jak krew, czyli 0,02—0,03%. Jako ciało nieprogowe, w czasie przepływu przez kanaliki ulega zagęszczeniu wskutek resorpcji wody, przyczyni wchłanianie jest zwrotnie około 30% odsączonego mocznika. Zagęszczony w kanalikach do mniej więcej 2%, a więc 60—100-krotnie, roztwór mocznika spływa do miedniczek.

Czy opisany schemat da się przyjąć bez zastrzeżeń? Czy powstanie i wydalanie mocznika rzeczywiście przebiega w opisany sposób? Schemat *Cushny'ego* zmusza do wprowadzenia olbrzymich ilości przesączu, który odsąca się w kłębuszkach, dochodzących do 150—180 litrów na dobę (17), z czego powstaje zaledwie 1,5 litra moczu. Gospodarki tak rozrzutnej nie spotykamy w całym organizmie poza nerką. Dalej, nie wiadomo jakie siły miałyby utrzymywać mocznik, ciało bardzo przenikliwe, w tak dużym stężeniu w kanalikach nerkowych wbrew potężnej różnicy ciśnień osmotycznych, dochodzącej do 20 atmosfer (ciśnienie osmotyczne krwi, wyrażone obniżeniem temperatury zamarzania wynosi — 0,56° (ok. 8 atm.), podczas gdy dla moczu waha się przeciętnie pomiędzy —1,0° do —2,5° (ok. 16—30 atm.).

W ramach teorii *Cushny'ego* nie mieści się wiele spostrzeżeń przytaczanych w piśmiennictwie, jak np. wymieniane stwierdzone przez *Höbera* magazynowanie mocznika w nerce, wykazany przez *Forstera* (6) aktywny transport mocznika przez nabłonek kanalikowy żaby, czy też udowodnione przez *Edlbachera* i *Leuthardta* (5) powstawanie mocznika w nerce z glutaminy i argininy. Jak wreszcie może być mocznik wydalany przez nerki bezkłębuszkowe u niektórych ryb kostnoszkieletowych?

Znacznie prościej tłumaczy krążenie i wydalanie mocznika teoria nerkowa *Klischeckiego* (7). Mocznik dostaje się do moczu z krwi, względnie z miąższu nerkowego. Jako ciało drobnocząsteczkowe, łatwo przenikliwe może przedostawać się w obu kierunkach przez nabłonek kanalików, czyli może istnieć zarówno przesączenie mocznika w kłębuszkach, jak i wchłanianie zwrotne w kanalikach, a także wydzielanie z miąższu nerek do

kanalików. Należy przypomnieć, że krążenie to nie jest zależne od reakcji przesączu, jak to ma miejsce z amoniakiem.

Teoria Klisieckiego odnośnie mocznika nie widzi sprzeczności między teorią filtracyjno-resorpcyjną Cushny'ego, a sekrecyjną Heidenheina; jeden i drugi proces odbywa się w nerce.

Celem opisanych niżej doświadczeń było badanie mechanizmu wydalenia mocznika w oparciu o teorię Klisieckiego. Dla dokonania próby wyjaśnienia tego mechanizmu należało rozważyć następujące zagadnienia:

1. Jak rozmieszczony jest mocznik w nerce i innych tkankach fizjologicznie i porównać go z mocznikiem krwi i moczu.

2. Jak zatrzymują mocznik, po nasyceniu nim królika, nerki i inne tkanki.

3. Przekonać się czy istnieje wydalenie mocznika z mięszu nerkowego do światła kanalików.

4. Wreszcie stwierdzić, czy nasycanie mocznikiem i wypłukiwanie go z nerki ma wpływ na wydalenie tego ciała do moczu.

METODYKA

Mocznik oznaczono metodą Klisieckiego (9), destylując amoniak powstały z jego rozkładu w aparacie Parnasa-Wagnera w modyfikacji Parnasa i Klisieckiego dokonywano przy pomocy ureazy zawartej w wyciągu sojowym, przygotowanym według zaleceń Marshalla (14). Ilość amoniaku oznaczalem kolorymetrycznie przy pomocy odczynnika Neslera. Do jednorazowego oznaczenia pobierałem 0,1—0,2 ml krwi i 0,05—0,20 ml moczu, które natychmiast po pobraniu umieszczałem w wyciągu sojowym. Skrawki nerki wielkości 0,100—0,500 g przenosiłem do uprzednio odważonych próbek (dokładność ważenia 0,001 g), zawierających wyciąg sojowy. Każde oznaczenie wykonywałem dla kontroli dwukrotnie.

Doświadczenia z nerką izolowaną przeprowadziłem według metody Ashera (1), stosując ogrzewanie komory wilgotną parą wodną. Kontrolowano temperaturę łaźni wodnej ogrzewającej płyny perfuzyjne, temperaturę płynu perfuzyjnego (płyn Tyroda) i komory wilgotnej. Przepływ odbywa się pod ciśnieniem 100 mm Hg, przy lekkich pulsacjach. Dokonywałem także perfuzji nerki *in situ*.

Do doświadczeń używano królików wagi 1,40—3,50 kg. Stosowano narkozę ewipanową, lub uretanową.

DOSWIADCZENIA

1. Porównanie poziomu mocznika we krwi tętniczej i żyłnej, nerkowej, w moczu, nerce i w mięśniach.

Oznaczenia wykonywano na 29 królikach: mocznik w mięśniach oznaczany był tylko u 11 zwierząt. Wyniki podaje tab. 1.

Jak widać są króliki z niskim poziomem mocznika we krwi (8 do 15 mg%) i z poziomami wysokimi (15 do 39 mg%). Wysoki względnie niski poziom mocznika u poszczególnych osobników jest przypuszczalnie związany z płcią, jak to wykazał Klisiecki u ludzi. Stwierdził, że mężczyźni mają wyższy poziom mocznika, niż kobiety (9).

Porównując w tabeli poziomy mocznika obserwujemy, że najniższy jego poziom

Tabela 1. — Table 1

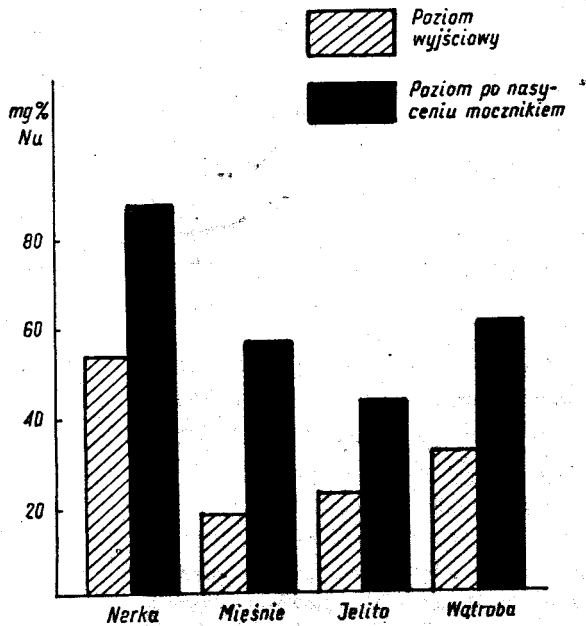
Nr doświad- czenia Exp. No	N _U w mg%				
	Krew Blood		Nerka Kidney	Mocz Urine	Mięśnie Muscles
	tętnicza arterial	żylna nerk. ven. renal			
1	17,50	—	23,20	186,20	—
2	11,42	—	16,47	236,80	—
3	15,12	—	47,41	391,61	—
4	39,20	37,24	63,07	—	—
5	26,66	—	67,74	720,00	—
6	37,24	—	54,80	1568,00	—
7	16,99	—	57,49	241,04	—
8	35,22	—	68,55	331,53	—
9	32,21	—	129,50	858,07	—
10	15,47	—	30,37	190,40	—
11	19,80	20,77	32,99	180,85	—
12	20,19	21,05	36,08	307,67	—
13	9,56	13,01	25,82	269,94	—
14	13,58	17,19	—	—	—
15	14,33	17,64	30,74	186,65	—
16	17,65	20,23	44,94	327,43	—
17	8,61	12,24	18,13	77,86	—
18	28,41	29,90	65,13	291,34	—
19	18,24	18,34	35,81	146,26	11,35
20	15,81	13,79	113,81	503,75	18,04
21	10,80	11,50	38,50	182,44	19,02
22	17,89	20,45	77,51	336,72	24,00
23	8,00	7,56	30,74	129,45	11,39
24	10,08	12,09	44,26	69,96	16,87
25	9,82	9,76	33,76	59,00	9,51
26	8,41	6,83	25,20	73,98	17,44
27	7,27	7,15	17,93	32,14	10,64
28	10,82	13,38	96,92	196,93	10,14
29	18,83	18,28	50,19	176,37	21,64

jest we krwi, przy czym nie widzi się prawidłowości w ilości mocznika we krwi żylny nerkowej i we krwi tętniczej; czasem jest go więcej w jednej, czasem w drugiej. Mięśnie zawierają zwykle więcej mocznika niż krew, a nerki więcej niż mięśnie (około dwóch razy). Najwięcej mocznika jest w moczu, przeciętnie 6—8 razy więcej niż w nerce. Takie jest rozmieszczenie mocznika w warunkach fizjologicznych.

2. Rozmieszczenie mocznika po nasyceniu królika tym ciałem.

W celu stwierdzenia jak rozmieści się mocznik po nasyceniu nim zwierzęcia, oznaczyłem poziom mocznika w nerce, mięśniach, jelicie, wątrobie czasem w sercu i płucach, a także we krwi tętniczej i żylny nerkowej, po czym wlewałem królikowi dożylnie 10 ml 10% roztworu mocznika i po 15 do 30 minutach oznaczałem jego poziom.

Spośród badanych tkanek u 5 królików, najczęściej mocznika występuje w nerce i w wątrobie, najmniej we krwi. Po nasyceniu tkanek mocznikiem najwyższy jego poziom utrzymuje się nadal w nerce i w wątrobie, ale stopień wzrostu nie jest jednakowy: w nerce jest on mniejszy niż w innych tkankach. Np w nerce wzrósł mocznik tylko w 63% w stosunku do wyjściowego (z 53,42 mg⁰/_o do 83,29 mg⁰/_o NU) pod-



Ryc. 1. Poziom mocznika w tkankach przed i po nasyceniu nim królika.

Fig. 1. The level of urea in tissues before and after saturation of a rabbit with the compound.

w jelicie o 93% (z 22,49 mg⁰/_o), a w wątrobie o 97% (z 31,17 mg⁰/_o do 60,98 mg⁰/_o N_U⁺) czas gdy w mięśniach zwiększył się o 211% (z 18,29 mg⁰/_o do 56,97 mg⁰/_o N_U⁺) Opisane wyniki ilustruje ryc. 1. Widać, że w porównaniu z innymi tkankami nerka jest najbardziej nasycona mocznikiem własnym względnie obcym. Dlatego też stojąc na pograniczu świata wewnętrznego i zewnętrznego (miedniczki) może wpływać na mocznik moczu, regulując jego poziom.

3. Doświadczenia z nerką izolowaną.

Dla wykazania ewentualnego wydzielenia mocznika z mięszu nerkowego do światła kanalików, a także dla przebadania wpływu nasycenia się tkanki nerkowej na wydalanie mocznika, wykonane zostały doświadczenia z nerką izolowaną umieszczoną w komorze wilgotnej i przemywaną płynem Tyrode, a następnie płynem Tyrode z dodatkiem znanej ilości mocznika. Obok perfuzji nerki izolowanej, dokonywano także perfuzji nerki *in situ*. Oznaczany był przy tym poziom mocznika w płynie wypływającym z żyły nerkowej, w moczu i w nerce. Wynik jak w tab. 2.

Podczas perfuzji normalnym płynem Tyrode mocznik stopniowo znikał z nerki, pojawiał się w moczu w płynie perfuzyjnym żylnym, zmniejszając się w miarę wy-

plukiwania go z mięszu nerkowego. Mocznik plynu perfuzyjnego zylnego i mocznik moczu musiał pochodzić z tkanki nerkowej, musiał przenikać do kanalikowego płynu, tak jak przenikają substancje specyficzne powstające w nerce, np. kwas hipurowy. Nasycanie nerki mocznikiem zawartym w stosunkowo dużej ilości w płynie per-

Tabela 2. — Table 2

Uwagi (Remarks)	N _U ⁺ w mg%			
	Nerka Kidney	Mocz Urine	Płyn Tyrode Tyrode Solution	
			tętnicy arterial	żylny venous
Poziom wyjściowy	—	—	0,00	—
„ po 5 min. perfuzji	—	4,22	0,00	1,03
„ „ 10 „ „	—	2,77	0,00	0,36
„ „ 20 „ „	—	1,30	0,00	0,00
Poziom wyjściowy w nerce	42,12	—	0,00	—
„ po 15 min. perfuzji	12,00	10,34	0,00	1,07
„ „ 30 „ „	10,00	0,71	0,00	0,51
Poziom po 15 min. perfuzji z mocznikiem	20,84	23,87	60,64	37,05
„ „ 30 „ „	46,85	50,47	60,64	51,96

fuzyjnym tętnicznym (60,64 mg% N_U⁺) powodowało stopniowy wzrost mocznika w samej tkance, w moczu, żylnym płynie Tyrode. Tutaj odwrotnie do doświadczenia poprzedniego, płyn wypływający z żyły nerkowej stale zawierał mniej mocznika niż płyn doprowadzony do tętnicy, np. płyn tętniczny miał stale 60,64 mg% N_U⁺, podczas gdy płyn żylny stale go zwiększał z 0,51 mg% do 37,05 mg% i w końcu do 51,96 mg% N_U⁺, w miarę sycenia się nerki mocznikiem.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Wydalenie mocznika w zestawieniu z opisanymi doświadczeniami nie da się wytłumaczyć przy pomocy teorii Cushny'ego. Potwierdzają one natomiast teorię Klisieckiego i na jej gruncie mogą być wyjaśnione.

Dla opisanego sposobu usuwania mocznika przez nerkę, należy poczynić, w oparciu: 1) o teorię Klisieckiego, 2) o fakty przytaczane w piśmiennictwie i 3) o niniejsze doświadczenia, następujące założenia:

1. Nerka potrafi syntetyzować mocznik z amoniaku i dwutlenku węgla, względnie tworzyć go w półsyntezie. Nie tylko wątroba obdarzona jest zdolnością tworzenia mocznika, jak się niejednokrotnie jeszcze dziś przypuszcza. Może on powstawać i w innych tkankach, jak w tkance granulacyjnej, w grasicy, erytrocytach i w nerce (5). Powstawanie mocznika w nerce z argininy stwierdził *Edlbacher*, a *Leuthardt* wykazał, że może

on tam powstawać i z glutaminy, której w nerce jest bardzo dużo (cytowane za *Freyem*). Wiadomo jest poza tym, że nerka może tworzyć argininę z cytruliny, posiadając zaś arginazę, jak i wiele innych tkanek, może odczepiać z argininy mocznik. Rola wątroby polegałaby w tym wypadku nie tylko na tworzeniu gotowego mocznika, ale także na przygotowaniu półproduktów (cytruliny) do syntezy argininy, a w ostatecznym efekcie mocznika w nerce.

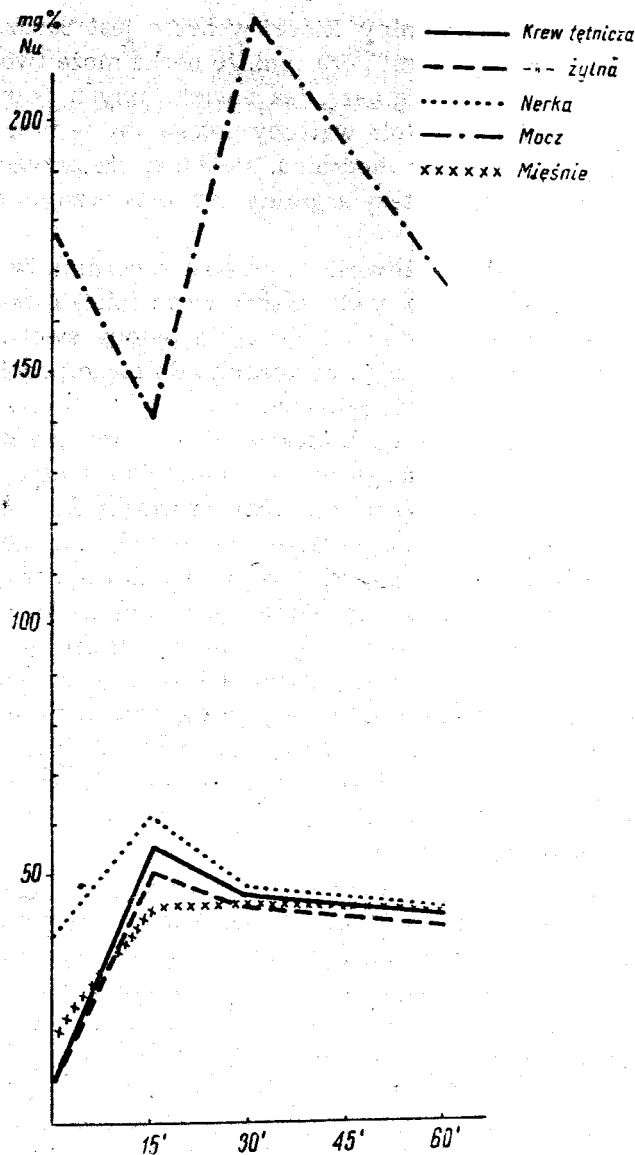
Istnieje jeszcze druga możliwość tworzenia mocznika w nerce, przez odrywanie go z jakiegoś ciała wielkocząstkowego (białka, polipeptyd), zawierającego wiele reszt argininy. Ciało takie byłoby swoistą formą magazynowania mocznika, spełniając w stosunku do niego podobną rolę, jaką spełnia glikogen w stosunku do glukozy.

Podstawą powyższych rozważań, niezależnie od danych z literatury, jest fakt występowania stale wyższego poziomu mocznika w nerce niż we krwi, czy nawet w innych tkankach (ryc. 2). Stwierdza się dalej często wyższy poziom mocznika we krwi żyłnej nerkowej w porównaniu z tętniczą, a więc krew przepływająca przez nerkę widocznie wypłukuje z niej mocznik.

2. Można przyjąć, że zagęszczenie przesączu kłębuszkowego w kanalikach nerkowych nie musi być większe niż 6—10-krotnie, by mocznik osiągnął stężenie występujące w moczu, gdyż duża przenikliwość tego ciała daje podstawę do twierdzenia, że jego stężenie w świetle kanalików powinno być przynajmniej takie samo, jak w otaczającej tkance nerkowej. Wehłanianie wody mogłoby się odbywać w rozmiarach o wiele mniejszych niż zakłada teoria Cushny'ego, rozmiarach spotykanych i gdzie indziej w organizmie np. w jelicie.

3. Doświadczenia na nerce izolowanej dowodzą, że mocznik może swobodnie przenikać obustronnie przez ściany kanalików nerkowych. Moc powstający podczas perfuzji nerki płynem Tyrode'a zawiera mocznik pochodzący z mięszu nerkowego, gdyż płyn perfuzyjny tętniczy nie posiadał go. Siłą kierującą mocznik do moczu byłaby siła ciśnienia osmotycznego. Dowodem są zmienne ilości mocznika w moczu, zgodnie z nasycaniem się nim nerki, względnie z wypłukiwaniem go z tkanki nerkowej (ryc. 3). Aktywne przechodzenie mocznika do moczu stwierdził u żab *Forster* w 1954 r. (6), a o wydzielaniu mocznika w kanalikach nerkowych szczurów wspomina *Schmidt-Nielsen* (16).

Mocznik przenoszony jest przez ściany kanalików pozornie wbrew olbrzymiej różnicy ciśnień osmotycznych krwi i moczu, przede wszystkim dzięki wymianie mocznika pomiędzy nerką a moczem i dzięki określonej działalności enzymów w procesach syntezy i rozkładu białka, polipeptydów i aminokwasów, odbywających się w każdej żywej tkance, tylko z różną intensywnością. Im przemiany tkankowe są bardziej nasilone, tym tkanka wykazuje większe różnice w poziomach mocznika w porównaniu z krwią.



Ryc. 2. Rozmieszczenie mocznika w warunkach fizjologicznych we krwi tętniczej i żylnaj nerkowej, w nerce, w moczu i w mięśniach.

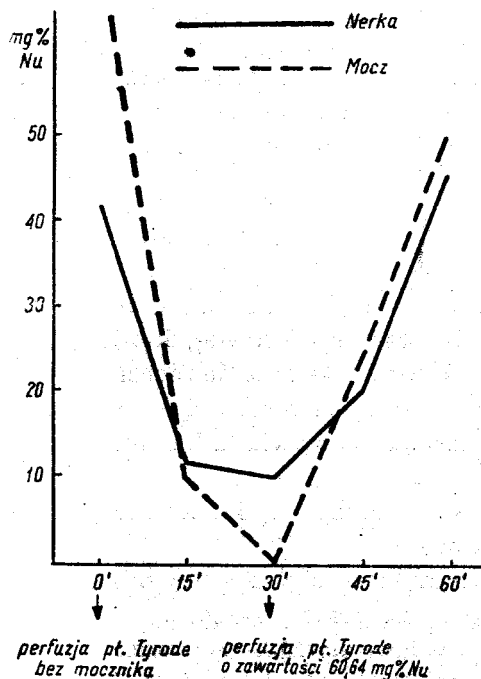
Fig. 2. Physiological distribution of urea in arterial and renal venous blood, kidney, urine, and muscles.

Jeśli przemiana materii zamiera, różnice stężeń ulegają wyrównaniu, a tkanka (także nerka) przypomina martwy sącdek.

Procesy przemiany materii w tkankach powodują ich anizotonię, hipertonię, w stosunku do krwi i dopiero na tle gry zmiennych ciśnień osmo-

tycznych i hydrostatycznych odbywa się w różnych kierunkach wędrówka wody i rozpuszczonych w niej substancji pokarmowych, względnie takich, które muszą być wydalone.

Niezależnie od procesów przemiany materii, doraźnie na wydzielenie mocznika i innych substancji, ma wpływ nasycenie mięszu nerkowego.



Ryc. 3. Poziom mocznika w moczu i w nerce podczas perfuzji nerki izolowanej płynem Tyrode bez mocznika i z mocznikiem.

Fig. 3. The level of urea in urine and kidney during perfusion of the isolated kidney with Tyrode's solution without and with urea.

Nerka nasycona i żywo tworząca mocznik będzie wydalała duże jego ilości do moczu, natomiast tkanka wypłukana z mocznika, przy słabej jego produkcji, będzie go raczej chłonięła niż oddawała. Siły dyfuzji i osmozy, przemiana materii nerek, są czynnikami decydującymi o ilości mocznika w moczu.

Teoretycznie nie jest przeto uzasadnione obliczanie współczynnika oczyszczania osocza, przede wszystkim z ciał, które biorą udział, względnie powstają w przemianie materii, gdyż nie o same procesy sączenia i wchłaniania zwrotnego chodzi. Dlatego u tego samego osobnika, w stosunkowo krótkich odstępach czasu, w pozornie tych samych warunkach, możemy

otrzymać różne wyniki, przy nie zmienionym sączeniu w kłębuszkach, czy też wchłanianiu zwrotnym w kanalikach. Tutaj leży przyczyna krytycznych uwag dotyczących wyciągania wniosków odnośnie funkcji kłębków, czy kanalików, na podstawie badania współczynnika oczyszczania osocza z mocznika. Nawet badanie współczynnika oczyszczania osocza z ciał do-
tąd uznawanych za obojętne, jak np. inulina, nie jest wolne od omyłek spowodowanych różnymi, do tej pory nie wyjaśnionymi czynnikami, a o których wyjaśnienie można się pokusić biorąc za punkt wyjścia teorię Klisieckiego. Teoria Klisieckiego dała podstawę dla dokonania próby wyjaśnienia mechanizmu wydalania mocznika, zrozumienia biologicznego znaczenia jego powstawania i zrozumienia zasady pracy nerek.

WNIOSKI

1. Mocznik w moczu może pochodzić z dwóch źródeł: z krwi (odsączenie go w kłębuszkach) i z tkanki nerkowej, która go tworzy we własnych przemianach; wskutek tego zagęszczenie mocznika w przesączu w kanalikach następuje nie tylko przez resorpcję wody, ale i przez wydzielanie mocznika z tkanki nerkowej do światła kanalików, jeśli stężenie w nerce jest większe.

2. Mocznik nerkowy może być wydalany nie tylko do moczu, ale także do krwi żyłnej-nerkowej.

3. Do osiągnięcia normalnego stężenia mocznika w moczu wystarczy za-
ledwie 4—10-krotne zagęszczenie przesączu.

4. Nerka, jak każdy inny narząd, wytwarza produkty przemiany azotowej w postaci mocznika i amoniaku. Amoniak nerkowy stanowi 40% amoniaku moczu, ale może się on tam znaleźć tylko wówczas, gdy mocz jest kwaśny; w moczach zasadowych ta postać nie wchodzi w rachubę w utracie zużytego azotu — musi się amoniak zmienić w mocznik.

Choć produkcja nerkowa mocznika ma małe znaczenie w porównaniu z resztą narządów, reguluje ona ilość mocznika w płynie kanalików albo dorzucając swój mocznik, albo go z płynu pochłaniając, zależnie od jego stężenia w nerce.

М. Пыташ

О ВЫДЕЛЕНИИ МОЧЕВИНЫ ИЗ ОРГАНИЗМА

Содержание

Механизм выделения мочевины в почке, обоснованный на принципах теории Кашни (Cushny) не объясняет сущности процессов, которые регулируют циркуляцию мочевины. Клисецки в своей теории выдвигает предположение, что процессами

этими являются процессы диффузии и осмоса, а также обмена веществ почки. Теория Клисецкого не замечает противоречия между фильтрационно-ресорбционной теорией Кашни и секреторной теорией Гейденгайна, принимая наличие двух этих явлений.

Целью работы является попытка объяснить механизм выделения мочевины на основании теории Клисецкого. Обозначалось содержание мочевины в почечной венозной и артериальной крови, в почке и в моче, а также в мышцах для того, чтобы проследить размещение мочевины в физиологических условиях.

Размещение мочевины исследовалось также в почке, мышцах, кишечнике, печени, сердце и легких до и после насыщения кролика этой субстанцией. Чтобы удостовериться в том происходит ли выделение мочевины в канальцах и проследить влияние насыщения почки на выделение мочевины проводились эксперименты на изолированной почке.

Исследования неизменно показали, что уровень мочевины в моче выше (около 4—8 раз) чем в почке и выше в почке (около 3 раз) чем в крови.

Не наблюдалось однако никакой регулярности сравнивая мочевины в венозной и артериальной почечной крови.

Иногда уровень был выше в венозной, в другой раз — наоборот, в артериальной крови.

После насыщения кролика мочевиной не наблюдалось особого свойства почки к накоплению этой субстанции по сравнению с другими тканями.

На основании приведенных исследований и данных литературы можно выдвинуть некоторые предположения касательно механизма выделения мочевины. Следует принять, что почка концентрирует мочевины путем резорбции воды в значительно меньшей степени, чем это принято считать на основании литературных данных.

Достаточна 4—12 кратная концентрация мочевины по сравнению с её уровнем в почке, чтобы она достигла той концентрации в какой она находится в моче. Независимо от фильтрации, мочевины может быть выделяема в мочу канальцевыми клетками, которые ее переделывают непосредственно с аммиака. Мочевина может быть также отрываемая от полимолекулярных субстанций, которые являются особой формой магазинирования этого соединения. Кроме вышеуказанных процессов на выделение мочевины в моче может иметь влияние также насыщение ею почки.

M. Pytasz

ELIMINATION OF UREA

Summary

The mechanism of renal urea elimination proposed in Cushny's theory fails to elucidate the nature of the forces which should determine the migration of urea. Klisiecki advances in this theory the surmise that these forces are those of diffusion and osmosis and of renal metabolism. Klisiecki sees no contradiction between Cushny's filtration-resorption theory and Heidenhain's secretory theory, but assumes simultaneity of the two phenomena.

The study here reported was designed to explain the mechanism of urea elimination on the basis of Klisiecki's theory. The level of urea was determined in arterial

and venous blood, in the kidney, urine, and muscles in order to explore its distribution under physiological conditions. The distribution of urea in the kidney, muscles, intestine, liver, heart, and lungs before and after saturation of a rabbit with the substance was also explored. Furthermore, experiments with an isolated kidney were run in order to find out whether any urea is eliminated in the tubules, and what the effect of saturation of the kidney with urea on the elimination of the substance may be.

The experiments invariably showed the urea level to be higher (about 4—8 times) in urine than in the kidney, and higher (roughly 3 times) in the kidney than in the blood. But there was no correlation in urea levels between arterial and venous blood. Now it was higher in arterial, now in venous blood. During saturation of the rabbit with urea, the kidney — as compared to other tissues — showed no peculiar ability to accumulate the substance.

These experiments and data reported in literature suggest a certain conclusion concerning the mechanism of urea elimination, namely, that urea is concentrated in the kidney by reabsorption of water considerably below that reported in literature and much like that found also in some other parts of the organism. It is enough to concentrate urea 4—12 times, as compared to its level in the kidney, in order to obtain the concentration in which it is present in urine. Irrespective of filtration, urea may also be produced from ammonia and eliminated into urine by the cells of renal tubules, or alternatively may be split off from macromolecular compounds which represent a peculiar form in which urea is stored. In addition to the above processes, also saturation of the kidney with urea may affect elimination of the compound into urine.

PÍSMIENICTWO

1. *Abderhalden E.*: Handb. der biolog. Arbeits, Berlin — Wien 1929. — 2. *Anslo W. P., Wesen L. G.*: Am. J. Physiol., 1955, 3, 180, 605. — 3. *Bàsir O.*: J. Physiol., 1956, 3, 131, 586. — 4. *Farr J. E., Smadell E.*: Am. J. Physiol., 1956, 3, 183, 349. — 5. *Frey W., Suter F.*: Handbuch der inneren Medizin, Berlin 1951. — 6. *Forster R. P.*: Am. J. Physiol., 1954, 2, 179, 372. — 7. *Klisiecki A.*: Polsk. Tyg. Lek., 1947, 28, 31. — 8. *Klisiecki A.*: Comptes Rendus de la Soc. de Biol., 1926, XCV, 899. — 9. *Klisiecki A.*: Biochem. Ztschrift, 1926, 176, 490. — 10. *Mac Cance R. A., Otley M.*: J. Physiol., 1951, 1, 113, 18.

11. *Marshall E. K.*: Am. J. Physiol., 1930, 1, 1. — 12. *Mudge G. H., Foulies J., Gilan A.*: Am. J. Physiol., 1949, 2, 158, 218. — 13. *Parnas J. K., Klisiecki A.*: Polsk. Gazeta Lek., 1935, 36. — 14. *Rona P.*: Praktikum der physiologischen Chemie, Berlin 1928. — 15. *Schmengler F. G., Höber R.*: Pflüger's Archiv., 1934, 233, 181. — 16. *Schmidt-Nielsen B.*: Am. J. Physiol., 1955, 181, 131. — 17. *Smith H. W.*: Lectures of the Kidney, Kansas 1943. — 18. *Vaughan E. M.*: J. Physiol., 1946, 3, 105, 223. — 19. *Weson L. G.*: Am. J. Physiol., 1955, 2, 183, 391. — 20. *Wood H., Werkman C., Hemingway A., Nier A.*: J. Biol. Chem., 1940, 135, 789.

Orzymano dnia: 6. III. 1958 r.