2004

Калликреин-кининовая система (основные кинины)

Метионил-лизил-брадикинин (11 АК)

H_2N-Мет-Лиз-Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-СООН

↑ **трипсин**

Каллидин (лизил-брадикинин) (10 АК)

H_2N-Лиз-Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-СООН

↑ **Трипсин, аминопептидазы плазмы, тканей**

↑ **Карбоксипептидаза В, Карбоксипептидаза N (кининаза I)**

↓

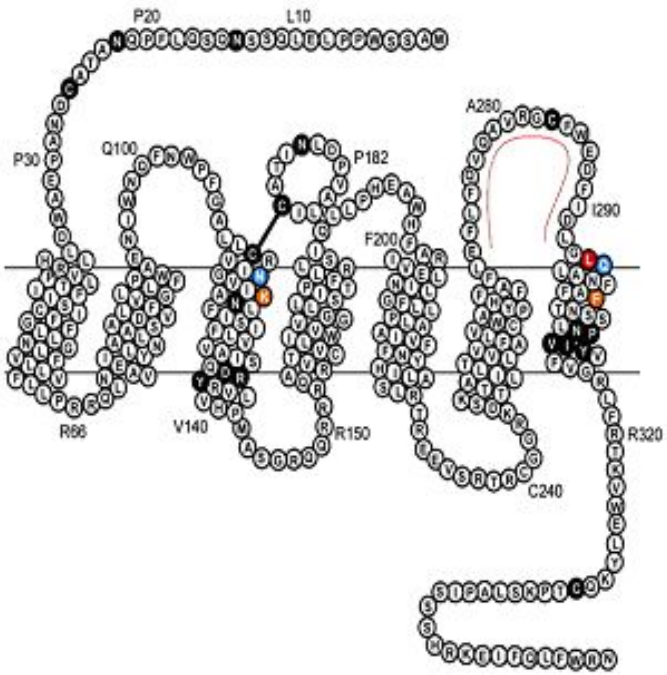
Брадикинин (9 АК)

H_2N-Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-СООН

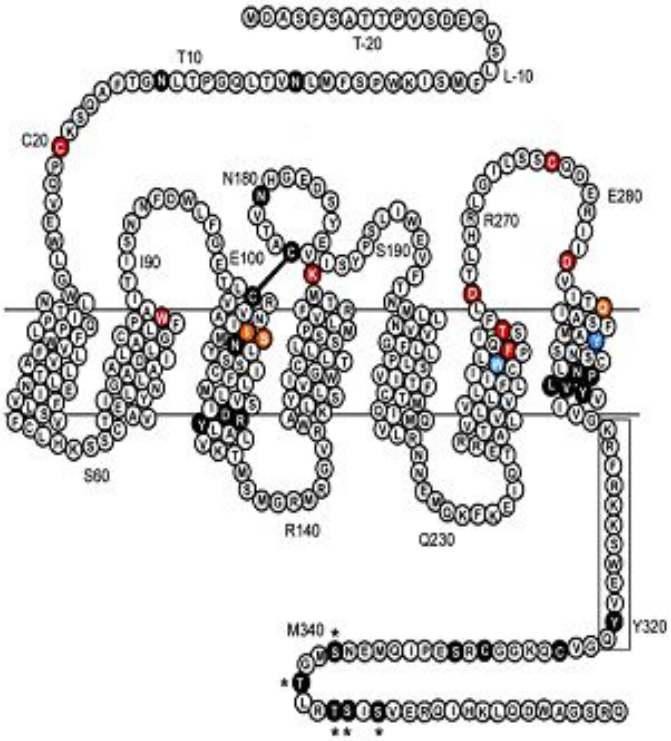
↑ ↑ **Карбоксикатепсин (кининаза II, АПФ, дипептидилпептидаза**)

Рецепторы брадикинина

Рецептор B_1



Рецептор B_2



Биологические эффекты брадикинина

Ткани/Клетки	Рецепторы	Действия кининов
Артериолы	B2, B1	Вазодилятация
Капилляры	B2	Проницаемость капилляров
Вены	B2, B1	Веноконстрикция
Различные типы клеток	B2, B1	Освобождение простагландинов
Сенсорные нервы	B2	Боль
Полиморфоядерные лейкоциты лимфоциты	B2 B2	Миграция клеток
Фибробласты	B2, B1	Репарация тканей
Бронхиолы	B2, B1	Бронхоконстрикция

Калликреин-кининовая система

Фактор Фитцжеральда

Высокомолекулярный кининоген (ВМК) —**Калликреин плазмы**→ **брадикинин**

↑ **аминопептидаза**

Низкомолекулярный кининоген (НМК) —**Калликреин тканей**→ **каллидин**

Другие кининогеназы:
трипсин, плазмин, ферменты лейкоцитов, яда змей, ос, папаин

Падутин, депо-падутин, андекалин, ангиотрофин, калликреин-депо

Калликреин-кининовая система

Активаторы

Трипсин, плазмин, урокиназа, адреналин, сдвиг pH в кислую сторону

Ингибиторы калликреина

плазменные: α_2-МГ, АТ-III, α_1-антитрипсин, С1-эстеразный ингибитор;
из лимфы; тканевые (каллистатин)

Калликреиноген → **Калликреин**
(прекалликреин)
ф. Флетчера

→ превращение → ингибирование
→ активация → инактивация

METABURG media

Калликреин-кининовая система

ф. XII → ф. XII a

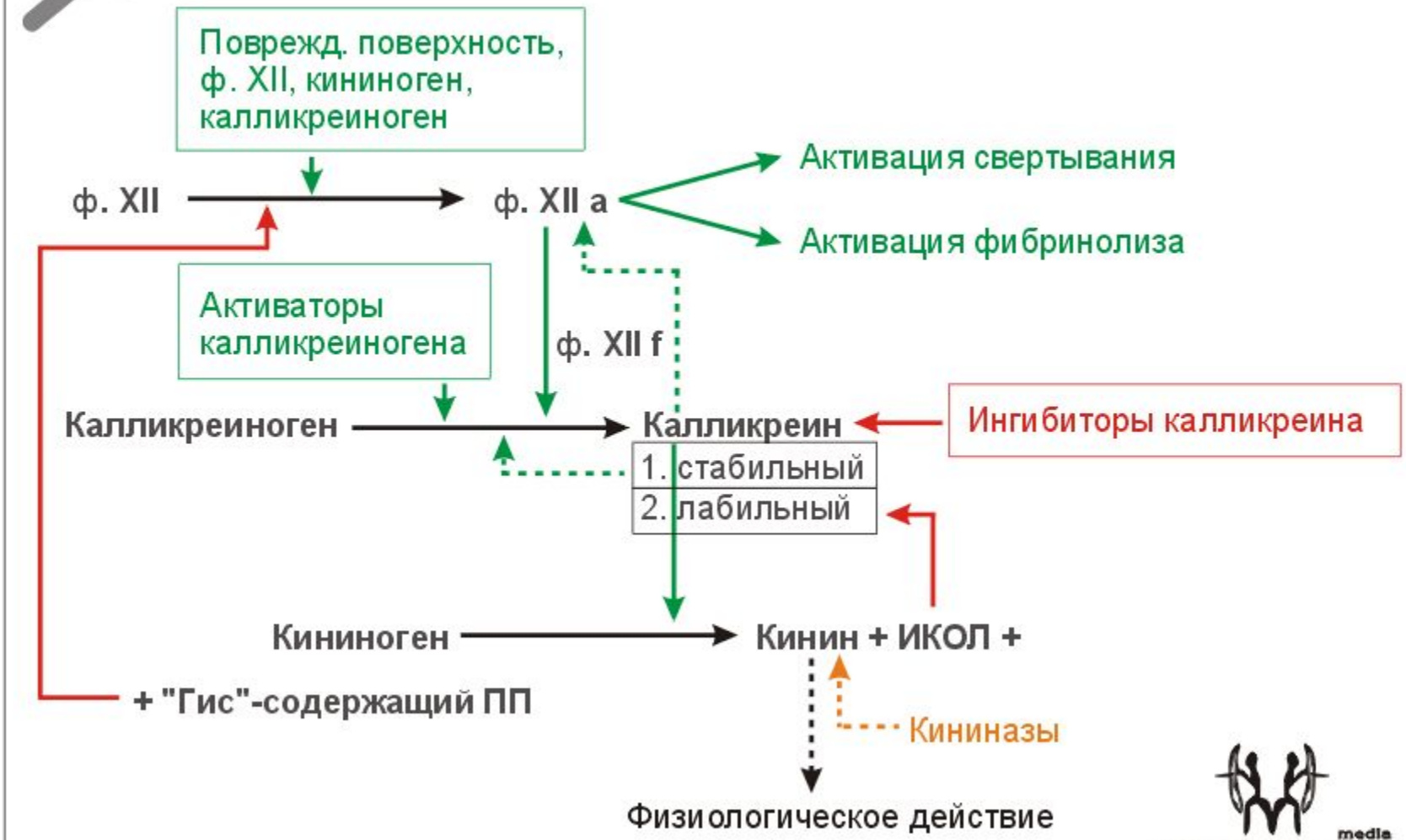
ф. контакта,
ф. Хагемана

↓

ф. XII f

media
METABURG

Регуляция ККС плазмы крови



METABURG media

Калликреин-кининовая система (основные кинины)

Метионил-лизил-брадикинин (11 АК)

H2N-Мет-Лиз-Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-СООН

↑

трипсин

Каллидин (лизил-брадикинин) (10 АК)

H2N-Лиз-Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-СООН

↑ ↑

Трипсин, аминопептидазы плазмы, тканей

Карбоксипептидаза В, Карбоксипептидаза N (кининаза I)

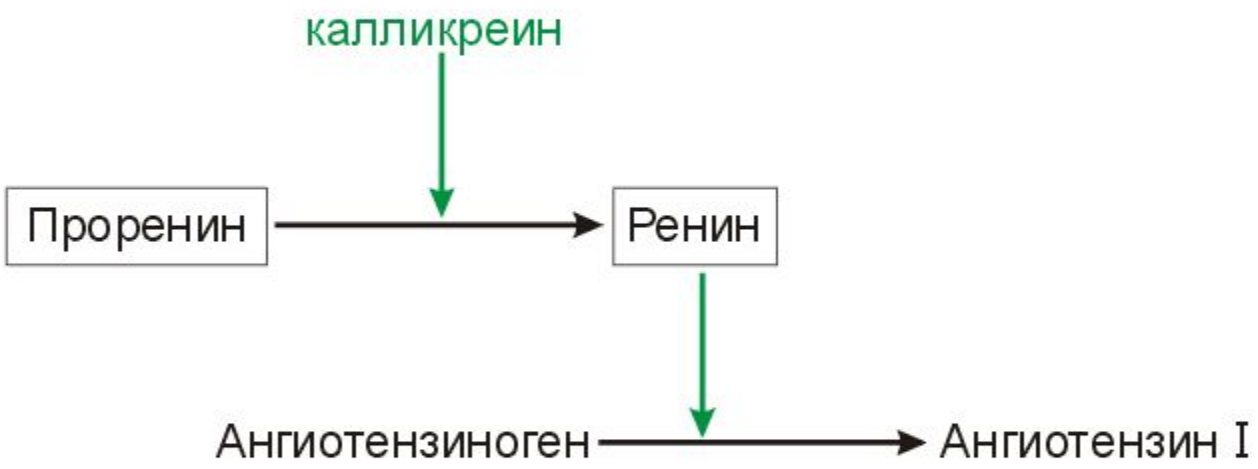
↓

Брадикинин (9 АК)

H2N-Арг-Про-Про-Гли-Фен-Сер-Про-Фен-Арг-СООН

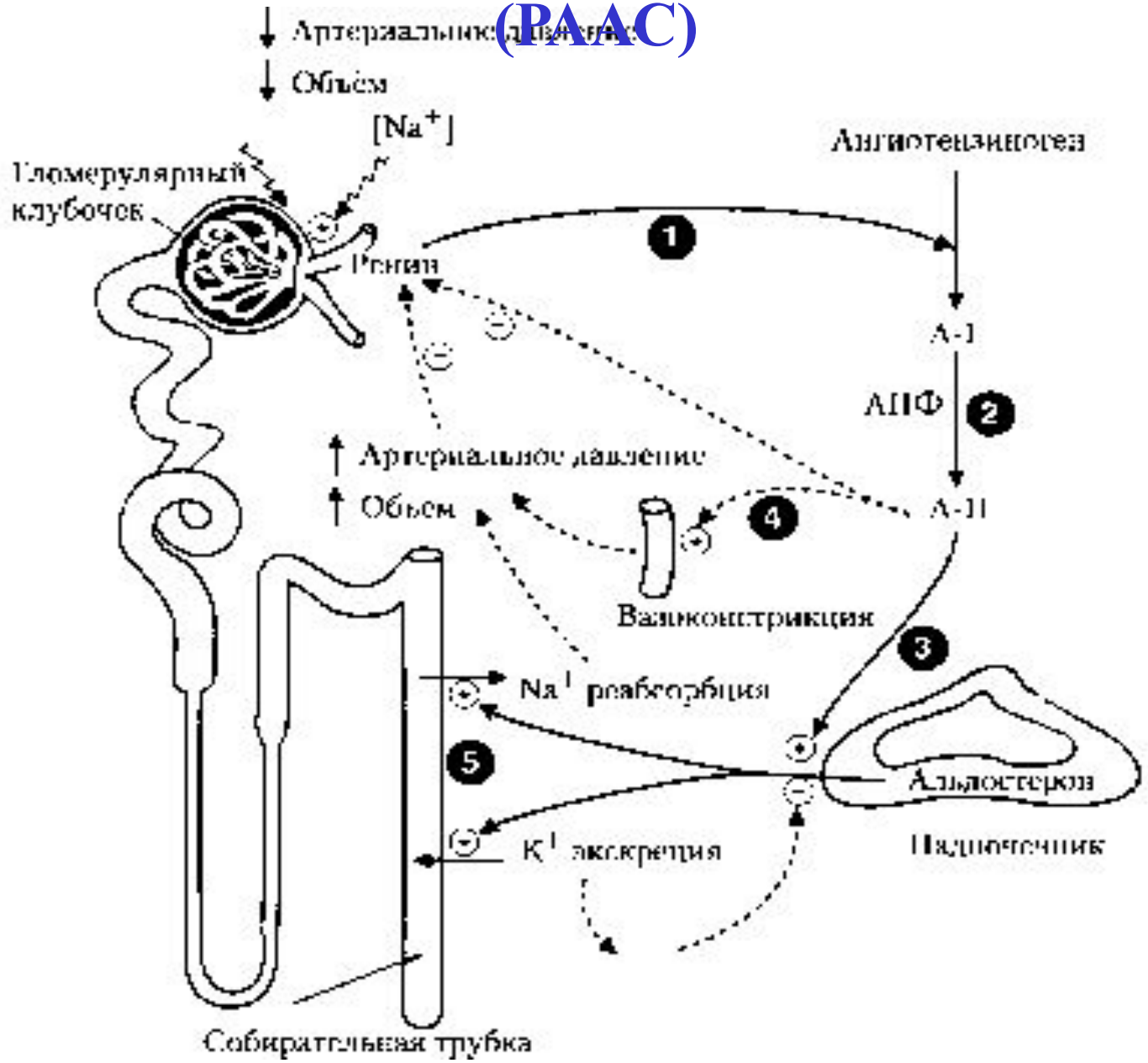
↑ ↑

Карбоксикатепсин (кининаза II, АПФ, дипептидилпептидаза)



media
METABURG

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)



Ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Ангиотензиноген (фрагмент 14 АК)

H_2N-Асп-Арг-Вал-Тир-Иле–Гис-Про-Фен-Гис-Лей-Лей-Вал-Тир-Сер-R

↑ **ренин**

↓

Ангиотензин I (10 АК)

H_2N-Асп-Арг-Вал-Тир-Иле–Гис-Про-Фен-Гис-Лей-COOH

↑ **Карбоксикатепсин (кининаза II, АПФ, дипептидилпептидаза)**

↓ **химаза**

↓ **Тонин, катепсин G**

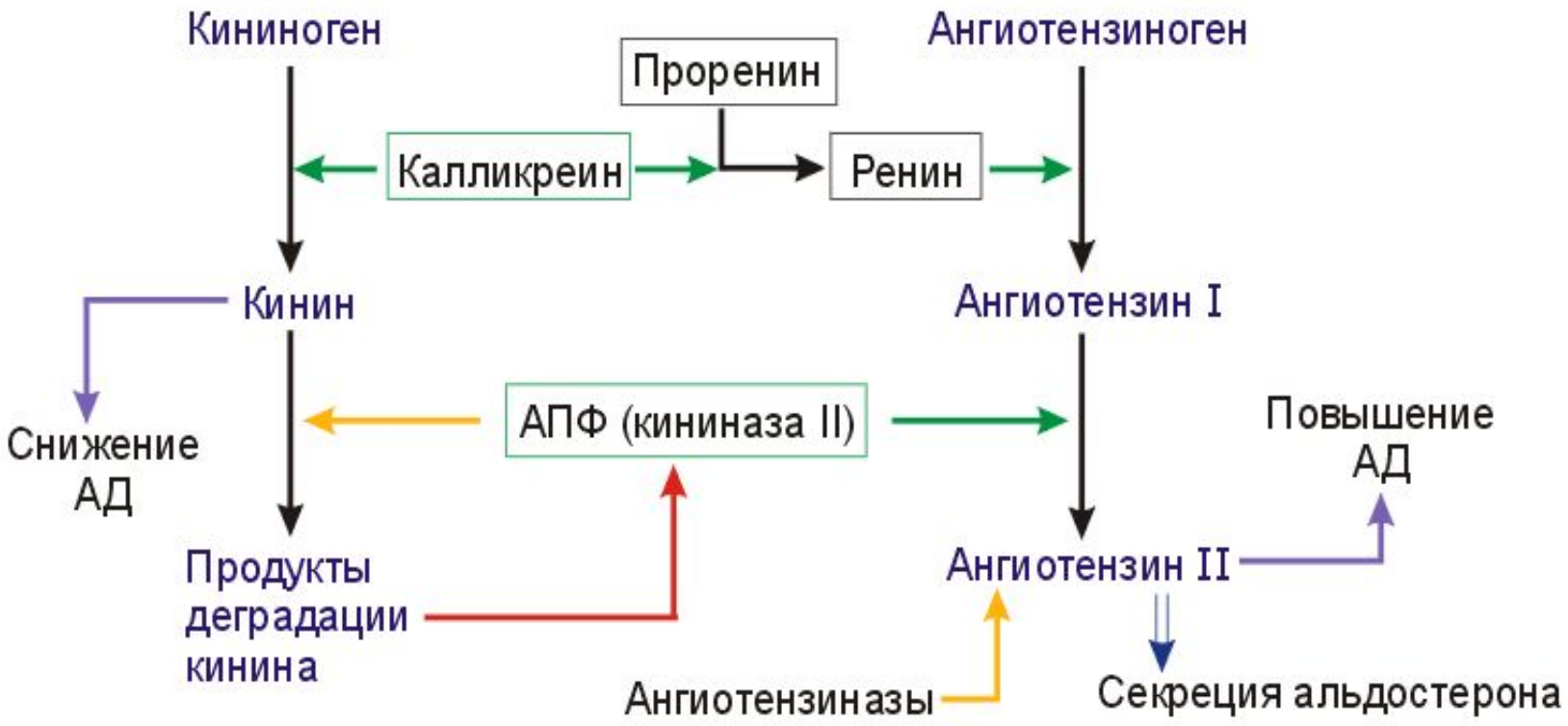
Ангиотензин II (8АК)

H_2N-Асп-Арг-Вал-Тир-Иле–Гис-Про-Фен-COOH

Биологические эффекты ангиотензина II

AT_1 рецептор	AT_2 рецептор
Вазоконстрикция	Вазодилатация
Продукция эндотелина	Апоптоз
Секреция альдостерона, вазопрессина, катехоламинов, АКТГ	Замедление клеточного роста
Задержка натрия и воды	
Активация симпатической нервной системы	
Усиление клеточного роста	
Торможение секреции ренина	

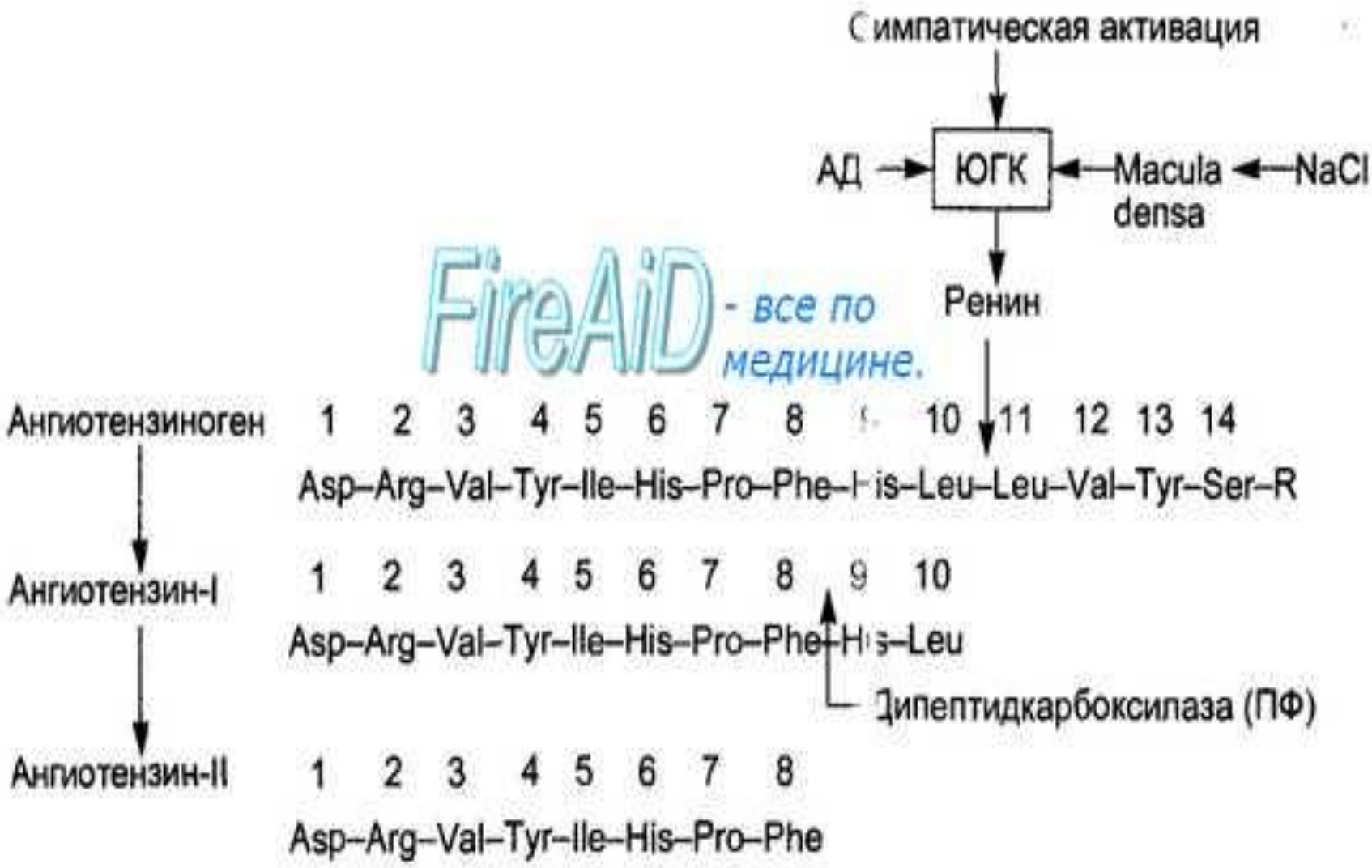
Взаимосвязь калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем плазмы крови



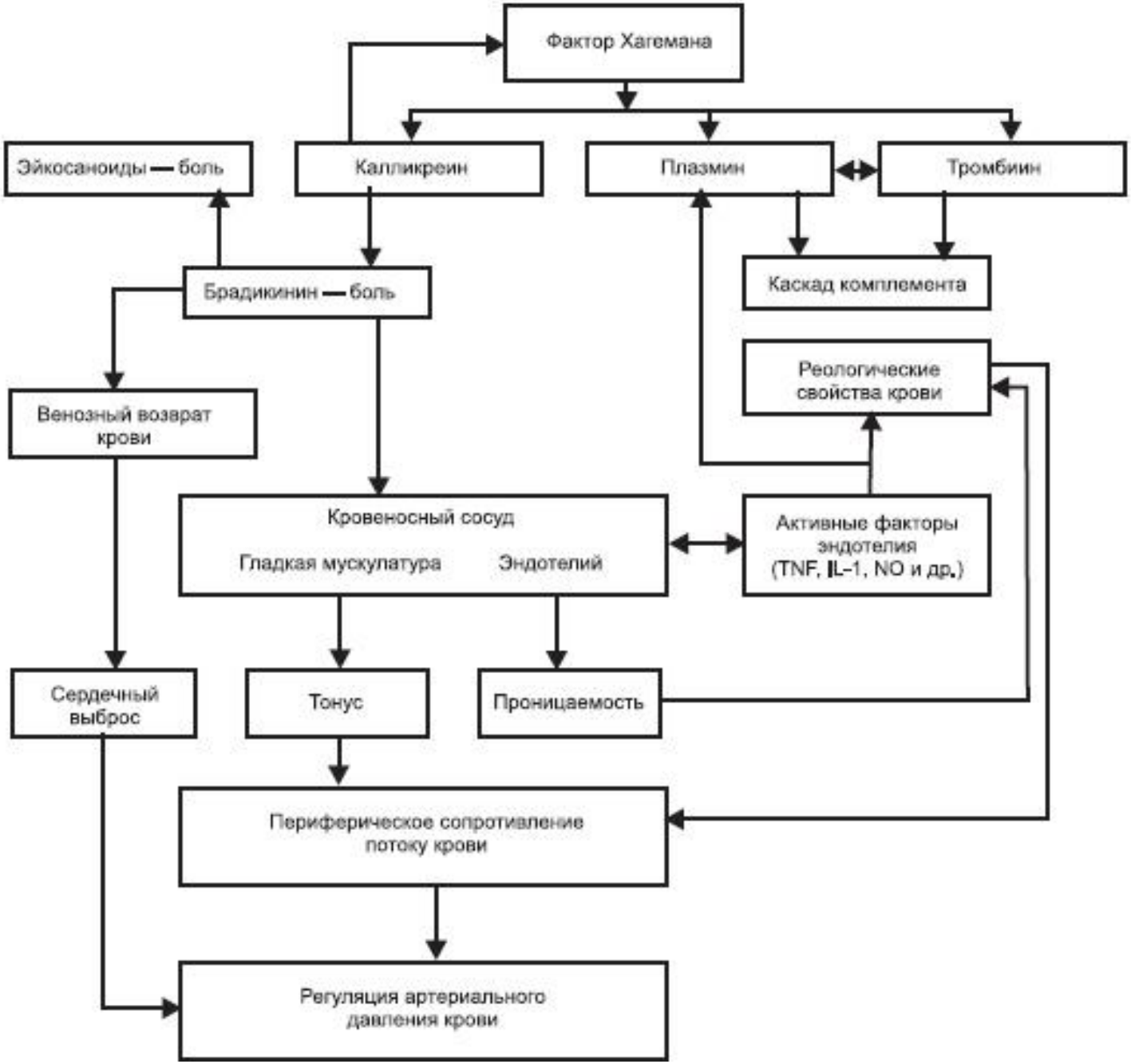
METABURG media

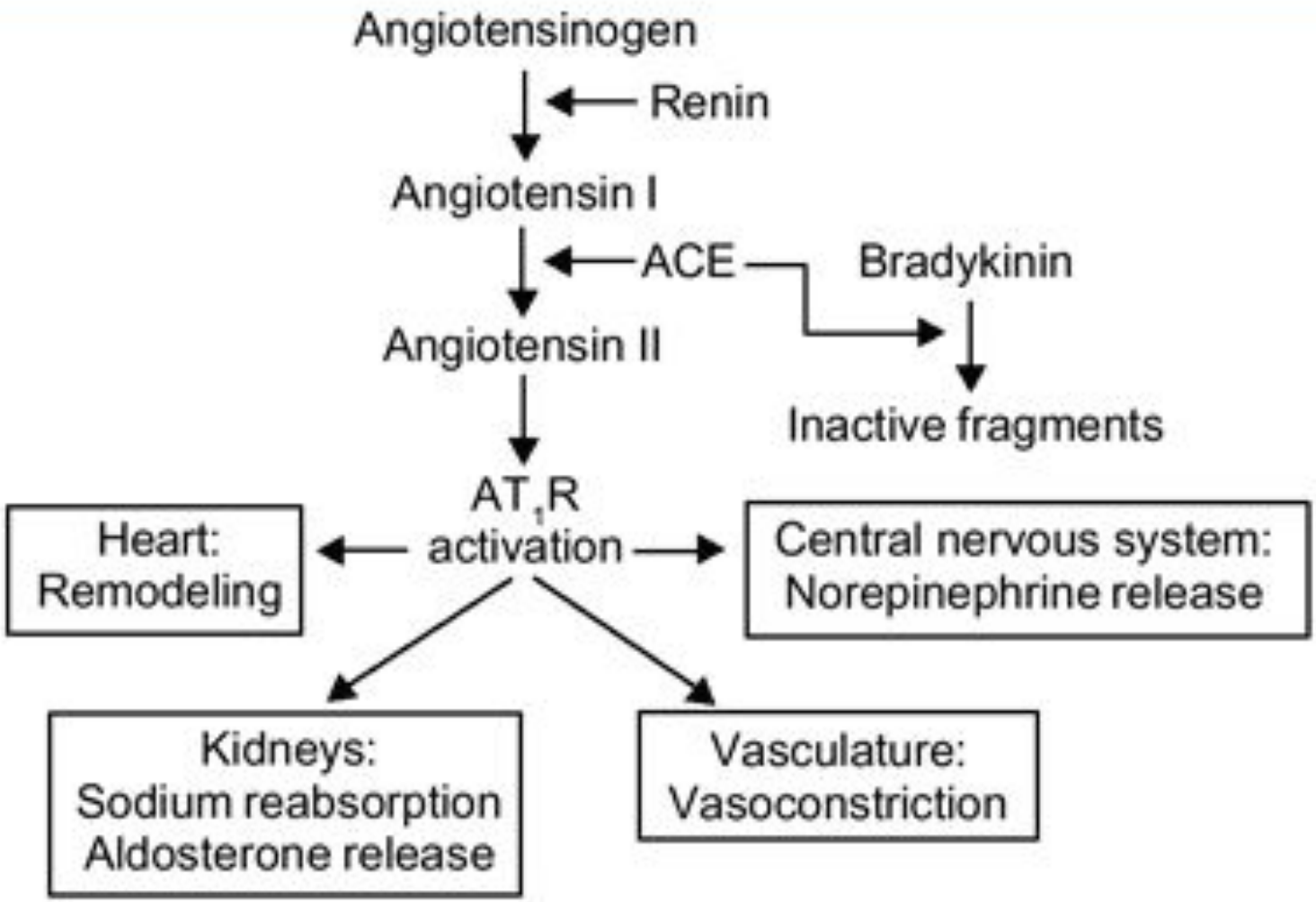
2004

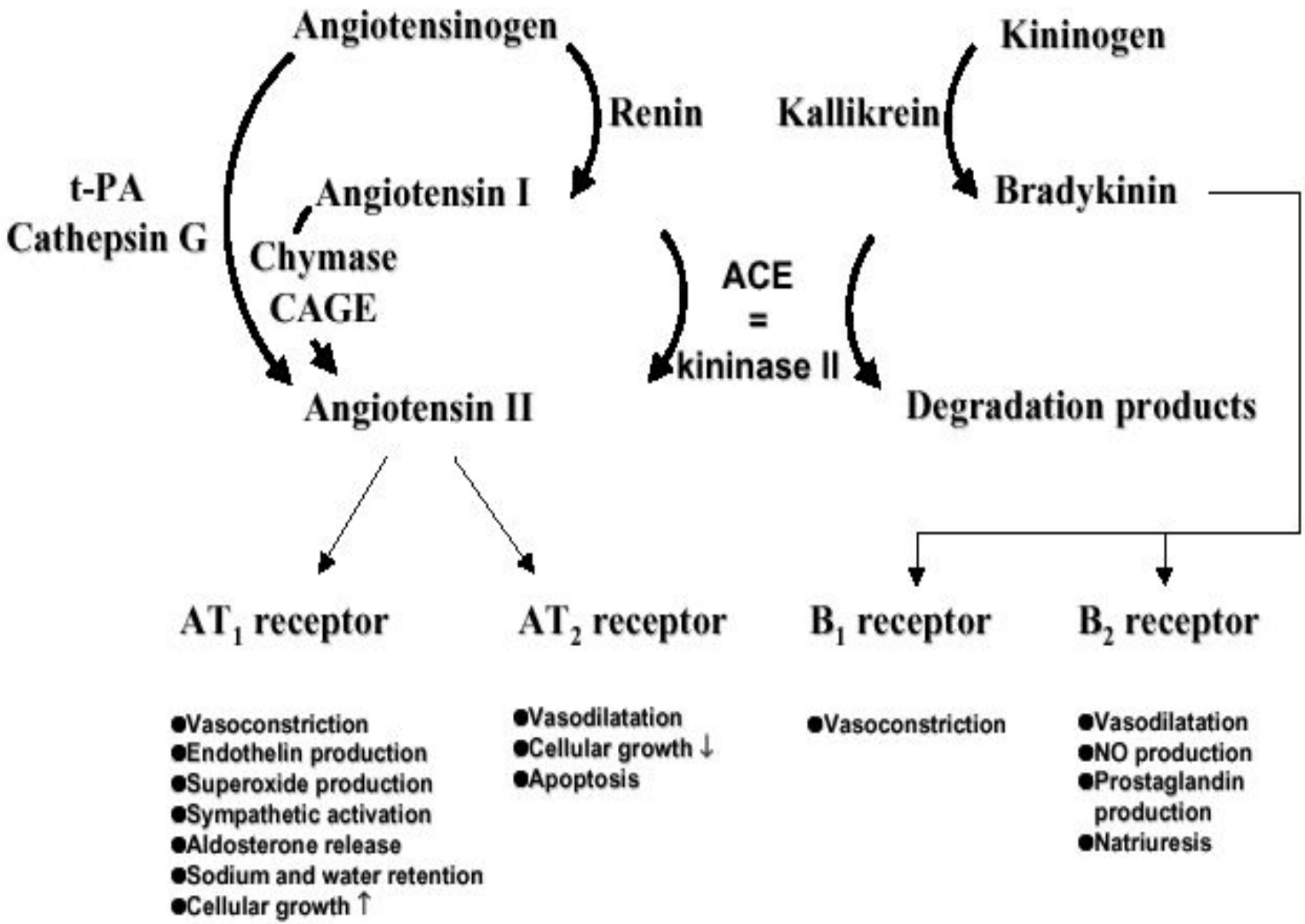
Поверхность с отрицательным зарядом
Про-фактор Хагемана
Фактор Хагемана
Прокалликреин
Калликреин
Ткани
Плазма крови
Низкомолекулярный кининоген
Высокомолекулярный кининоген
Каллидин
Брадикинин
Аминопептидаза

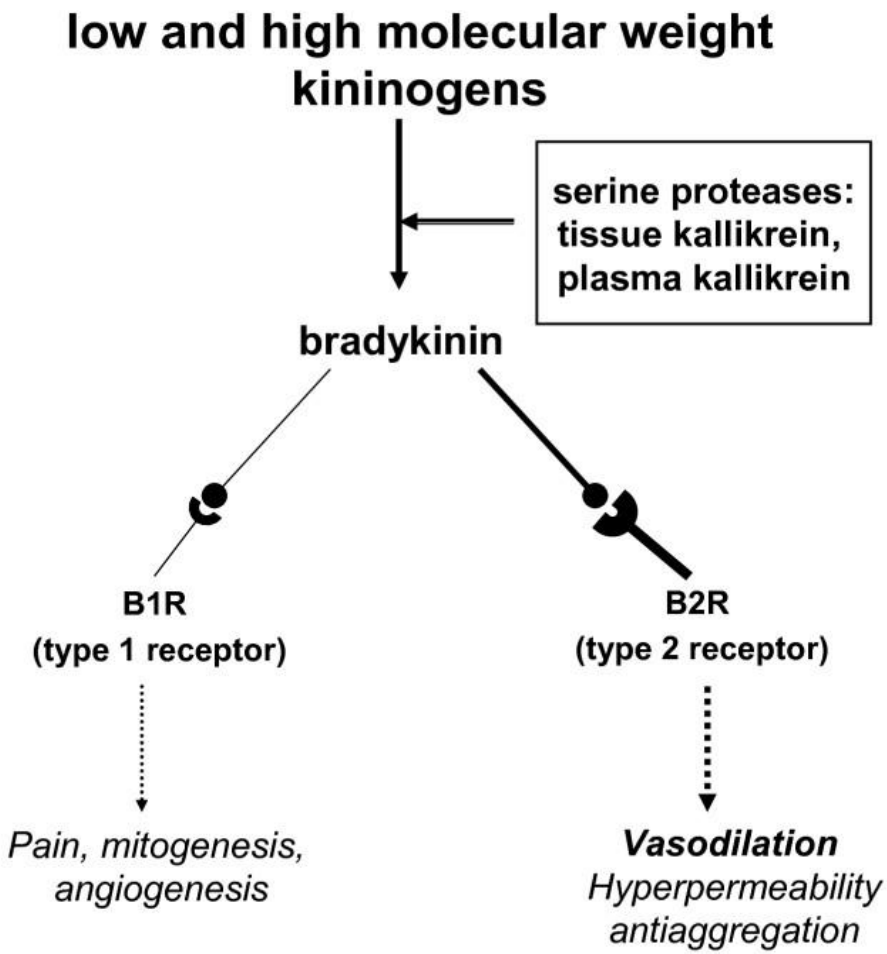


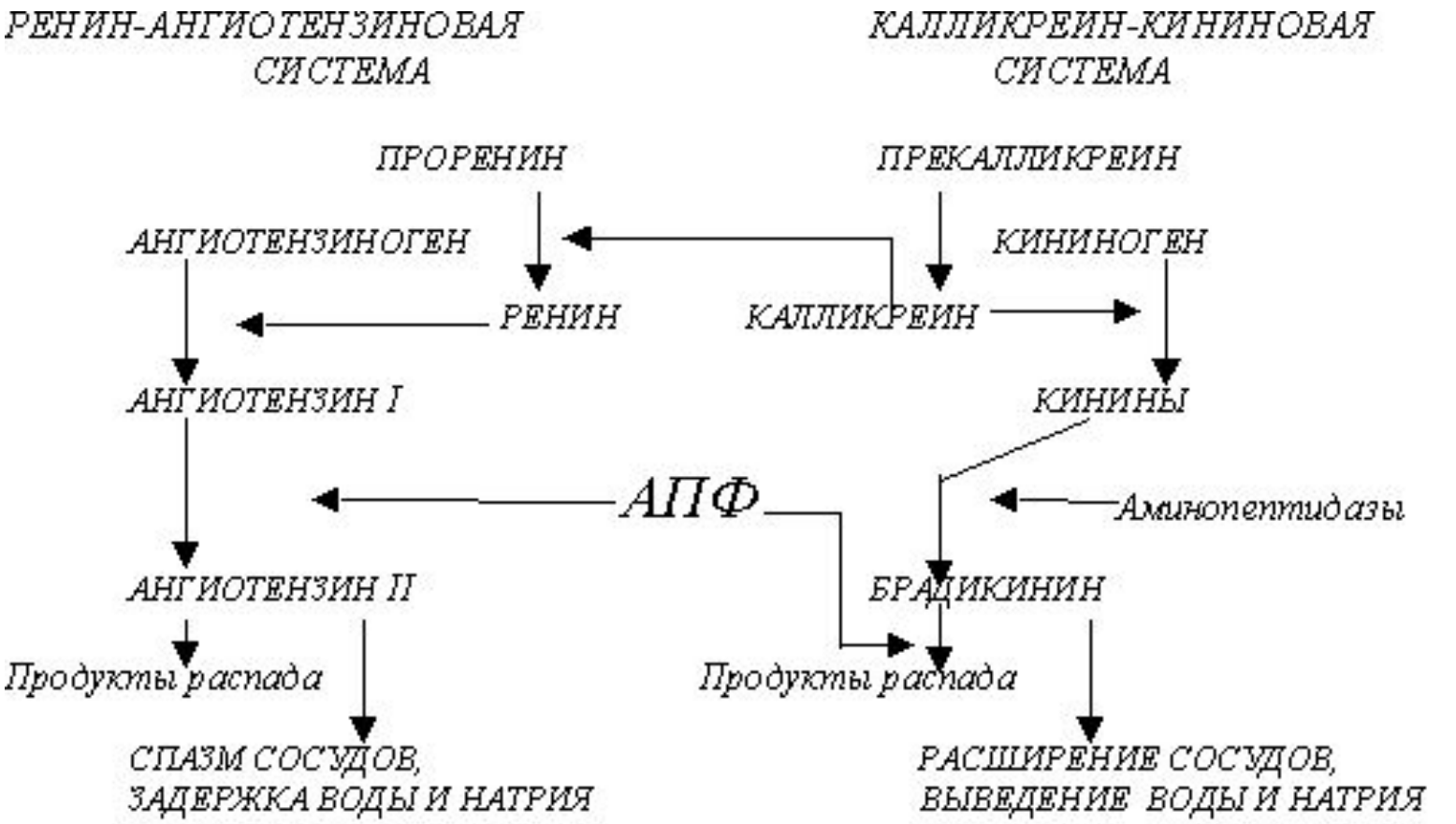
FireAiD - все по медицине.


Фактор Хагемана
Эйкосаноиды — боль
Калликреин
Плазмин
Тромбиин
Брадикинин — боль
Каскад комплемента
Реологические свойства крови
Венозный возврат крови
Кровеносный сосуд
Гладкая мускулатура
Эндотелий
Активные факторы эндотелия (TNF, IL-1, NO и др.)
Сердечный выброс
Тонус
Проницаемость
Периферическое сопротивление потоку крови
Регуляция артериального давления крови


Angiotensinogen
Renin
Angiotensin I
ACE
Bradykinin
Angiotensin II
Inactive fragments
AT1R activation
Heart: Remodeling
Central nervous system: Norepinephrine release
Kidneys: Sodium reabsorption Aldosterone release
Vasculature: Vasoconstriction

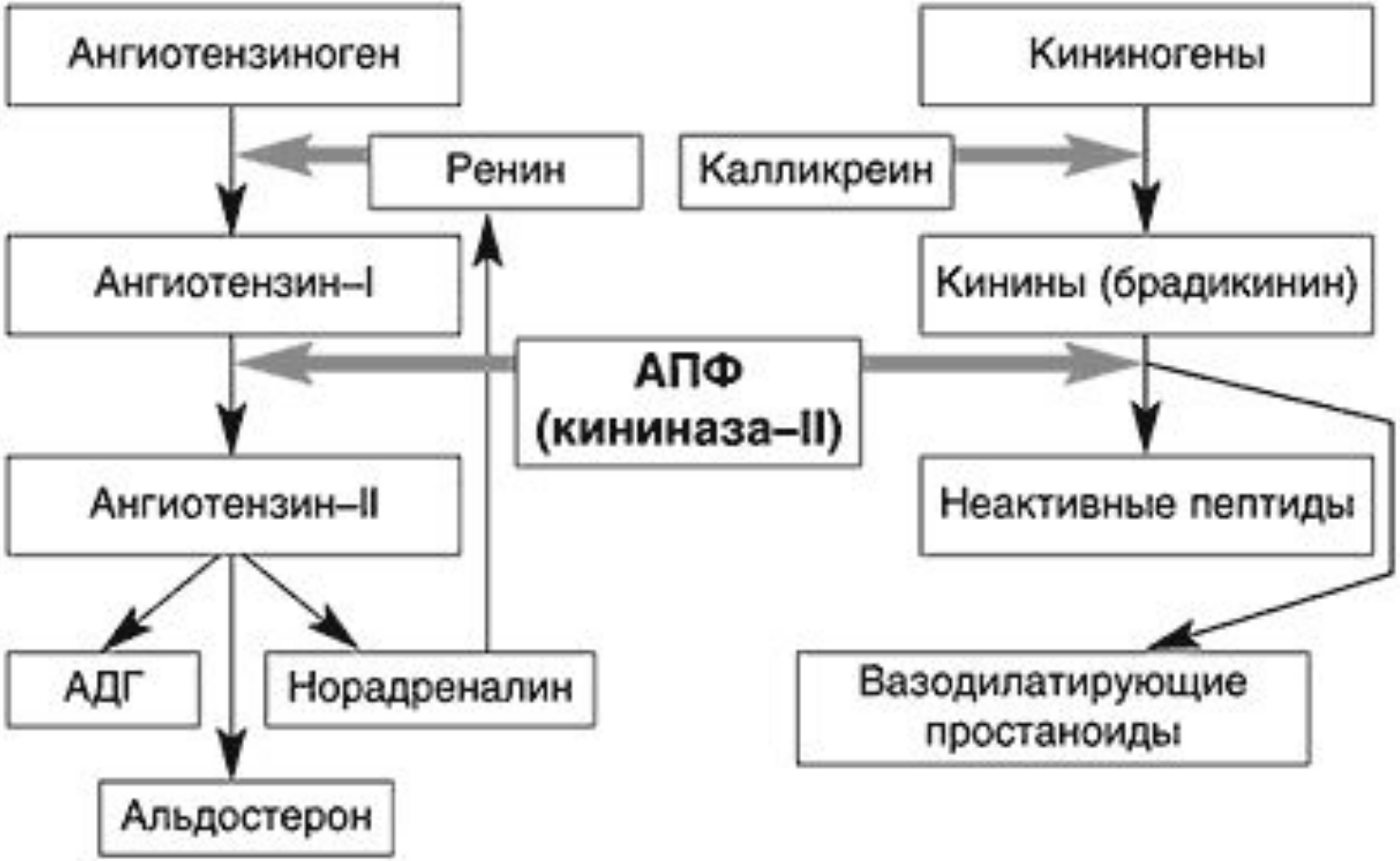

Angiotensinogen
Renin
Kininogen
Kallikrein
t-PA
Cathepsin G
Angiotensin I
Bradykinin
Chymase
CAGE
ACE
=
kininase II
Angiotensin II
Degradation products
AT1 receptor
AT2 receptor
B1 receptor
B2 receptor
●Vasoconstriction
●Endothelin production
●Superoxide production
●Sympathetic activation
●Aldosterone release
●Sodium and water retention
●Cellular growth ↑
●Vasodilatation
●Cellular growth ↓
●Apoptosis
●Vasoconstriction
●Vasodilatation
●NO production
●Prostaglandin production
●Natriuresis


low and high molecular weight kininogens
serine proteases: tissue kallikrein, plasma kallikrein
bradykinin
B1R
(type 1 receptor)
B2R
(type 2 receptor)
Pain, mitogenesis, angiogenesis
Vasodilation
Hyperpermeability
antiaggregation



Ангиотензин II
вызывает повышение АД:
стимулирует сокращение сосудов,
всасывание ионов и воды,
синтез альдостерона, катехоламинов.
вазопрессина, АКТГ,
стимулирует симпатическую
нервную систему.

Брадикинин
вызывает снижение АД:
стимулирует расширение сосудов,
выведение ионов и воды;
как медиатор воспаления
повышает проницаемость сосудов,
вызывает отек, боль.



Вазоконстрикторное звено *Вазодилатирующее звено*

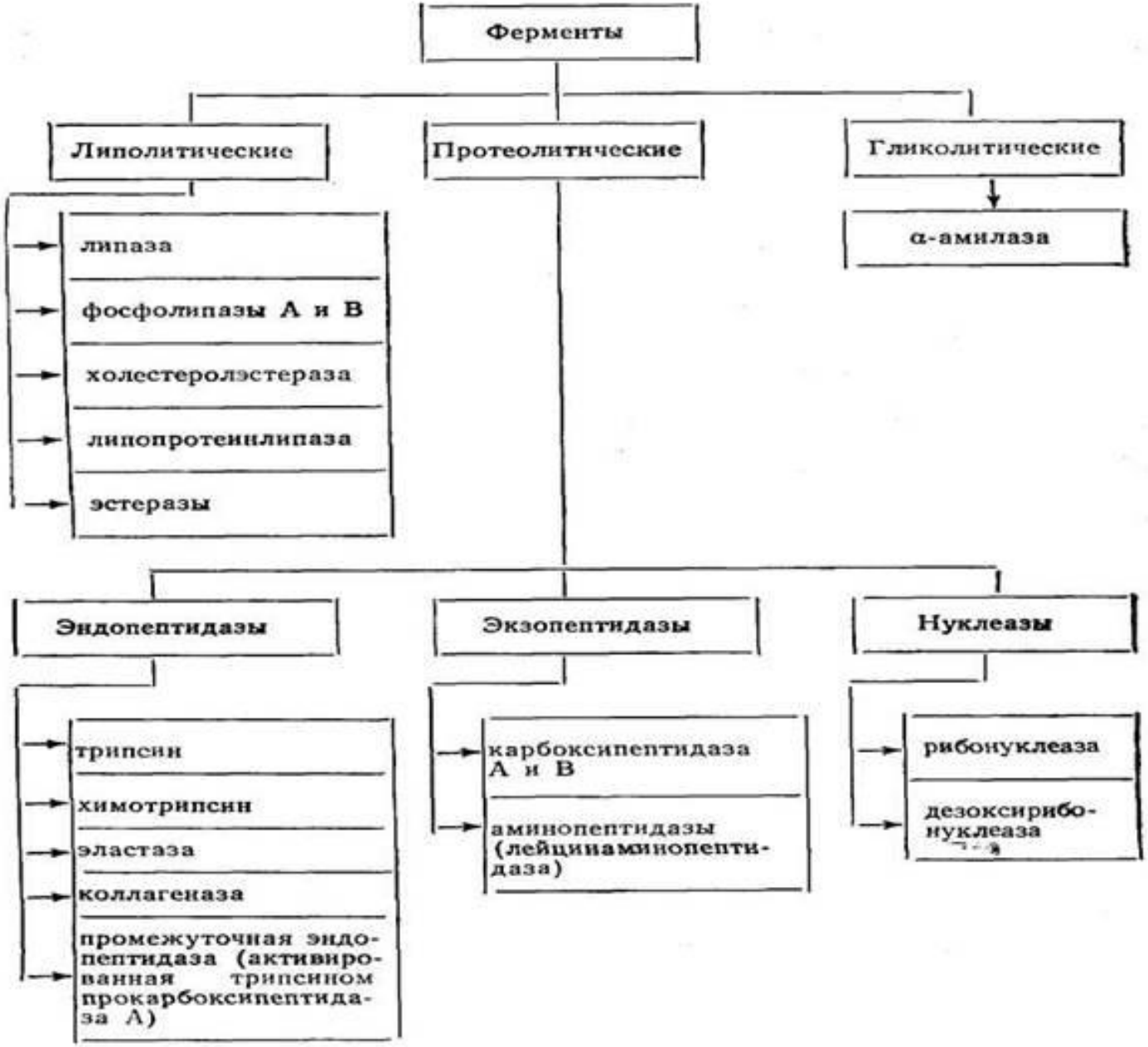
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВУЮ СИСТЕМУ

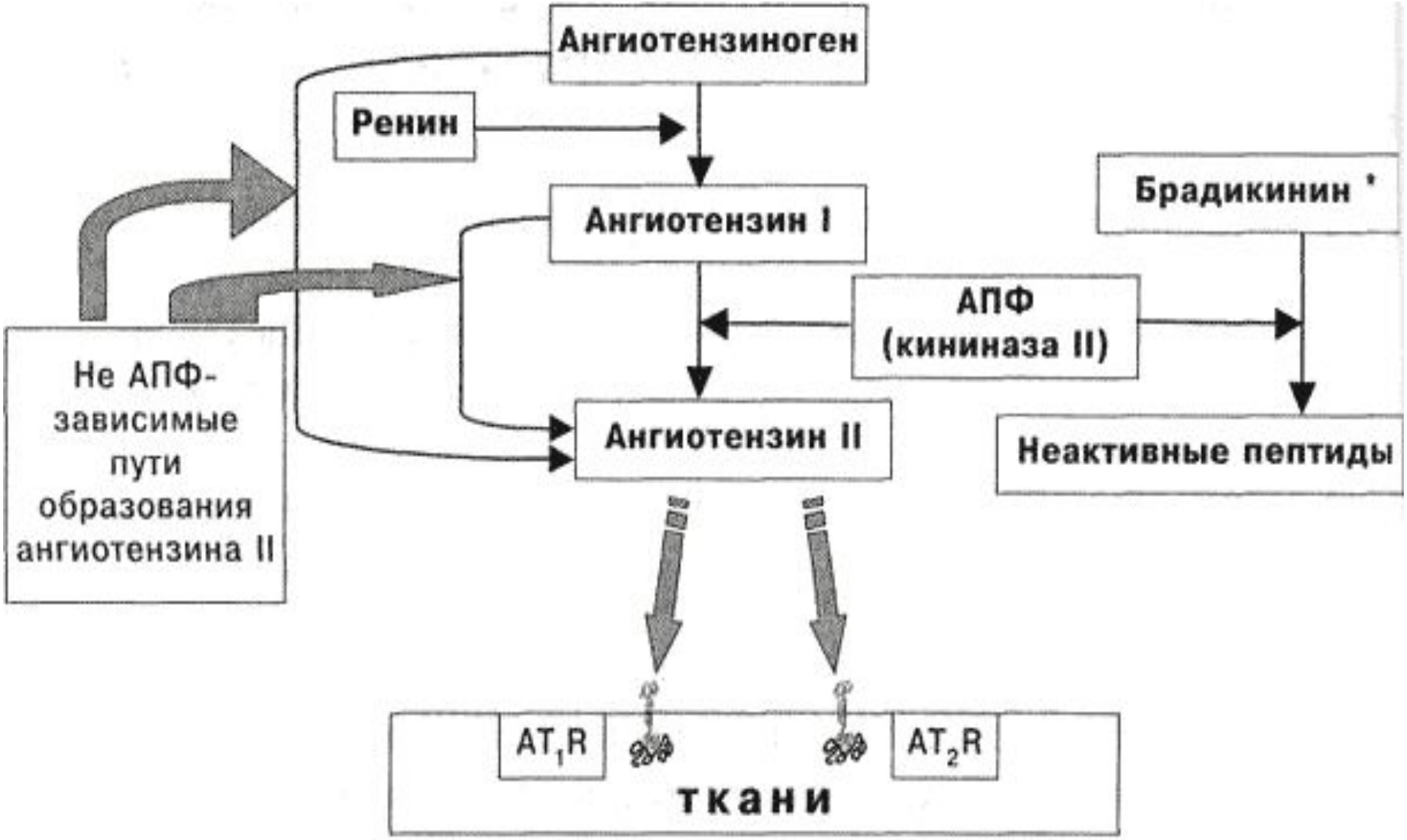
http://схемо.рф Схемо РФ

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВУЮ СИСТЕМУ

- **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента:**
  - короткого действия (6–12 ч), содержащие сульфгидрильную группу — *каптоприл (капотен)*
  - длительного действия (24 ч), содержащие карбоксильную группу — *лизиноприл, эналаприл, периндоприл, рамиприл и др.*
  - сверхдлительного действия (36 ч), содержащие фосфорильную группу — *фозиноприл*
- **Антагонисты ангиотензиновых II рецепторов**: *лозартан, вальсартан и др.*

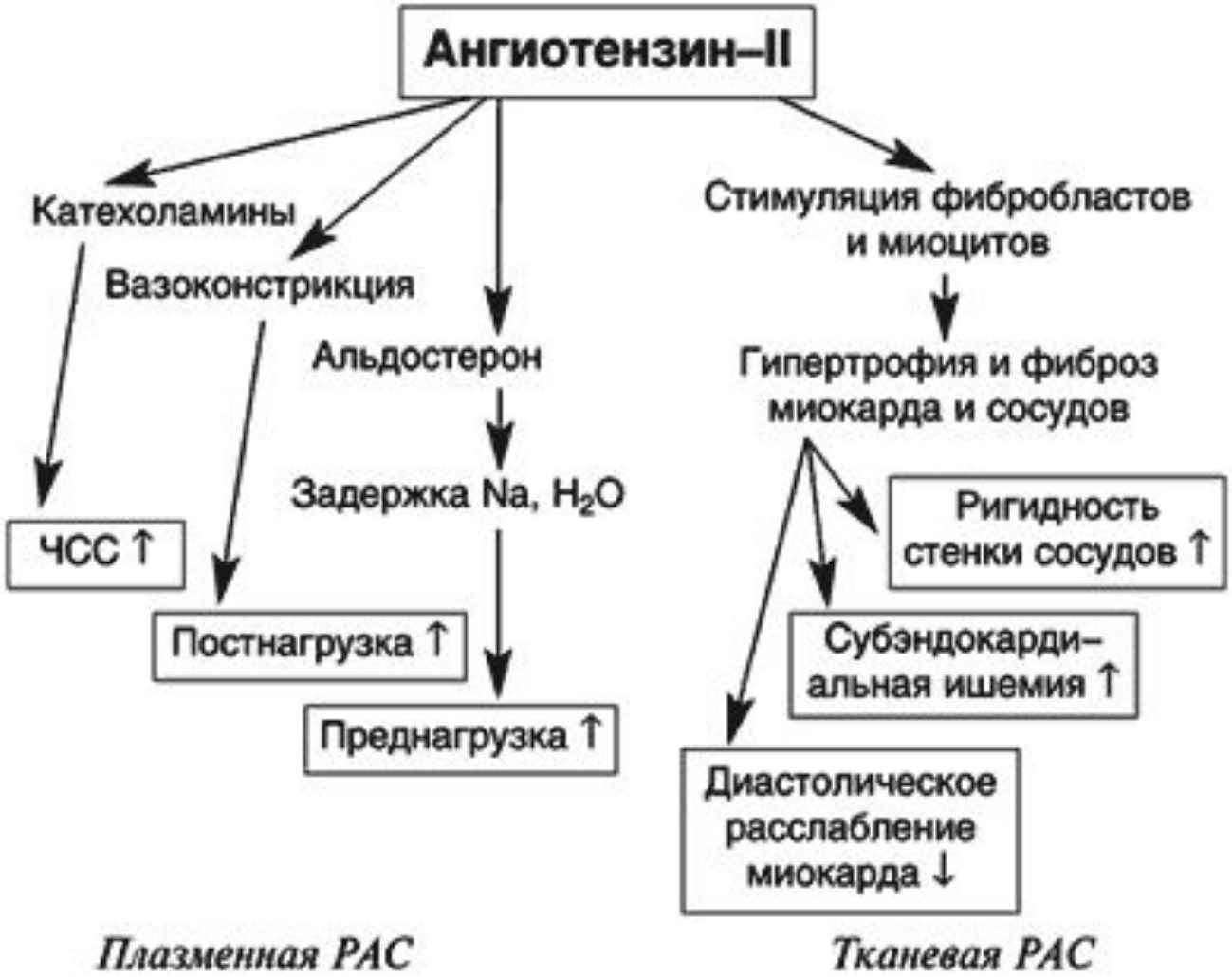
Схема 1. **Ферменты поджелудочной железы [Ribet A. et al., 1972]**





Примечания: * - относится к **кининовой системе**

AT_1R и AT_2R - рецепторы к ангиотензину II первого и второго типов


Ангиотензин–II
Катехоламины
Вазоконстрикция
Альдостерон
Стимуляция фибробластов и миоцитов
ЧСС ↑
Постнагрузка ↑
Задержка Na, H_2O
Преднагрузка ↑
Гипертрофия и фиброз миокарда и сосудов
Ригидность стенки сосудов ↑
Субэндокардиальная ишемия ↑
Диастолическое расслабление миокарда ↓
Плазменная РАС
Тканевая РАС