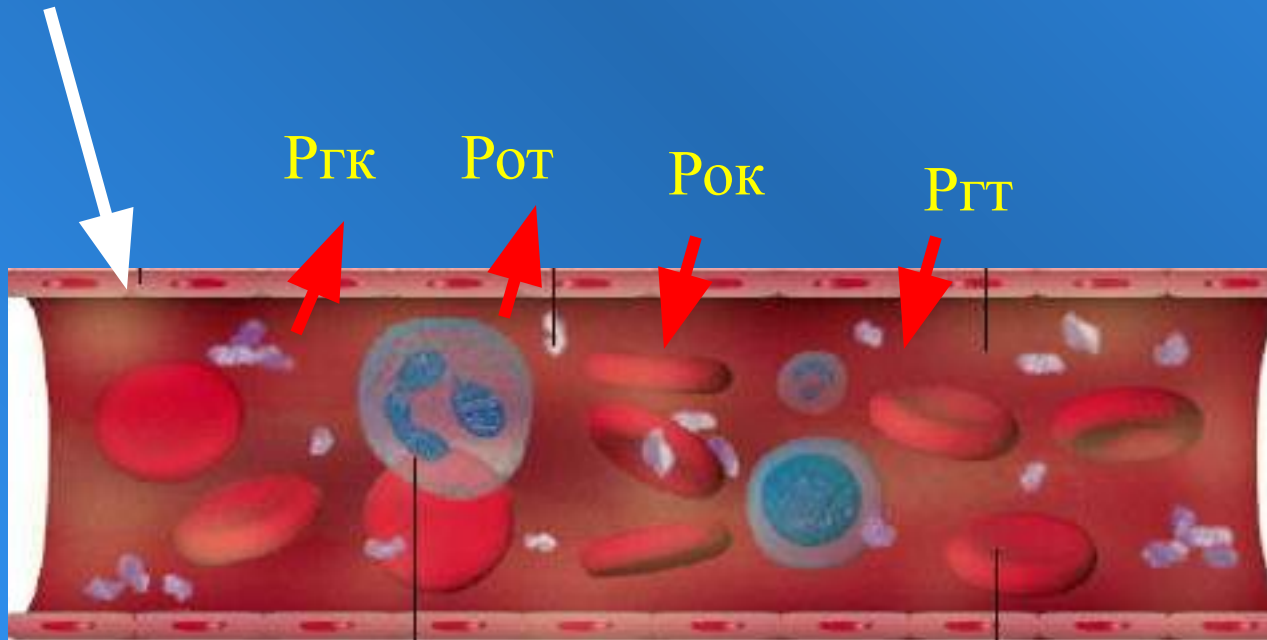


Физиологическая регуляция
проницаемости эндотелия
кровеносных сосудов.

Эндотелий и его фильтрационная функция

ЭНДОТЕЛИЙ



$P_{гк}$ ($P_{ок}$)-

гидростатическое
давление крови
(ткани)

$P_{ок}$ ($P_{от}$)-

онкотическое
давление крови
(ткани)

$$V = (P_{гк} + P_{от} - P_{гт} - P_{ок}) * K$$

Количественные характеристики проницаемости

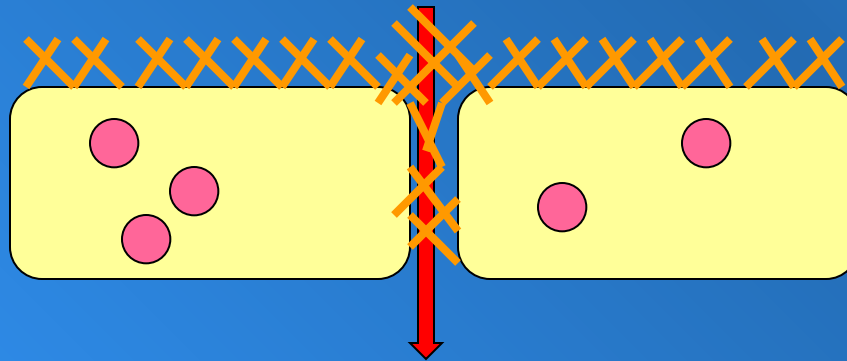
L_p - гидравлическая проницаемость

σ - коэффициент рефлексии

$\sigma = 0$ фильтрат - растворитель

$\sigma = 1$ фильтрат - исходный раствор

Теория волокнистого матрикса:



Изменение проницаемости происходит при:

✦ Физиологические стимулы
(ANP, shear stress)

✦ **воспаление**

✦ заболевания

(Ревматоидный артрит, нефротический синдром, гипертония)

Воспаление

первоначальное

вторичное

увеличение проницаемости

гистамин

серотонин

брадикинин

АТФ

продукты ПОН

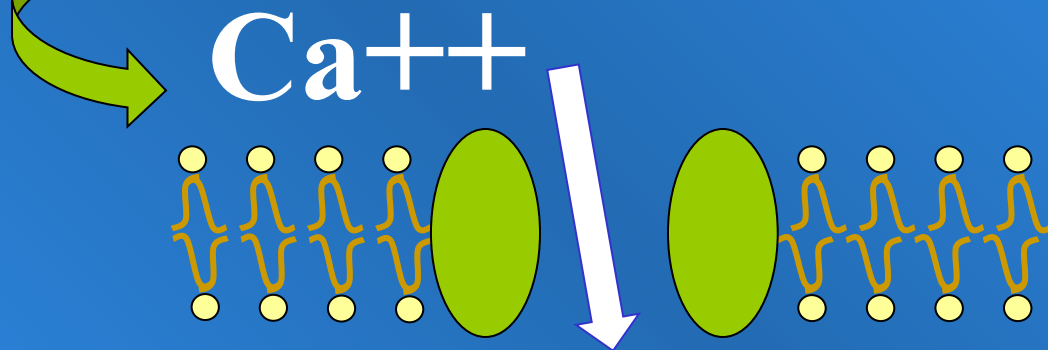
контакт с мертвой клеткой

VEGF

(эндотелиальный фактор роста)

Вход кальция в эндотелиоцит:

Медиаторы воспаления



- Ток пассивный

- Рецепторы связаны с G-белками

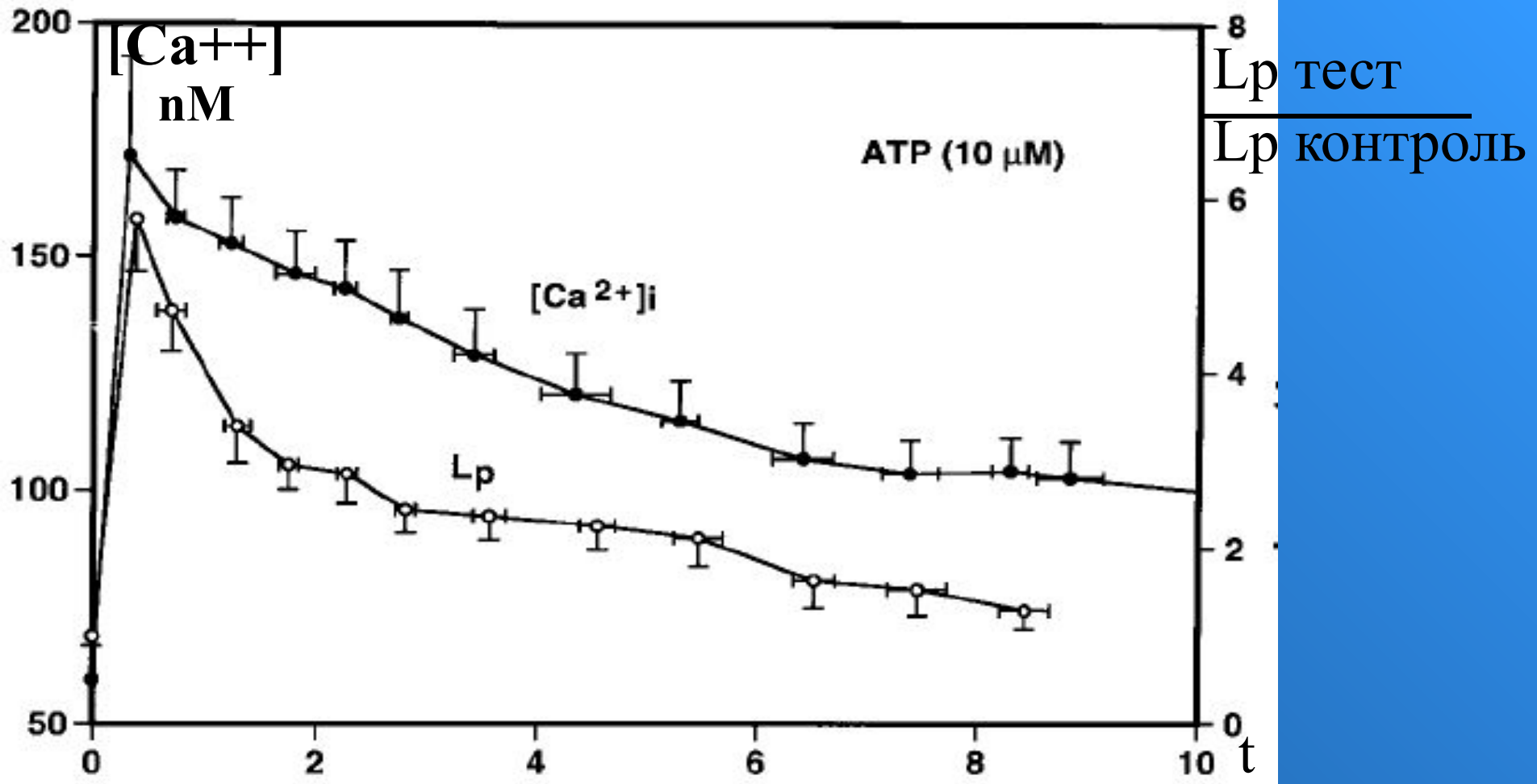
- Потенциалозависимые Ca-каналы не участвуют

- Ток зависит от величины ЭДС для Ca^{++}

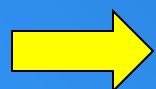
- Открываются Ca-зависимые K-каналы

- $R \rightarrow G\text{белок} \rightarrow \text{фосфолипаза C} \rightarrow \text{PIP}_2$

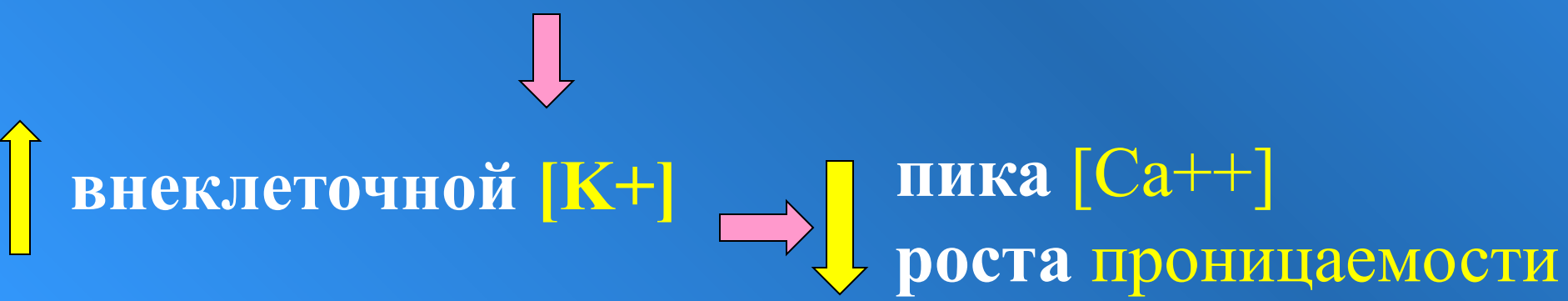
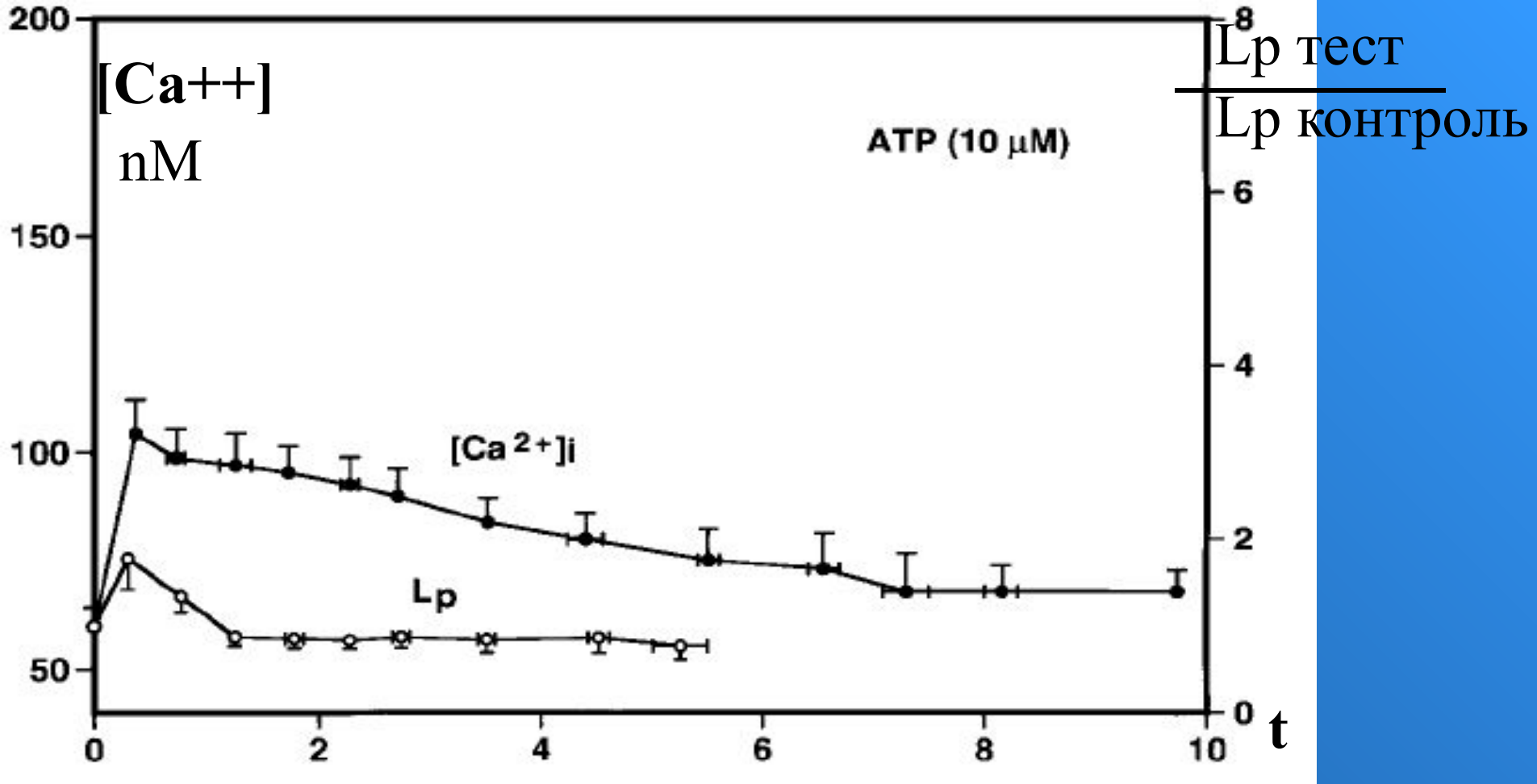
выход Ca из депо $\leftarrow \text{IP}_3 + \text{диацилглицерол}$



Кратковременное **увеличение**



$[Ca^{2+}]_i$ совпадает по времени с **увеличением** проницаемости



Механизм




GC=гуанилатциклаза


cGMP-PK1= cGMPзависимая
протеинкиназа


PDE2=фосфодиэстераза2



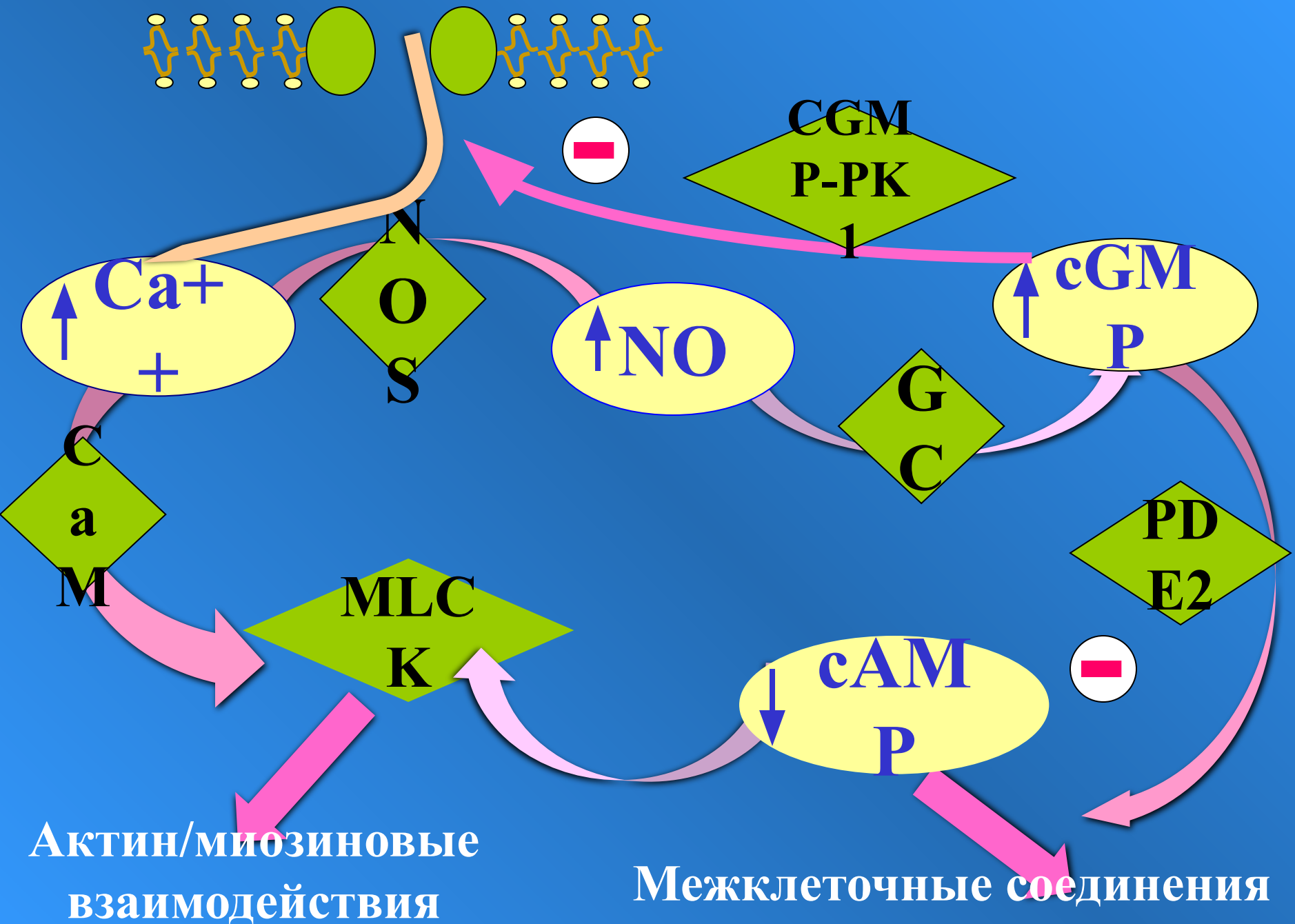
 напряженности клетки

 Уровня межклеточной адгезии

 Фосфорилирования
легких цепей миозина
(MLCK - киназа легких
цепей миозина)

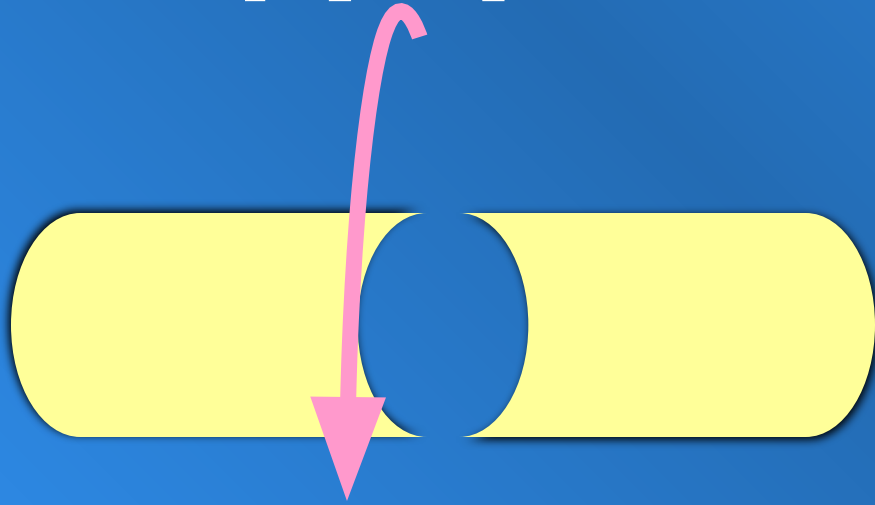
 Фосфорилирования
компонентов
адгезивного комплекса

 Транспорта
соединительных белков
к мембране



Ультраструктурные основы увеличения проницаемости

формирование щелей в эндотелии



МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ

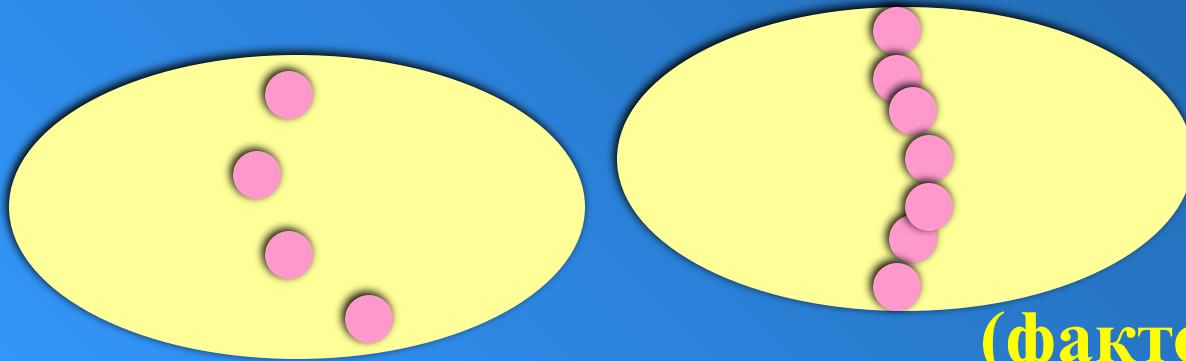
через клетку

ВВО

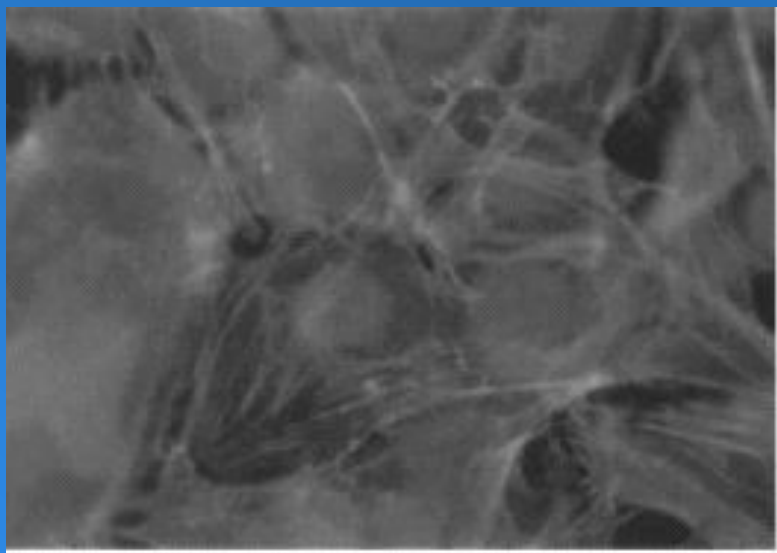
(везикуло-
вакуолярные
органеллы)

VEGF

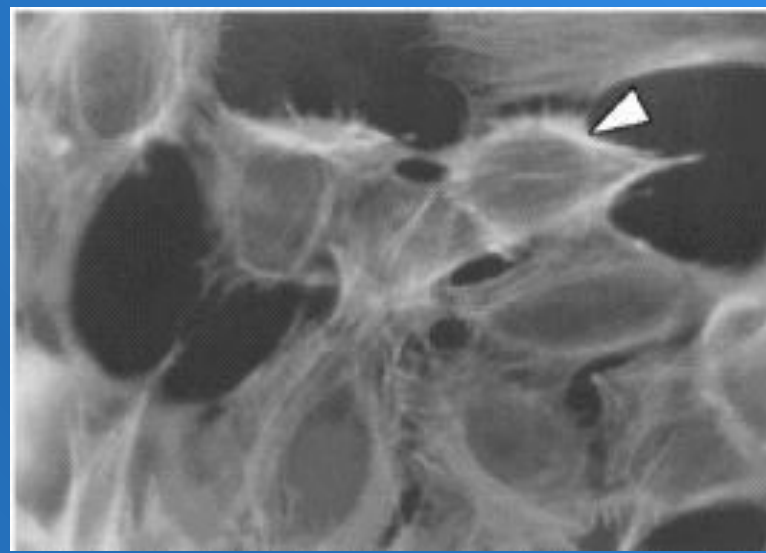
(фактор роста эндотелия)



Действие тромбина на эндотелиальные клетки



ДО








ПОСЛЕ

▲ -- образование кольца периферического актина

V.Vouret-Craviari et al, Mol Biol of Cell, 1998

Вторичное увеличение проницаемости

- действие большого количества медиаторов воспаления
- ацидоз ( липолиз, протеолиз, нарушение оттока метаболитов)
- токсичные метаболиты, ферменты поврежденных клеток  разрушение базальной мембраны
- действие факторов лейкоцитов
-  площади фильтрации ( растяжение стенок микрососудов)
-  онкотического давления воспаленной ткани

Действие ANP на проницаемость

↑ объема плазмы

ANP
(предсердный натрий-уретический пептид)

↑ проницаемости сосуда

ANP
+
рецептор

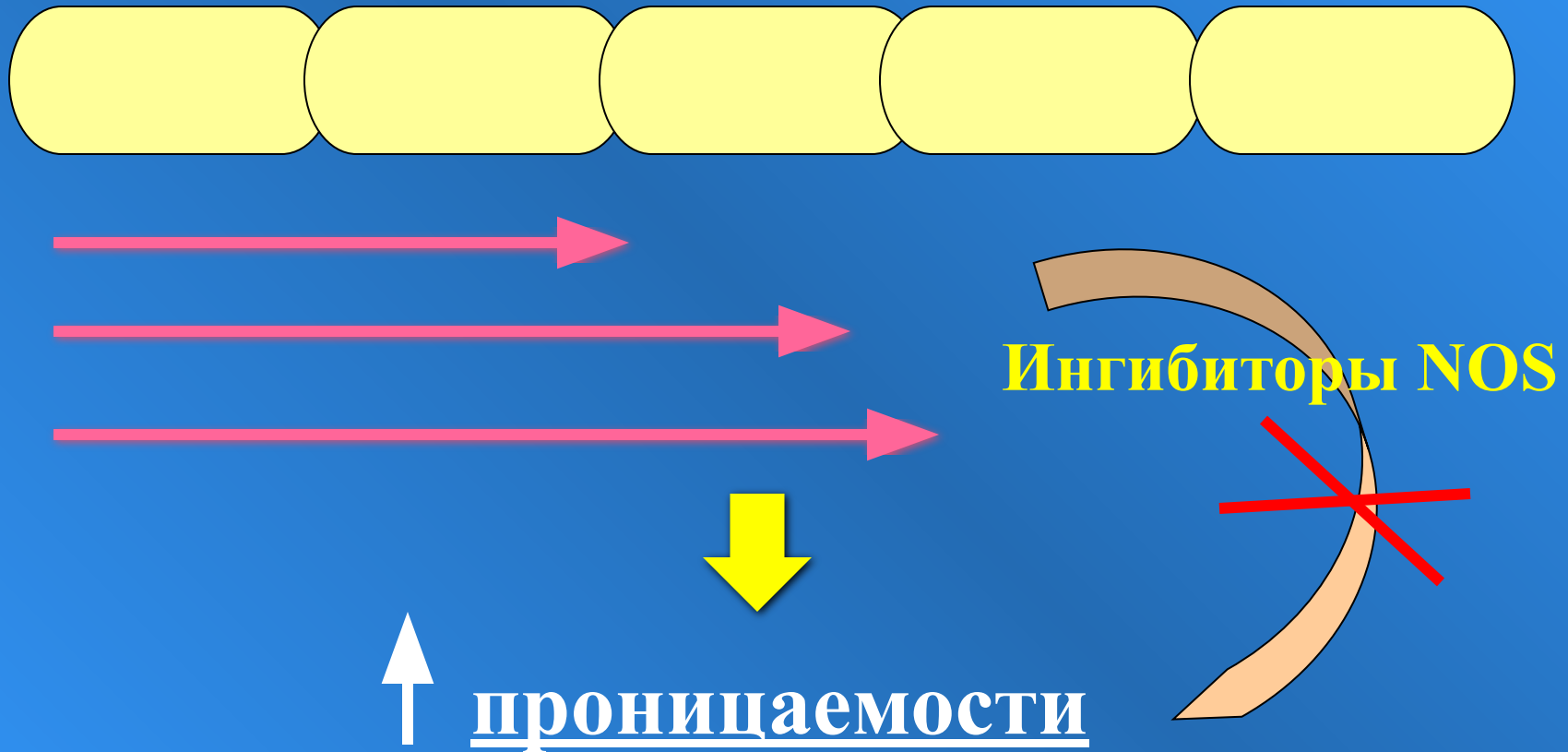
Мембрана
я
гуанилатци
клаза

cGMP



Wall shear stress

(напряжение сдвига)



Резюме

- 1) Интенсивность обмена в микроциркуляторном русле зависит от проницаемости эндотелия
- 2) Проницаемость может изменяться под действием физиологических стимулов, при воспалении и различных заболеваниях
- 3) Увеличение проницаемости может быть основано на Са-зависимом каскаде реакций с участием cGMP и cAMP
- 4) Ультраструктурные основы этого феномена - образование межклеточных и внутриклеточных каналов и щелей