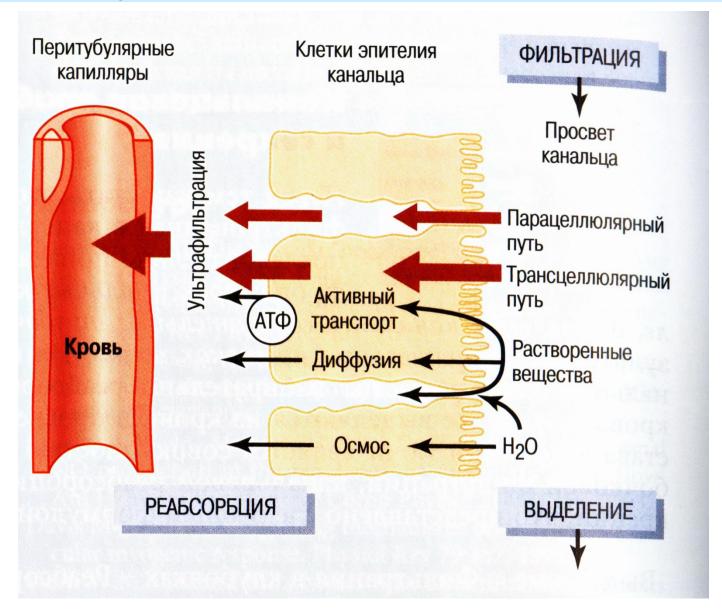
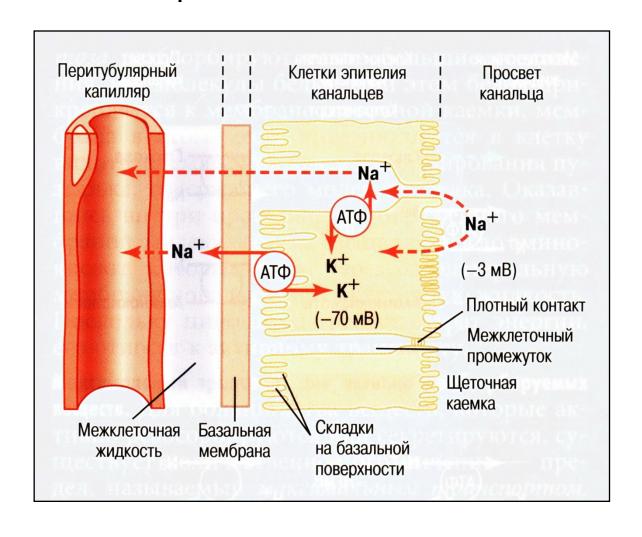
Реабсорбция профильтрованных водных растворов веществ из просвета канальца через эпителий в межклеточное вещество почки и плазму крови



Механизм активного транспорта натрия через эпителий канальцев



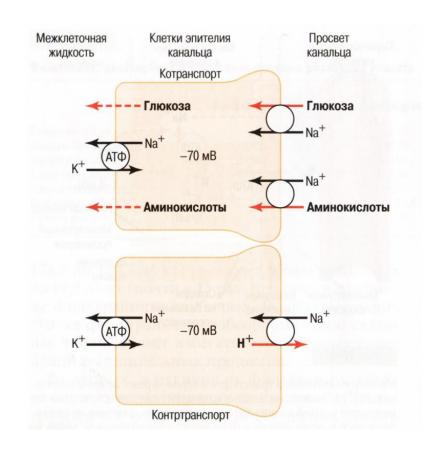
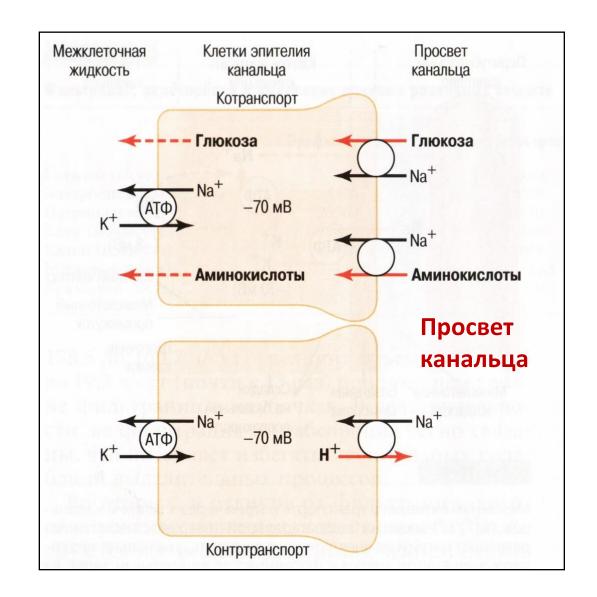


Схема транспортных процессов в проксимальном отделе нефрона





Реабсорбция глюкозы

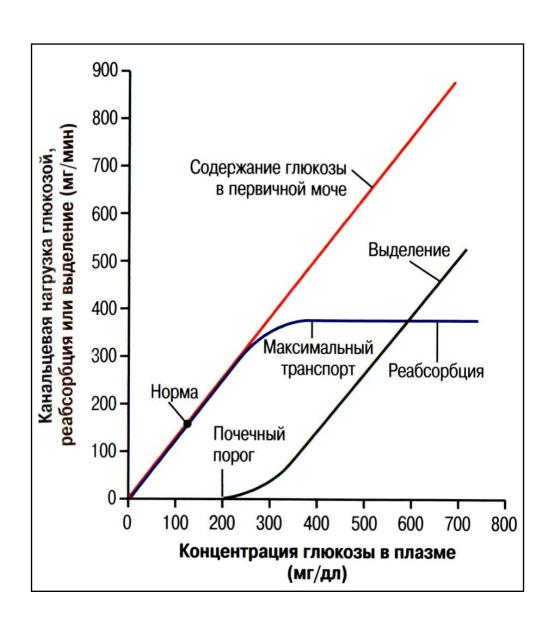
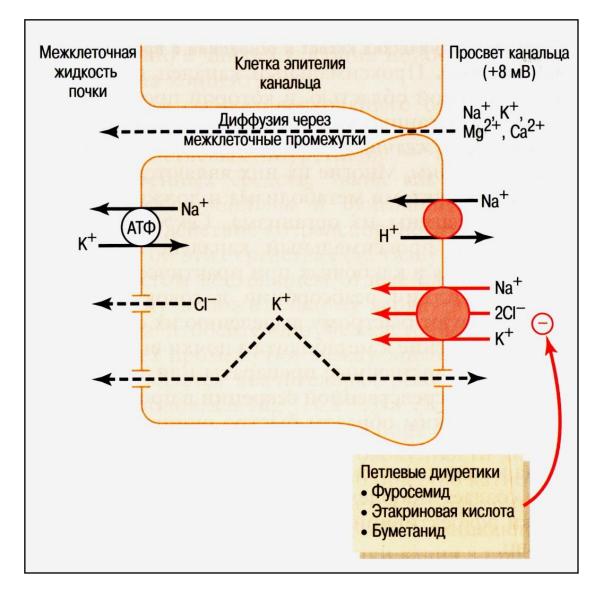


Схема транспортных процессов в восходящем отделе петли Генле





Транспорт Na+:

- Na/K-ATФаза, БЛМ
- NCC, котранспорт Na/Cl, AM, блокируется тиазидами
- ENaC Na-канал, AM (DCT2), блокируется амилоридом

Транспорт CI-:

- CLCNKB Cl- канал, потенциал-зависимый, БМ
- КСС4 котранспорт К/СІ, БМ
- AE2 CI/OH обменник, БМ, чувствителен к рН

Транспорт К+:

- Kir4.1/Kir5.1 каналы, БМ
- ROMK/Kir1.1 К-канал, АМ (DCT2),
 чувствителен к внутриклеточному Мд

Транспорт Н+:

- NHE2 Na/H антипорт, AM
- NHE1 Na/H антипорт, БМ

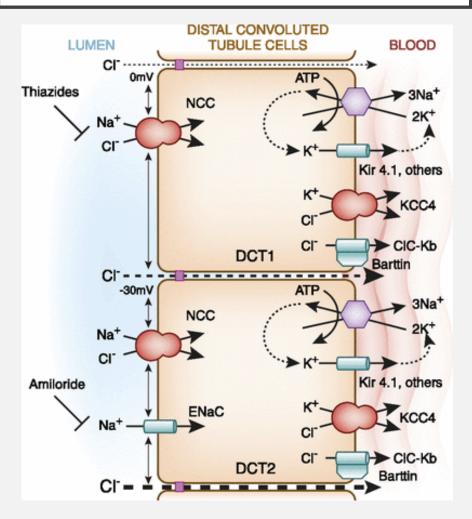
Транспорт Са2+:

- TRPV5 Ca2+ канал, AM, DCT2
- PMCA Ca2+ АТФаза БМ, DCT2

Транспорт Mg2+:

• TRPM6 – Mg2+ канал, AM

РЕАБСОРБЦИЯ И СЕКРЕЦИЯ ИОНОВ В ДИСТАЛЬНОМ КАНАЛЬЦЕ

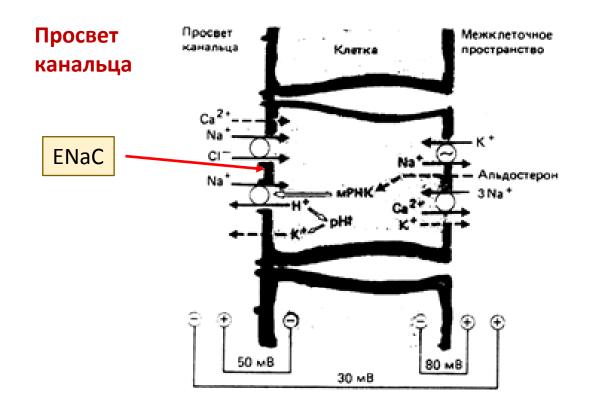


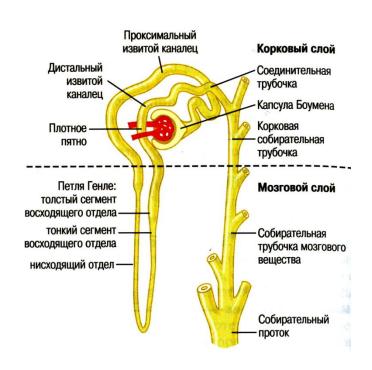
Сокращения:

AM – Апикальная мембрана БЛМ – Базолатеральная мембрана

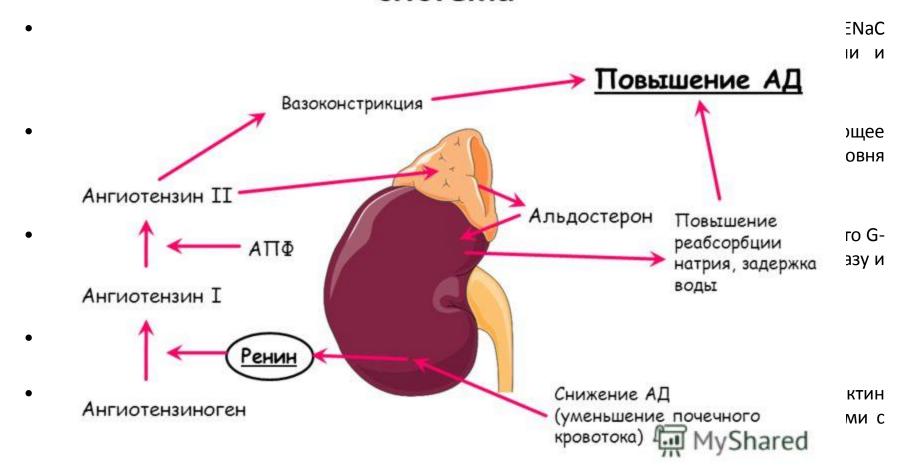
Схема транспортных процессов в дистальном отделе нефрона

Схема транспортных процессов в дистальном извитом канальце



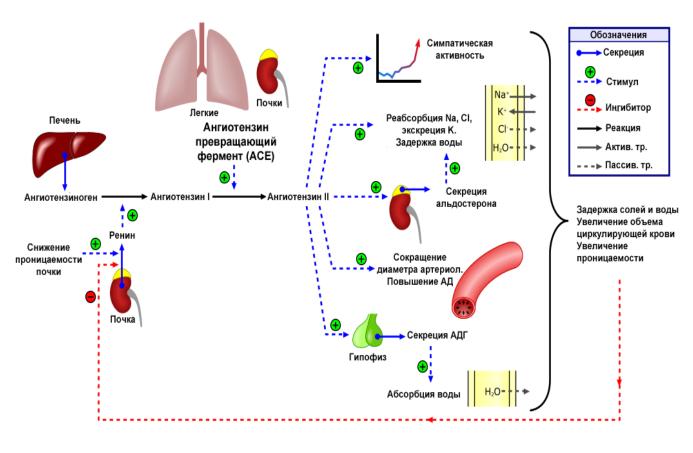


Ренин-ангиотензин-альдостероновая система



Общая схема системы

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) - это гормональная система человека и млекопитающих, которая регулирует кровяное давление и объём крови в организме.



Основные компоненты:

- Ренин
- Ангиотензины
- Альдостерон
- Антидиуретический гормон (АДГ) = вазопрессин

<u>Гранулярные =</u> <u>юкстагломерулярные клетки</u>

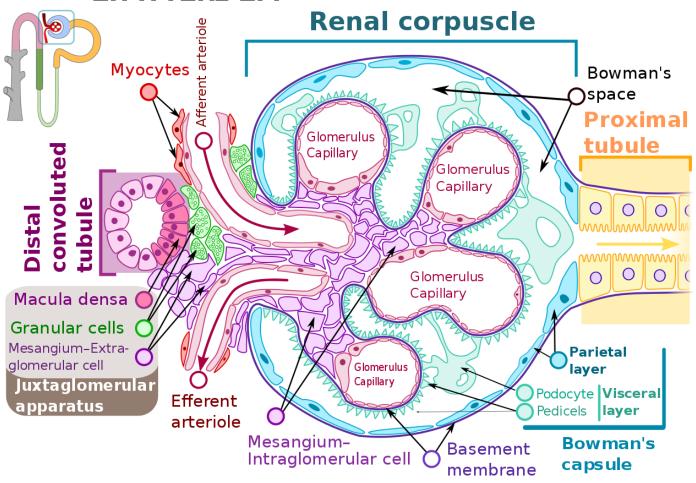
- специализированные клетки гладкой мускулатуры стенки приносящей артериолы, утратившие способность к сокращению. Синтезируют и секретируют ренин и эритропоэтин.

- Снижение АД
- Снижение концентрации NaCl
- Активация бета-1 адренорецепторов

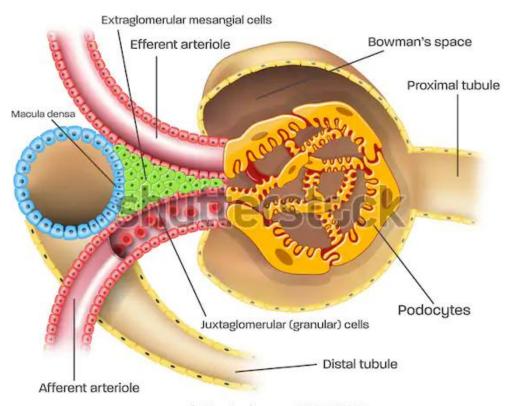
<u>Проренин</u> – 406 аминокислот, предшественник ренина

<u>Ренин</u> — 340 аминокислот, активный фермент

Ренин и юкстагломерулярный аппарат



Юкстагломерулярный комплекс – начальное звено ренин-ангиотензиновой системы



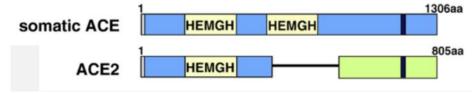
• Плотное пятно

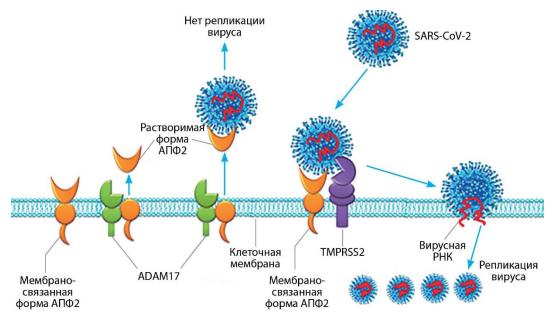
• Юкстагломерулярные клетки

Ренин

www.shutterstock.com · 1279376950

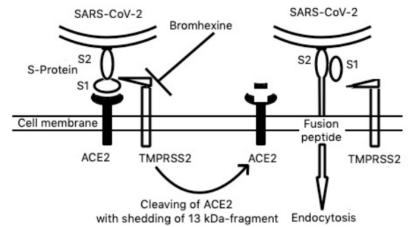
PAAC и covid-19

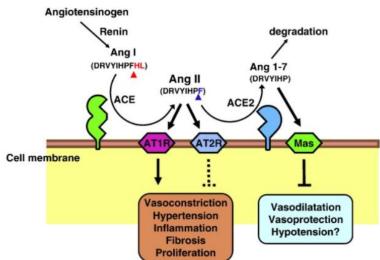




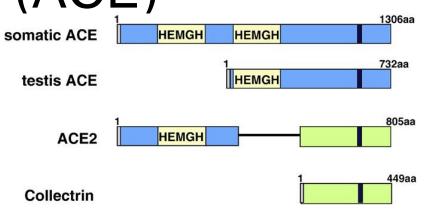
Локализация АПФ2:

- Эпителий лёгкого (АМ)
- Энтероциты (АМ)
- Эндотелий сосудов
- Гладкомышечные клетки сосудов
- Слизистая носа
- Кардиомиоциты



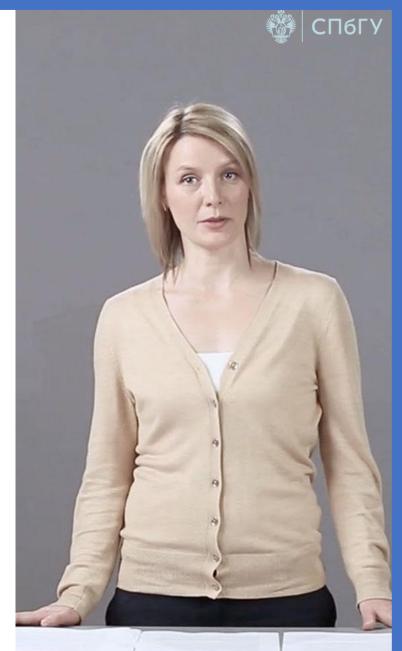


Семейство молекул АПФ (АСЕ)

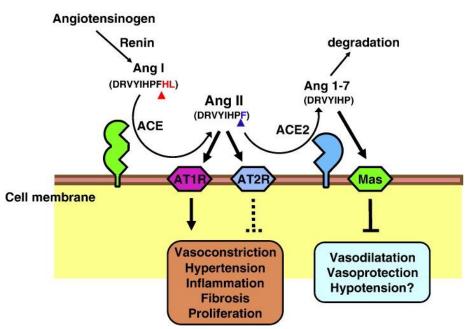


- Серый (1) сигнальный домен;
- Черный трансмембранный домен;
- Желтый активный сайт;
- Зеленый область гомологии с белком коллектрином

• <u>K. Kuba</u>, <u>Y. Imai</u>, <u>T. Ohto-Nakanishi</u>, <u>J.M. Penninger</u> Trilogy of ACE2: A peptidase in the renin–angiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. <u>Pharmacol Ther</u>. 2010. 128(1): 119–128.



Функциональное различие между АПФ (ACE) и АПФ2 (ACE2) и функции АПФ2

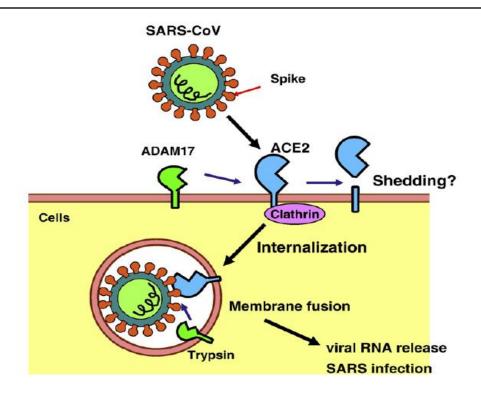


- Функции АПФ-2
- Расщепление Ангиотензина II и образование ангиотензина 1-7
- Транспорт аминокислот
- Поверхностный эпитоп для вируса SARS-Cov2

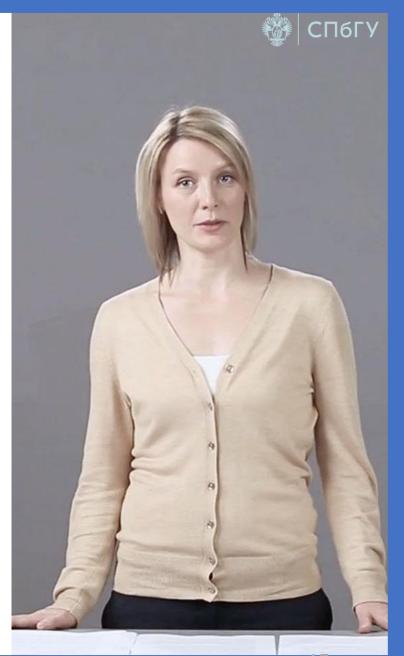
K. Kuba, Y. Imai, T. Ohto-Nakanishi, J.M. Penninger Trilogy of ACE2: A peptidase in the reninangiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. Pharmacol Ther. 2010. 128(1): 119–128.



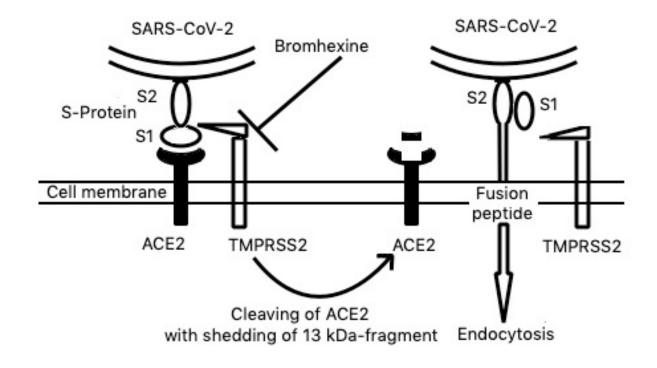
Взаимодействие SARS-CoV-2 с рецепторами (ACE2 и TMPRSS2) на клеточной мембране и эндоцитоз в клетку. Часть 2



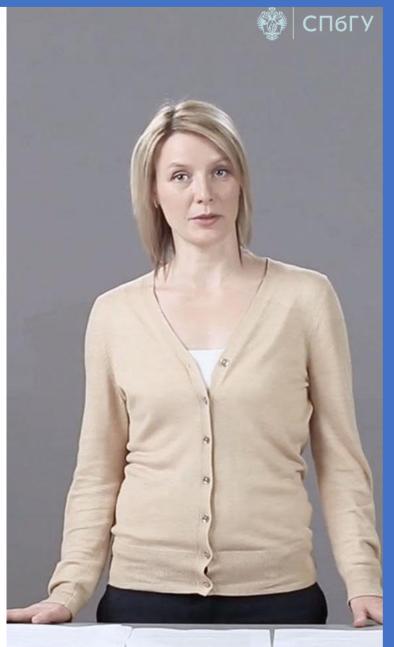
Kuba et al. Trilogy of ACE2: A peptidase in the renin—angiotensin system, a SARS receptor, and a partner for amino acid transporters. Pharmacology & Therapeutics. 2010. 128: 119–128



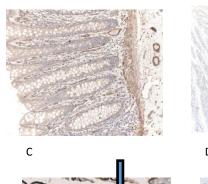
Взаимодействие SARS-CoV-2 с рецепторами (ACE2 и TMPRSS2) на клеточной мембране и эндоцитоз в клетку. Часть 1



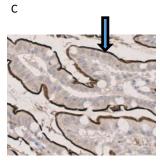
• Stepanov D., Lierz P. Bromhexine Hydrochloride: Potential Approach to Prevent or Treat Early Stage COVID-19. 2020



Распределение рецепторов АПФ 2. Кишка



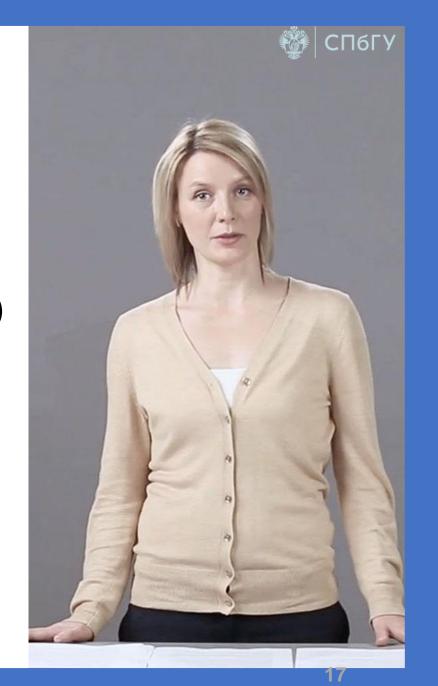






- А сигнал в ткани стенки кишки
- В отсутствие сигнала при добавлении синтетического АПФ2
- C сигнал в эпителии ворсинок кишки (стрелка)
- D сигнал в эндотелии и мышечном слое кровеносных сосудов стенки кишки (стрелка)
- Стрелки надо как-то сделать стандартными с предыдущим рисунком.

Hamming I, Timens W, Bulthuis M L C, Lely A T, Navis G J, van Goor H. Tissue
 Distribution of ACE2 Protein, the Functional Receptor for SARS Coronavirus. A
 First Step in Understanding SARS Pathogenesis. J Pathol. 2004. 203(2):631-7. doi: 10.1002/path.1570.



Распределение рецепторов АПФ

2. Центральная нервная система (Мозг)



• В мозге АПФ2 экспрессируется только в эндотелии и в клетках гладких мышц сосудов (стрелка).

Кроме этого: слизистая оболочка носа, в эпителии всех отделов кишки кроме толстой кишки, эндотелии всех сосудов, гладкомышечных клетках сосудов, базальном слое клеток кожи, потовых железах.

 Hamming I, Timens W, Bulthuis M L C, Lely A T, Navis G J, van Goor H. Tissue Distribution of ACE2 Protein, the Functional Receptor for SARS Coronavirus. A First Step in Understanding SARS Pathogenesis. J Pathol. 2004. 203(2):631-7. doi: 10.1002/path.1570.

