

Renin-Angiotensin-Systemet

Angiotensinogen (fra leveren) --- (Renin) ---> Angiotensin I (decapeptid)

Angiotensin I --- (ACE i lungerne) ---> Angiotensin II (octapeptid)

Angiotensin II --- (Stim. frigivelse/sekretion af) ---> Aldosteron (fra binyrens zona glomerulosa)

Aldosteron --> Stim. Na-reabsorption i nyren --> Binder mere vand til kroppen --> Øger TBV --> Øger MAP

Renin:

- Udskilles fra nyrenes granulære celler i den aff. Arteriole (juxtaglomerulære celler i tunica media, aff. art.)
- Et proteolytisk enzym
- Sekretion af renin, reguleres via 3 processer
 - o Den intrarenale baroreceptor:
 - Øget renal perfusionstryk => Øget $[Ca^{2+}]$ => Nedsat renin sekretion
 - Perfusionstryk over 80 mmHg: Mindre ændring i renin sekretion
 - Perfusionstryk under 80 mmHg: Abrupt stigning i renin sekretion
 - o Macula densa-mekanisme:
 - Nedsat $[NaCl]$ i tubulusvæsken => Nedsat $[NaCl]$ ind i MD => Øget renin sekretion
 - o De renale sympatiske nerver
 - Elektrisk stimuli af de granulære celler => Øget renin sekretion
 - (+ stimuli af beta-adrenerge receptorer i aff. art.)
 - o Negativ feedbacksystem
 - Ang. II => Øget $[Ca^{2+}]_{intra}$ => Nedsat renin sekretion

Angiotensinogen:

- Syntetiseres hovedsageligt i leveren
- Et plasmaprotein

ACE:

- Findes bundt til endothelets overflade i hele organismen, men hovedsageligt i lunger og nyrer

Angiotensin II:

- Halveringstid i plasma på 3-5 min
- Stimulerer sekretion af aldosteron + en potentiel vasokonstriktor (øger TPR)
- Funktion:
 - o Intrarenalt:
 - En direkte vasokonstriktorisk effekt på aff. art.
 - En indirekte konstriktorisk effekt på aff. art. via en øget TGF-sensitivitet
 - Øget $[Ang II] + [NaCl]_x$ => Øget konstriktion
 - Nedsat $[Ang II] + [NaCl]_x$ => Mindre konstriktion end situation 1
 - En stigning i $[Ang II]$ vil hæmme den proksimale reabsorption og et fald vil omvendt stimulerer reabsorptionen
 - En stig. i $[Ang II]$ vil stimulere Na/Cl-cotransport lumenalt i distale tubulus og ENaC-kanalerne lumenalt i samlerørne
 - Nedsat Na^+ udskillelse med urinen
 - Et anti-natriuretisk hormon (stim. mere end hæmningen)
 - o Ekstrarenalt:
 - Øger aldosteronsekretionen fra binyrebarken
 - Medfører perifer vasokonstriktion (opretholder blodtryk)
 - Stimulerer tørstcenteret i hypothalamus
 - Stimulerer frigørelsen af ADH fra neurohypofysen

Aldosteron:

- Dannes i binyrebarkens zona glomerulosa
- Stimuli: Ang II + K⁺ (med tilstedeværelse af ACTH)
- Et potent Na-retinerende hormon (reelt set kun 3%)
 - o Øget reabsorption af Na og sekretion af K i hovedcellerne
 - o Øger sekretion af H fra alfa-indskudsceller
 - o Na/K-ATPase i basolaterale membran (skaber gradient)
- Virkningsmekanisme:
 - o Steroidhormon, som frit passerer cellemembran
 - o Transporteres ind i cellekernen, initiere transskriptionen af mRNA som translateres til proteiner der:
 - Øger antallet ENaC
 - Øger dannelsen af ATP => stim. Na/K-ATPasen
 - Na/K-ATPasen
 - Den enzymatiske aktivitet øges
 - Inaktivere ATPase rekrutteres
 - Nysyntetisering
 - Øget antal af K-kanaler

