

Регуляторы водно-солевого обмена

3

МАРКЕРЫ, ОПИСАННЫЕ В I ТОМЕ КАТАЛОГА

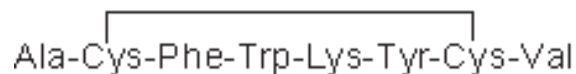
Адренкортикотропный гормон (АКТГ) / Альдостерон / Ангиотензин I и II / Ангиотензинпревращающий фермент (АСЕ) / Кортизол / Кортикостерон / Мозговой натрийуретический пептид (BNP-32) / Натрийуретический пропептид C-типа (Nt-proCNP) / Окситоцин / Предсердный натрийуретический пропептид альфа (proANP) / Ренин / [ARG8]-вазопрессин (AVP, АДГ)

Системы регуляции водно-солевого обмена обеспечивают постоянство осмотической концентрации, ионного состава, кислотно-щелочного равновесия и объема жидкостей внутренней среды организма. Главным фактором, поддерживающим необходимое равновесие между внеклеточным и внутриклеточным объемами жидкости, является осмотическое давление крови, играющее исключительно важную роль в обеспечении метаболического гомеостаза и поддержании уровня кровяного давления. Осмотическое давление во внеклеточной жидкости поддерживает уровень Na^+ , баланс которого тесно связан с обменом K^+ и некоторых других ионов. У здоровых людей при чрезмерном употреблении соленой пищи почки быстро увеличивают выведение Na с мочой. Однако при некоторых заболеваниях под влиянием патологических нервно-эндокринных воздействий (даже при нормальном поступлении и содержании в организме Na и воды) почки задерживают значительное количество Na , что способствует развитию гипертонии и отеков.

Уротензин II-родственный пептид (URP)

URP и уротензин II – пептиды, гомологичные соматостатину, относящиеся вместе с ним к одному суперсемейству. URP был случайно обнаружен

в мозге крысы при определении уротензина II, поскольку эти два пептида характеризуются иммунологическим перекрестом. URP состоит из 8 АК, его последовательность у человека, мыши, крысы идентична (см. рисунок). Предполагается, что у человека URP является функциональным лигандом рецептора уротензина II (GPR14). Вероятно, URP конкурирует с уротензином II за сайт связывания GPR14, чем вызывает гипотензивный эффект. Другими словами, URP является функциональным антагонистом уротензина II. Предполагается, что повышенная секреция одновременно двух пептидов – URP и уротензина II, – играет патологическую роль при гипертонии, связанной с хронической почечной недостаточностью.



Кроме того, URP, как и уротензин II, может связываться с рецепторами соматостатина, иницируя или подавляя клеточную пролиферацию. URP вовлечен в развитие левожелудочковой гипертрофии, индуцированной хронической гипоксией. Показано, что URP улучшает циркуляцию крови в коронарных артериях, что уменьшает осложнения при ишемии-реперфузии сердца.

Проренин

Проренин является предшественником ренина, ключевого регулятора водно-солевого баланса и кровяного давления, активирующего ренин-ангиотензиновую систему путем расщепления ангиотензиногена. Молекулярный механизм образования ренина и проренина следующий: во всех клетках-продуцентах изначально синтезируется препроренин (406 АК), но после последовательного отщепления от N-конца препроренина фрагментов (пре- и пропептида длиной 20 и 46 АК соответственно) белок превращается либо в проренин, содержащий 386 аминокислотных остатков, либо ренин, состоящий из 340 АК. Клетки юкстагломерулярного аппарата почки секретируют как ренин, так и проренин, причем это единственный известный тип клеток, являющийся источником ренина. Что касается проренина, он секретируется и клетками других органов: надпочечников, сетчатки глаза, яичников, тестикул, а также плаценты.

Хотя по сравнению с ренином концентрация проренина в крови примерно в 10 раз выше (~10 пмоль/л vs ~1 пмоль/л), по-видимому, в регуляции кровяного давления существенную роль играет лишь ренин, секретируемый почками в активной форме. Установлено, что проренин не обладает протеазными свойствами ренина, либо проявляет их намного слабее. Внутривенное введение высоких доз проренина практически не отражается на концентрации активного ренина и, как следствие, на значении кровяного давления. Таким образом, циркулирующий в крови проренин не оказывает заметного физиологического эффекта на ренин-ангиотензиновую систему. Однако в последних научных публикациях предполагаются роли ренина и проренина в регуляции кровяного давления по недавно открытому механизму – через (про)ренин-связывающий рецептор.

У пациентов с удаленной почкой отмечается сниженный (примерно в 2 раза от нормального) уровень проренина. С другой стороны, повышенные концентрации проренина в крови могут свидетельствовать о почечной недостаточности. Так, при нефропатии, вызванной сахарным диабетом (СД), уровень проренина в среднем повышался в 2,6 раза (медиана 789 мкЕд/мл против 302 мкЕд/

мл в контрольной группе), в то же время, достоверного различия по уровню ренина при нефропатии не наблюдалось (медиана 26,3 мкЕд/мл против 18,3 мкЕд/мл в контрольной группе). Повышенные концентрации проренина (причем не только в крови) также отмечаются при других осложнениях СД. Например, при ретинопатии, вызванной СД, его концентрация в жидком компоненте стекловидного тела может повышаться в 100 раз по сравнению с уровнем в плазме. Поскольку уровень проренина явно связан с осложнениями при СД, предполагается, что он участвует в патогенных молекулярных механизмах, которые приводят к тяжелой форме этого заболевания.

Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФИ или АсSDKP)

N-Ацетил-Ser-Asp-Lys-Pro (АсSDKP) – тетрапептид, впервые выделенный из костного мозга эмбриона теленка, принадлежит к семейству регуляторов, которые подавляют пролиферацию гемопозитических стволовых клеток. По-видимому, АсSDKP усиливает взаимодействие гемопозитических и стромальных клеток. АсSDKP может образовываться в результате протеолитического расщепления тимозин-бета-4 (одного из гормонов тимуса) под действием плазменных металлопротеиназ. Недавно была показана протективная функция АсSDKP, защищающая стволовые клетки от действия цитостатических препаратов при противоопухолевой терапии. Кроме того, АсSDKP способен взаимодействовать с эндотелиальными клетками и стимулировать процесс ангиогенеза.

Однако основная биологическая функция АсSDKP – подавление активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Уровни пептида АсSDKP в моче и плазме характеризуют процесс ингибирования АПФ. АПФ активно метаболизирует циркулирующий АсSDKP, поэтому ингибитор характеризуется небольшим периодом полураспада – в плазме он существует в среднем 4-5 минут.

В ряде случаев гипертензии, когда ингибирование АПФ оказывается единственным возможным методом лечения, после введения соответствующих АПФ-ингибирующих препаратов (АПФ-ИП) концентрация АсSDKP в крови увеличивается. Соответственно, повышенный уровень АсSDKP

можно обнаружить в плазме и моче, а физиологически аккумуляция AcSDKP проявляется как анемия, вызванная постоянным приемом АПФ-ИП. Таким образом, уровень AcSDKP в плазме и/или в

моче используют как важный показатель мониторинга осложнений при терапии АПФ-ИП. Иммуноферментная тест-система позволяет определять AcSDKP как в моче, так и в плазме.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат.№	Производитель	
E0889h	BCM Diagnostics	Ренин, 96
CAN-PRA-7060	DBC	Активность ренина (метод люминесценции), 96
RMI001R	BioVendor	Проренин, 96
S-1269	BCM Diagnostics	Уротензин II-родственный пептид, 96
589451	BCM Diagnostics	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (N-Ацетил Ser-Asp-Lys-Pro), 96
900-017	BCM Diagnostics	[ARG8]-вазопрессин (AVP, АДГ) с экстракцией, 96
900-153	BCM Diagnostics	Окситоцин, 96
749-8600	DBC	Альдостерон, 96
S-1188	BCM Diagnostics	Ангиотензин I (с экстракцией), 96
EIA-ANGII-1	BCM Diagnostics	Ангиотензин-II, 96
CAN-ANG2-7050	DBC	Ангиотензин-II (метод люминесценции), 96
S-1133	BCM Diagnostics	Ангиотензин II (с экстракцией), 96
KK-ACE	Buhlmann	Ангиотензинпревращающий фермент (ACE), активность, 100 (детекция 382 нм, требуется диоксан)
KK-ACK	Buhlmann	Ангиотензинпревращающий фермент (ACE), активность, кинетически, 100 (340нм)
KK-ACK2	Buhlmann	Ангиотензинпревращающий фермент (ACE), активность, кинетически, 2x50 (340нм)
DACE00	BCM Diagnostics	Ангиотензинпревращающий фермент, концентрация, 96 (ACE)
S-1131	BCM Diagnostics	Предсердный натрийуретический пептид альфа (ANP 1-28) (с экстракцией), 96 (животные)
442-0892	Biomedica	Предсердный натрийуретический пропептид альфа (proANP), 96
442-0852	Biomedica	Мозговой натрийуретический пропептид (BNP-fragment), 96
442-1204	Biomedica	Мозговой натрийуретический пропептид (Nt-proBNP), 96
S-1194	BCM Diagnostics	Мозговой натрийуретический пептид (BNP-32) (без экстракции), 96
442-0872	Biomedica	Натрийуретический пропептид C-типа (Nt-proCNP) без экстракции, 96
749-2000	DBC	Кортизол, 96
7023	Biomerica	Адренокортикотропный гормон (АКТГ), 96
RE52211	IBL	Кортикостерон, 96
900-097	BCM Diagnostics	Кортикостерон, 96
430-1171	IMMCO	Антитела к ткани коры надпочечников, 48