

modulation der nierenfunktion

adh

antidiuretisches hormon; vasopressin, AVP (arginin-vasopressin)

⇒ **fördert Wasser-Resorption**

⇒ erhöht BD

adh wird im **nucleus supraopticus** des hypothalamus gebildet und über axonalen transport in den **HHL** und von dort ins blut abgeschieden.

adh-ausschüttung wird bei anstieg der blutsmolalität (Osmoserezeptoren im Hypothalamus bezw. A. carotis interna) sowie bei einer reduktion des blutvolumens (volumenrezeptoren im linken vorhof) induziert.

adh-mangel führt zum **diabetes insipidus** (bis zu 15L urin täglich!!!)

adh bindet an adh-rezeptoren (V_2) v.a. in den epithelzellen der **sammelrohre** und führt über G_s -proteine und eine zunahme von cAMP zur sekretion von in vesikeln gespeicherten **aquaporin-2-**molekülen die an der luminalen seite in die zellmembranen eingebaut werden. dadurch tritt wasser aus den sammelrohren in das nierenpapillen-interstitium über und wird somit vor dem austritt bewahrt. der urin wird konzentriert.

(ebenfalls führt adh als vasopressin über V_1 -rezeptoren der glatten muskelzellen der blutgefäße über PIP und einen anstieg von Ca^{2+} zu vasokonstriktion und dadurch – erhöhung des peripheren widerstandes - zu einem BD anstieg.)

ANP

atriales natriuretisches peptid

⇒ aldosteron-antagonist

genauer:

(am ausgeprägtesten in renalen) **arteriolen** (vasa recta) wird durch **relaxation** der **glatten muskelzellen** die **GFR erhöht**. dies ist wahrscheinlich die hauptursache für die **erhöhte natrium- und wasserausscheidung**.

des weiteren wird in natriumrückresorption in den tubulusepithelien direkt gehemmt, die aldosteronfreisetzung in der NNR direkt blockiert und die dafür zuständige reninfreisetzung in der niere selber ebenfalls gehemmt. (bremst RAAS)

ANP wirkt wenigstens in den erwähnten Blutgefäßen in erster Linie über eine aktivierung der membrangebundenen guanylatzyklase und dadurch steigerung von cGMP – wie NO!

aldosteron

bindet an einen zytosolischen rezeptor ⇒ **aktivierter** komplex bindet im kern von sammelrohrephithelzellen und steigert die biosynthese einer reihe von proteinen:

- von in der apikalen membran gelegenen Na^+ -Kanälen
- einer Na/K-ATPase
- von Enzymen des Cytratcyklus

⇒ **rückresorption von Na^+**

⇒ über erhöhung der osmolarität im interstitium rückresorption von H_2O

⇒ ausscheidung von H^+ und K^+

genauer:

renin-angiotensin II – aldosteron-system ⇒ nächste seite !

renin-angiotensin-aldosteron-system

Abk. RAAS

mehrfach, insbesondere mit Renin rückgekoppeltes komplexes Regulationssystem zur Konstanterhaltung bzw. Normalisierung von Plasmavolumen, -osmolarität u. Blutdruck.

Die biologisch wirksamen Substanzen sind Angiotensin II und das von ihm aus der Nebennierenrinde direkt freigesetzte Aldosteron.

Angiotensin II ist die am stärksten (peripher und zentral) **vasokonstriktorisch** wirkende physiologische Substanz und führt an den Nieren über eine Verminderung der renalen Durchblutung zur Abnahme der glomerulären Filtrationsrate.

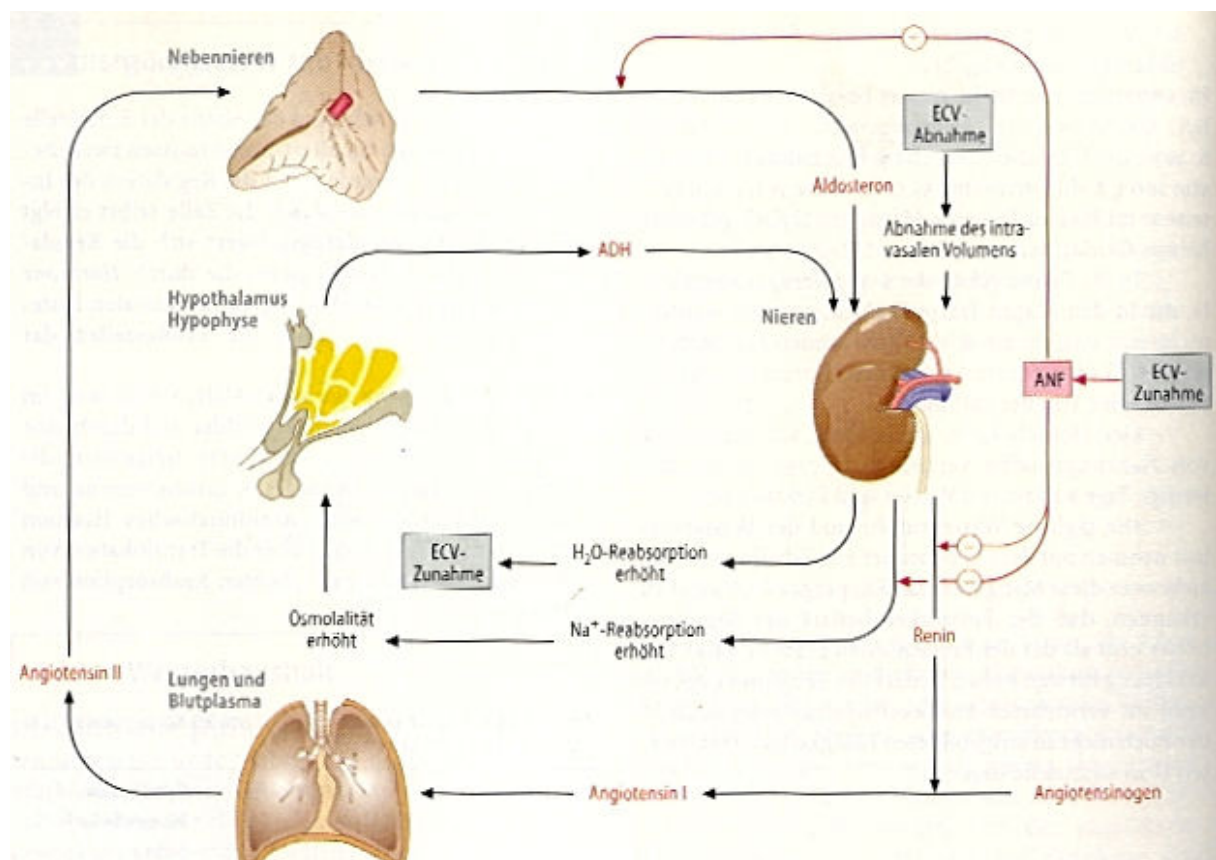
Aldosteron verstärkt den Effekt zusätzlich durch Na^+ -Rückresorption und Verminderung der Wasserausscheidung.

Aktiviert wird das System (=Ausschüttung von) bei **Abnahme des zirkulierenden Plasmavolumens** (z.B. durch Blutverlust, Schock), **Blutdruckabfall** (Orthostase). Werden die Nierenarterien weniger durchblutet...

Hemmstoffe des RAAS, insbesondere Hemmer des Angiotensin converting enzyme¹ (sog. ACE-Hemmer; z.B. Captopril), werden als Antihypertensiva eingesetzt.

Komponenten des RAAS sind in verschiedenen extrarenalen Geweben (Speicheldrüse, Arterienwand, Nebenniere, Uterus, auch im Gehirn) nachgewiesen; ihre biol. Bedeutung ist noch unklar.

Renin-Angiotensin-Aldosteron-System



¹ (ACE; katalysiert die Abspaltung eines Dipeptids am C-terminalen Ende des Angiotensin I das derart in das vasokonstriktorisch wirksame Angiotensin II umgewandelt wird. ACE ist identisch mit Kininase II welches das vasodilatatorisch wirksame Bradykinin inaktiviert)