

ブラジキニン-カリクレイン、レニン-アンジオテンシン

—Autacoid, 局所ホルモン、神経伝達物質、サイトカイン—

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.2

感染対策の基礎知識

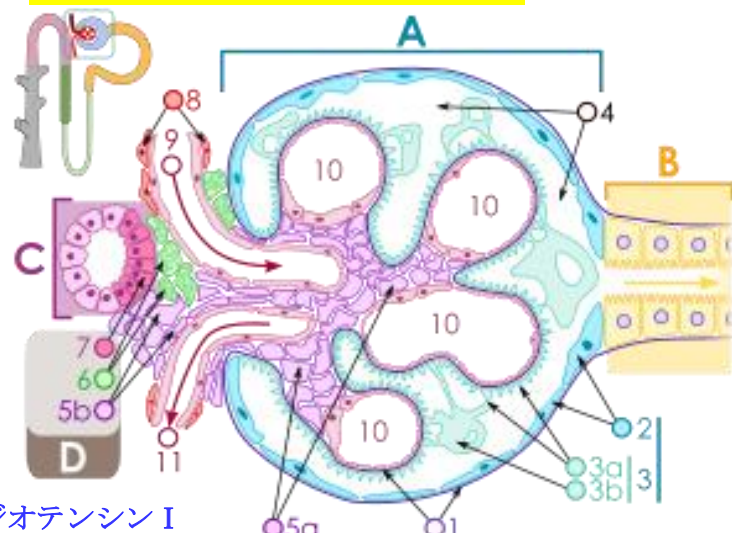
#178

【オートコイド】は生体内で局所的に働く生理活性物質でホルモンや神経伝達物質以外のもの。細胞が作る小さな蛋白やサイトカイン（ケモカイン、インターフェロン、インターロイキン、リンフォカイン、TNF etc.）を含めることもある。オートコイドとホルモンの違いは遠隔生理作用を持つか？アンジオテンシンやブラディキニンは遠隔臓器にも作用しセロトニンは神経伝達でもあるので区別は困難。ホルモンが恒常的に分泌され生体の恒常性を維持するのに対し、オートコイドは炎症やアレルギーに対し反応性に平滑筋を制御する。アミノ酸由来の**アミン**（ヒスタミン、セロトニン、ブラディキニン）、脂肪酸由来の**エイコノサイド**（プロスタグランジン）、アミノ酸の集合した**ペプチド**（アンジオテンシン、エンドセリン）、**ガス**（NO）など多様な形態を持つ。このうちヒスタミンやセロトニンは神経伝達物質と同様細胞内に貯蔵され、刺激により細胞外に放出されるが、他のものは必要に応じてその場で合成される。【ブラディ

キニン-カリクレイン】¹は9個のアミノ酸からなるノナペプチド²で構造は Arg-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg-OH。肝臓で合成される蛋白**キニンノーゲン**を**カリクレイン**（キニンノーゲナーゼ）が分解して作成、肺に存在する**キナーゼ**（=アンジオテンシン変換酵素、ACE）で分解される。キニンノーゲンはカリクレイン³やトリプシンによりブラディキニンとカリジニン（=リシルブラディキニン、ブラディキニンにアミノ酸のリシンが付いたもの）やメチオニルリシルブラディキニンに変換される。これらキニン類はモル比でヒスタミンの約10倍強力な血管拡張作用をEDRF（CO）経由で引き起こし、静脈は収縮させる。K⁺、ブラディキニン/カリジニン、H⁺、5HT（セロトニン）、Ach、ATPとともに発痛物質。ACE阻害剤（レニベース）は肺の**キナーゼ**を阻害、アンジオテンシンIをIIに変換するのを阻止するがブラディキニンの分解も阻害、降圧作用とともに咳の増加をもたらすなどキニン-カリクレイン系はレニン-アンジオテンシン系といくつか共通の特徴を持つ。【レニン-アンジオテンシン-アルド

ステロン系】は生物が海生から陸生に変わるときにNa⁺の喪失により循環血液量を失うのを防ぐために発達したと考えられている。主な働きをするのは肝で生成される分子量6万あまりの糖蛋白質**アンジオテンシノーゲン**。で**遠位尿細管C**と**輸入細動脈(9)**の間に位置する**傍糸球体細胞(6 緑)**と遠位尿細管Cの糸球体側の細胞、**緻密斑(7 紫)**で構成される腎血管受容体（実体は傍糸球体装置、図D）はNaClの輸送量と輸入細動脈管径を検知し、アデノシンを介してメサングウムからのプロスタグランジン分泌を介しレニン分泌を調節する。レニンはプロテアーゼ（蛋白分解酵素）の一種で、アンジオテンシノーゲンを分解して**アンジオテンシンI**

（AT1）にし、AT1は血管内皮のカルボキシペプチダーゼ（**アンジオテンシン変換酵素 ACE**）の働きで活性型の**AT2**（アミノ酸8個のペプチド）に変換し①副腎の**アルドステロン**分泌 ②近位尿細管のNaCl再吸収増加 ③口渇とADH分泌 ④細動脈の収縮で血圧上昇を引き起こす。ACE阻害剤や抗アルドステロン剤は長期服用はレニンの分泌増加を引き起こすので、抗レニン剤アリスキレン（ラジレス）が開発されたが、2012/6 厚労省はDMの患者でアリスキレンとACEやARBの併用を禁忌に指定。



図中の青とピンクは糸球体を示す。図中右黄色のBは尿細管。青(A)はボウマン嚢(2と3)。3aは足突起, 3bは蟄足細胞。ピンクは糸球体と毛細血管。輸入細動脈(9), 毛細血管(10), 輸出細動脈(11)。メサングウムは糸球体の中で毛細血管を支持し(5a)、糸球体の外へも伸びている(5b)。Cは遠位尿細管で、Dが傍糸球体装置。傍糸球体細胞(6)。緻密斑細胞(macula densa cells)は(7)。

¹ ブラディキニンが腸管をゆっくり (brady) 収縮させるので命名、徐脈作用はない。

² ペプチド数 2-10 はオリゴペプチド、50 以上は蛋白。ほとんどはリボソームペプチドで mRNA を翻訳してリボソームで合成される。非リボソームペプチドは原核生物や植物で非リボソーム合成酵素により合成され遺伝子の翻訳ではない配列を持つ。他に消化ペプチド。³ カリクレイン (パイエル) はブラディキニンを増やして血圧を下げる薬効のはずだが 2019/1/7 販売中止。