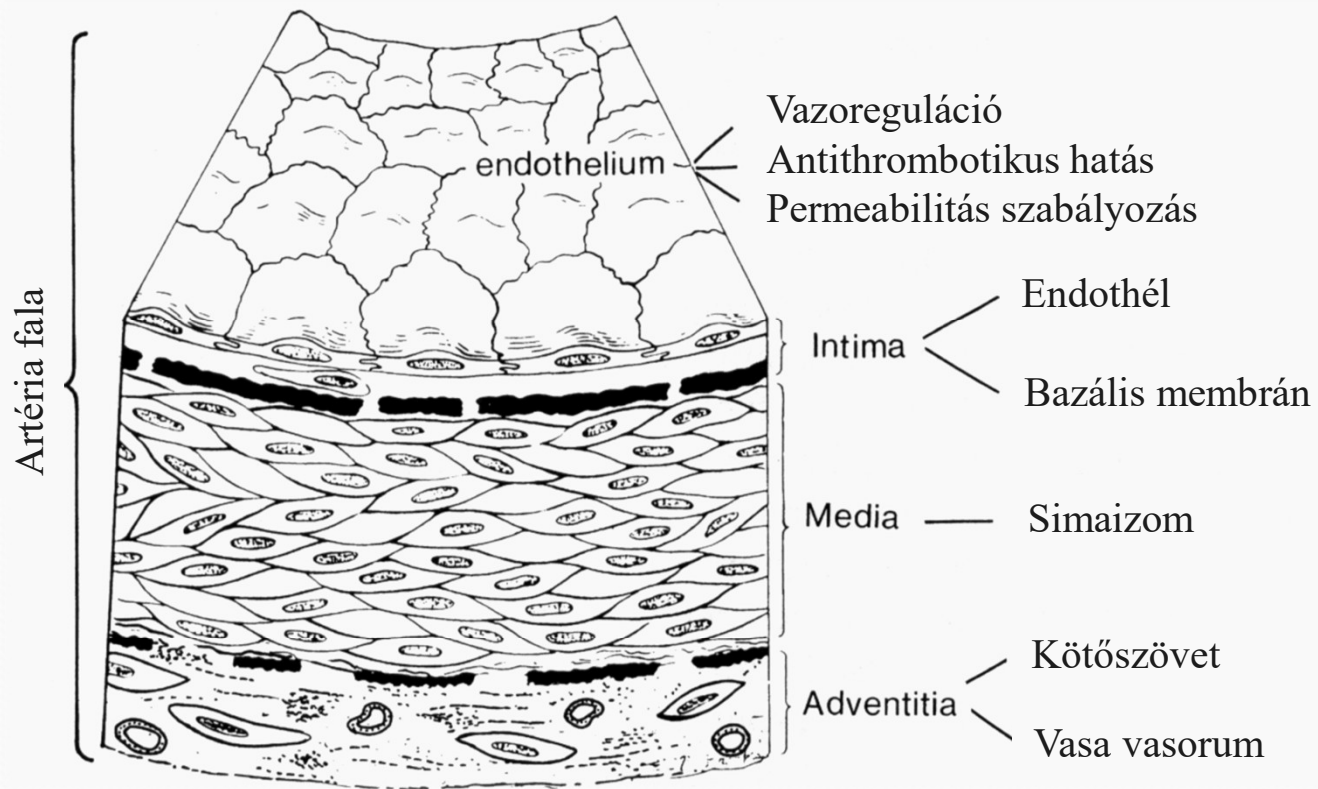


Endothel, simaizom, erek

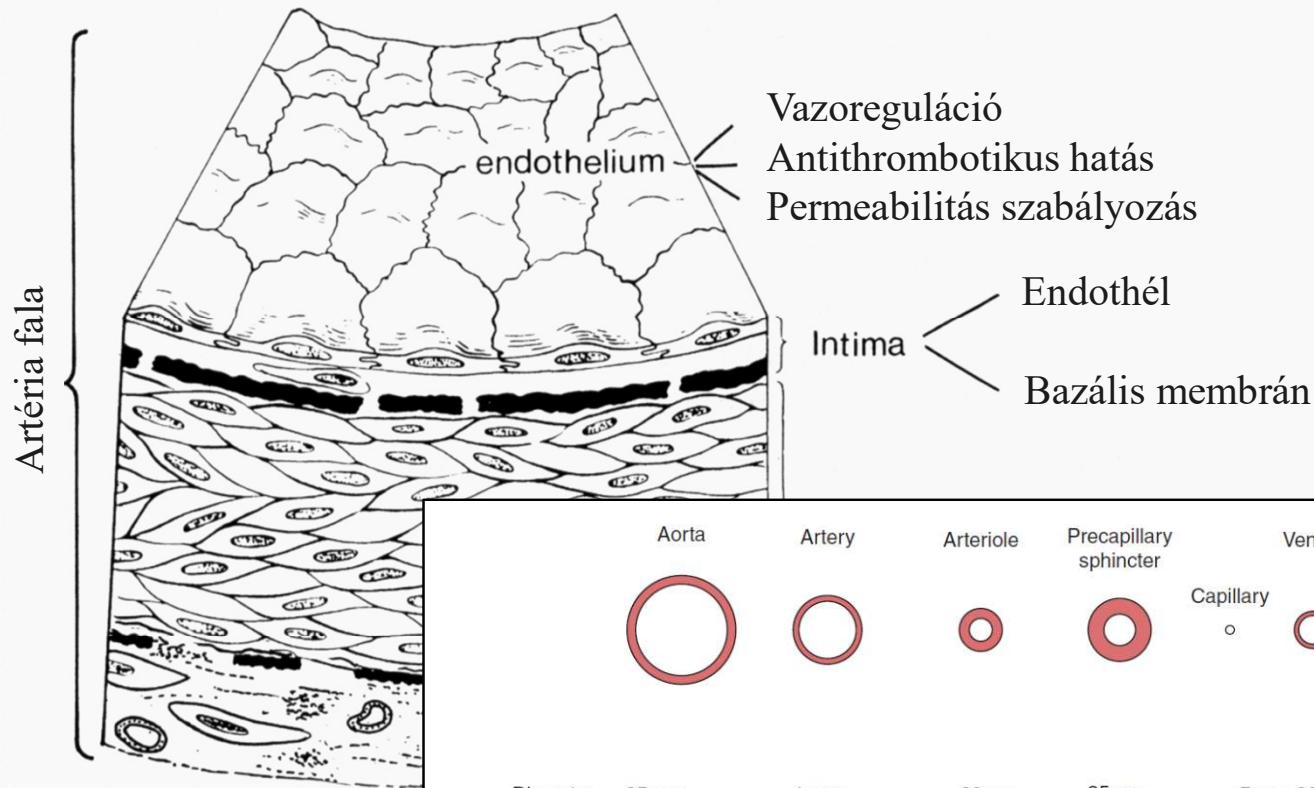
Dr. Fagyas Miklós

DE ÁOK Kardiológiai- és Szívsebészeti Intézet
Klinikai Fiziológiai Tanszék

Erek



Erek - az endothelium, mint szerv

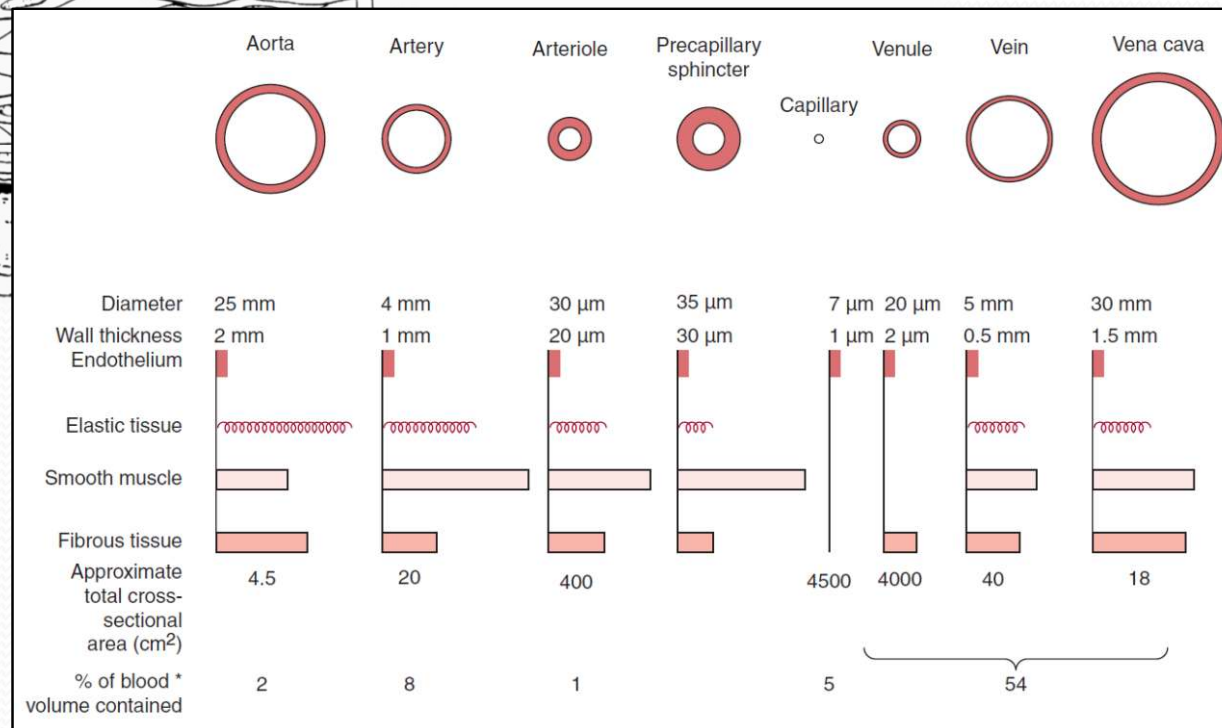


Endothel sejtek:

~ $1-6 \cdot 10^{13}$ sejt felnőttekben

tömege ~ 1 kg

felszíne ~ $1-7 \text{ m}^2$



A vascularis endothel funkciói

Vazodilatátor hatású anyagok szekréciója

Nitrogén monoxid (EDRF)

Prostacyclin (PGI_2)

Bradikynin

EDHF (endothel eredetű hyperpolarizáló faktor)

Vazokonstriktor hatású anyagok szekréciója

Endothelinek

Vascularis simaizomzat védelme

vazokonstriktor → vazodilatátor konverzió
(acetylcholine és szerotonin)

Antiaggregációs hatás

NO (nitrogén monoxid) és PGI_2 révén (thrombocyta aktiváció ↓)

A vascularis endothel funkciói

Véralvadás megelőzése

Thromborezisztens felszín (heparán szulfát - antithrombin kofaktor)

Immun- és barrier funkció

Antigén prezentáció az immunkompetens sejtek számára
Interleukin I, E-szelektin szekréció (rolling)

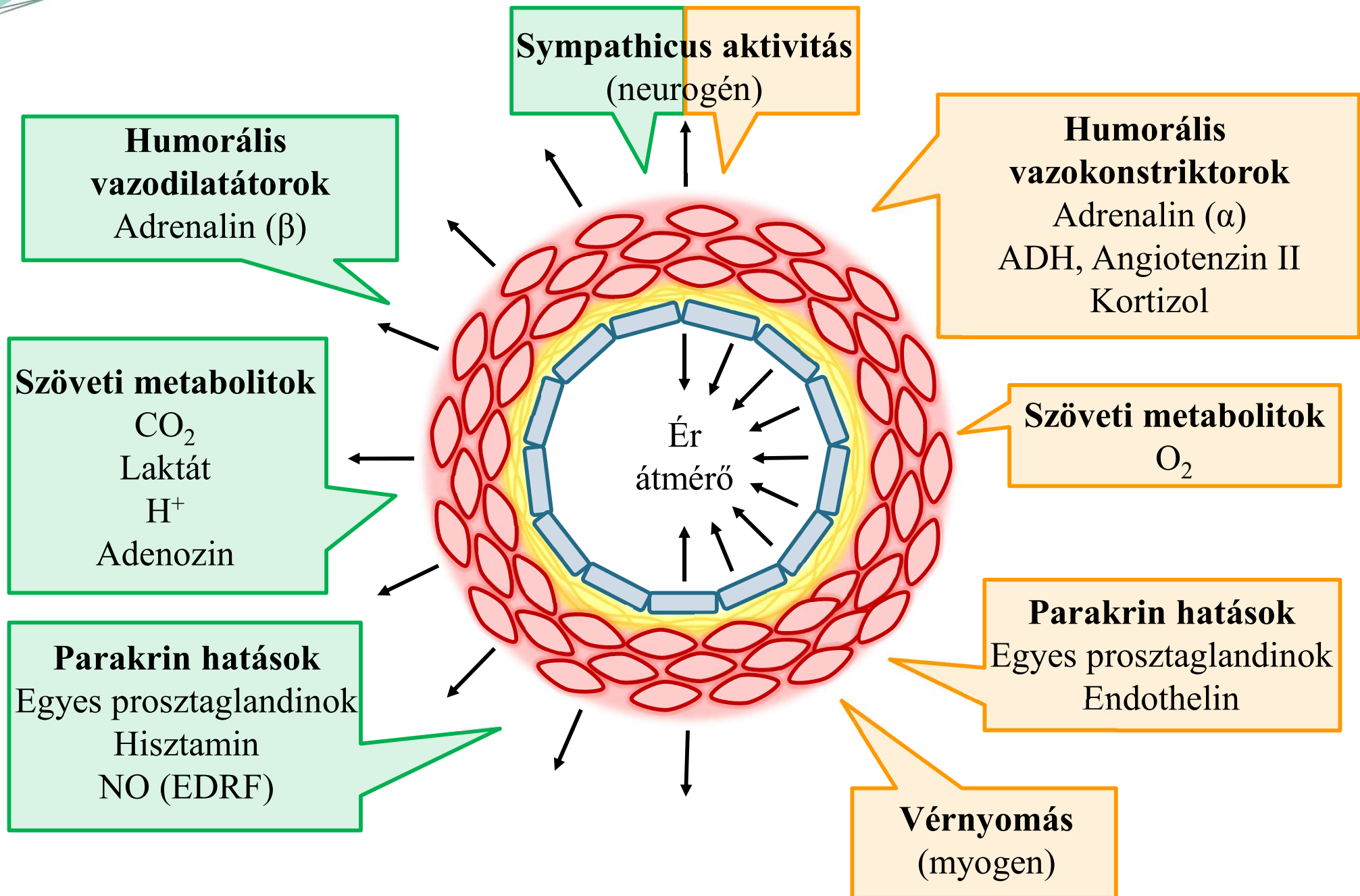
Enzimatikus funkció

Angiotenzin konvertáló enzim (ACE) és ACE2
Szénsav anhidráz enzim (nagy mennyiségben a tüdő endotheliumában)

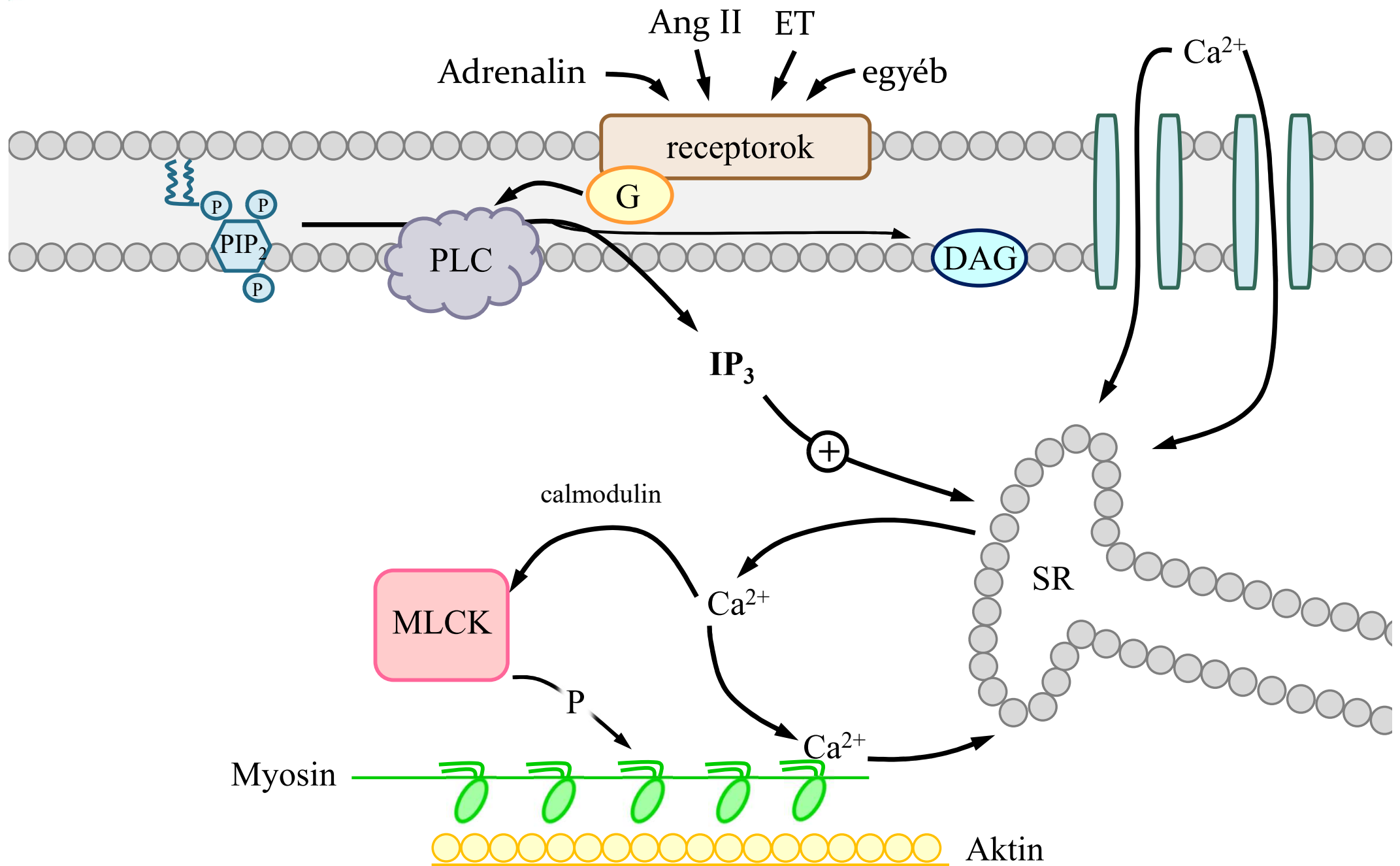
Növekedési szignálok a vascularis simaizomsejtek számára

VEGF (vascular endothelial growth factor), angiopoietin,
Heparin-szerű növekedési inhibitorok

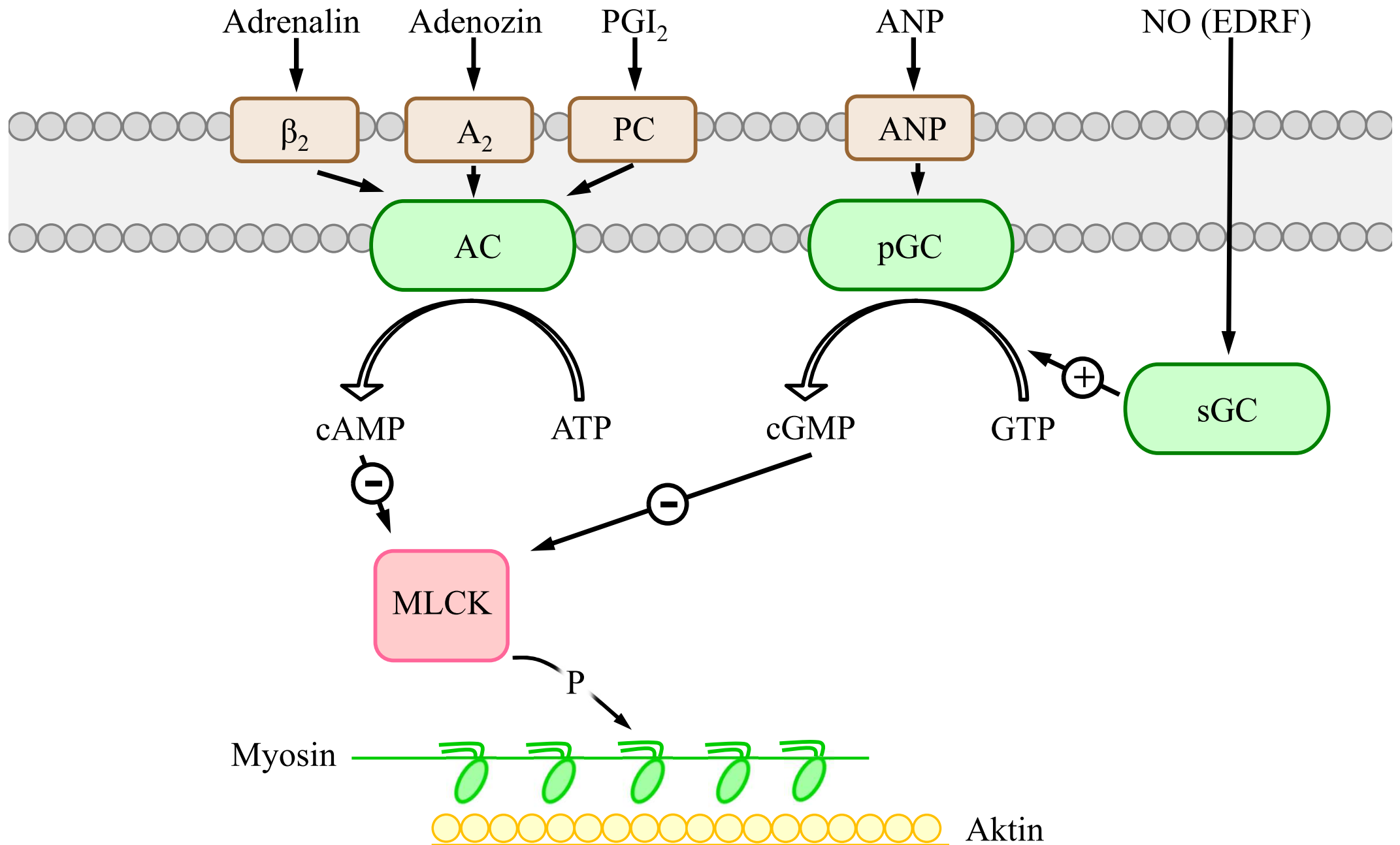
Az érátmérő meghatározói



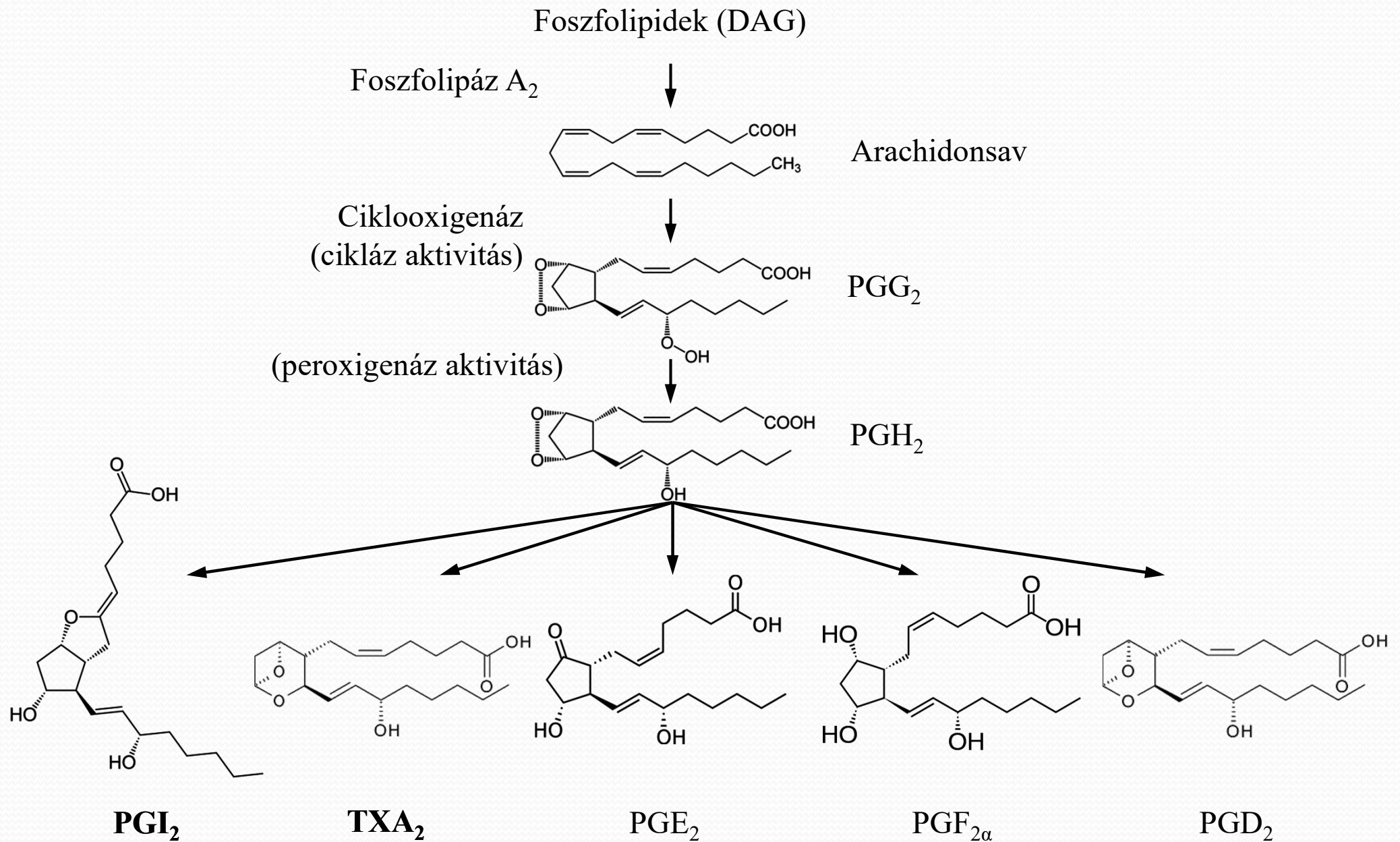
Vazokonstriktor mechanizmusok



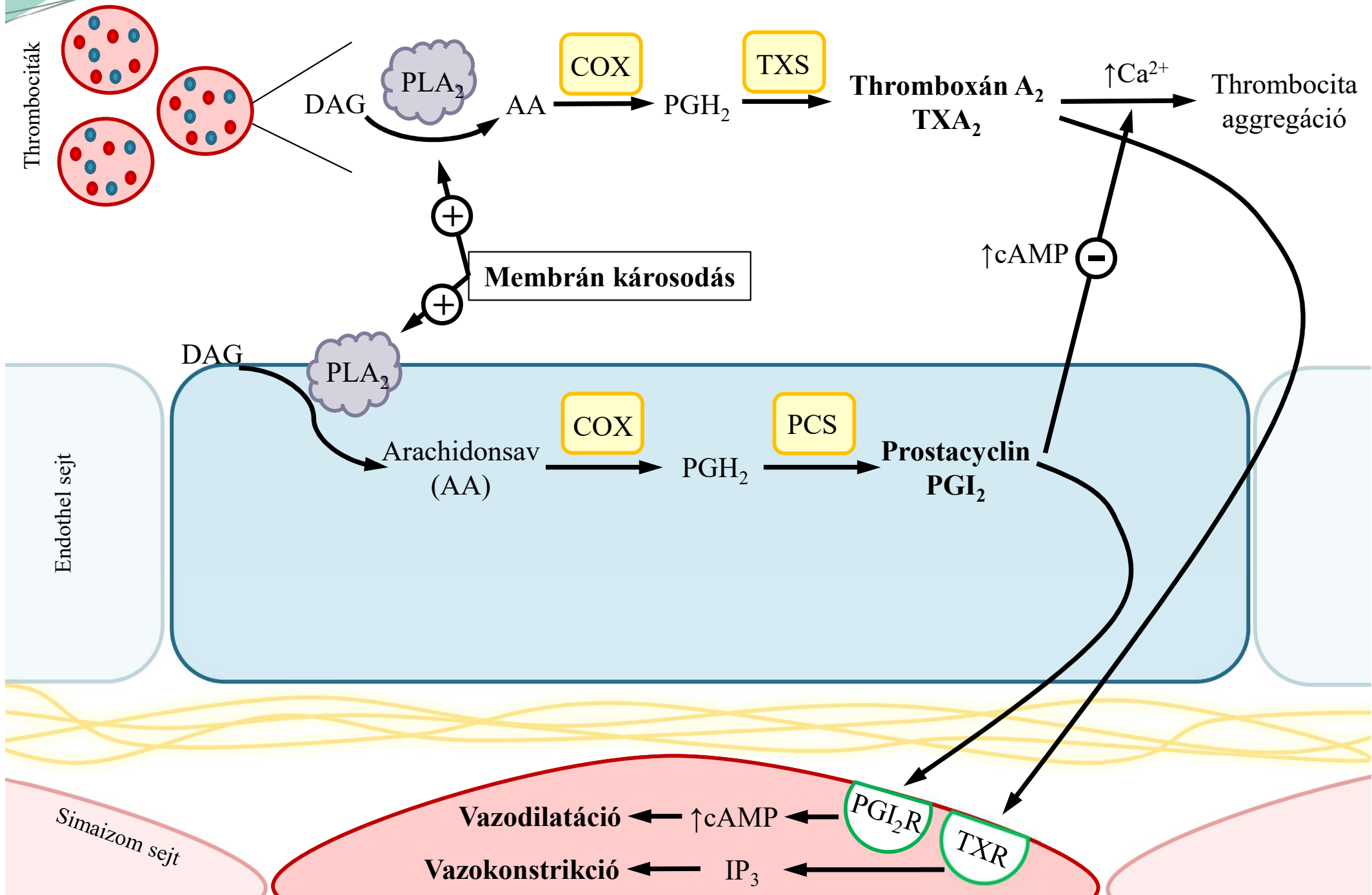
Vazodilatátor mechanizmusok



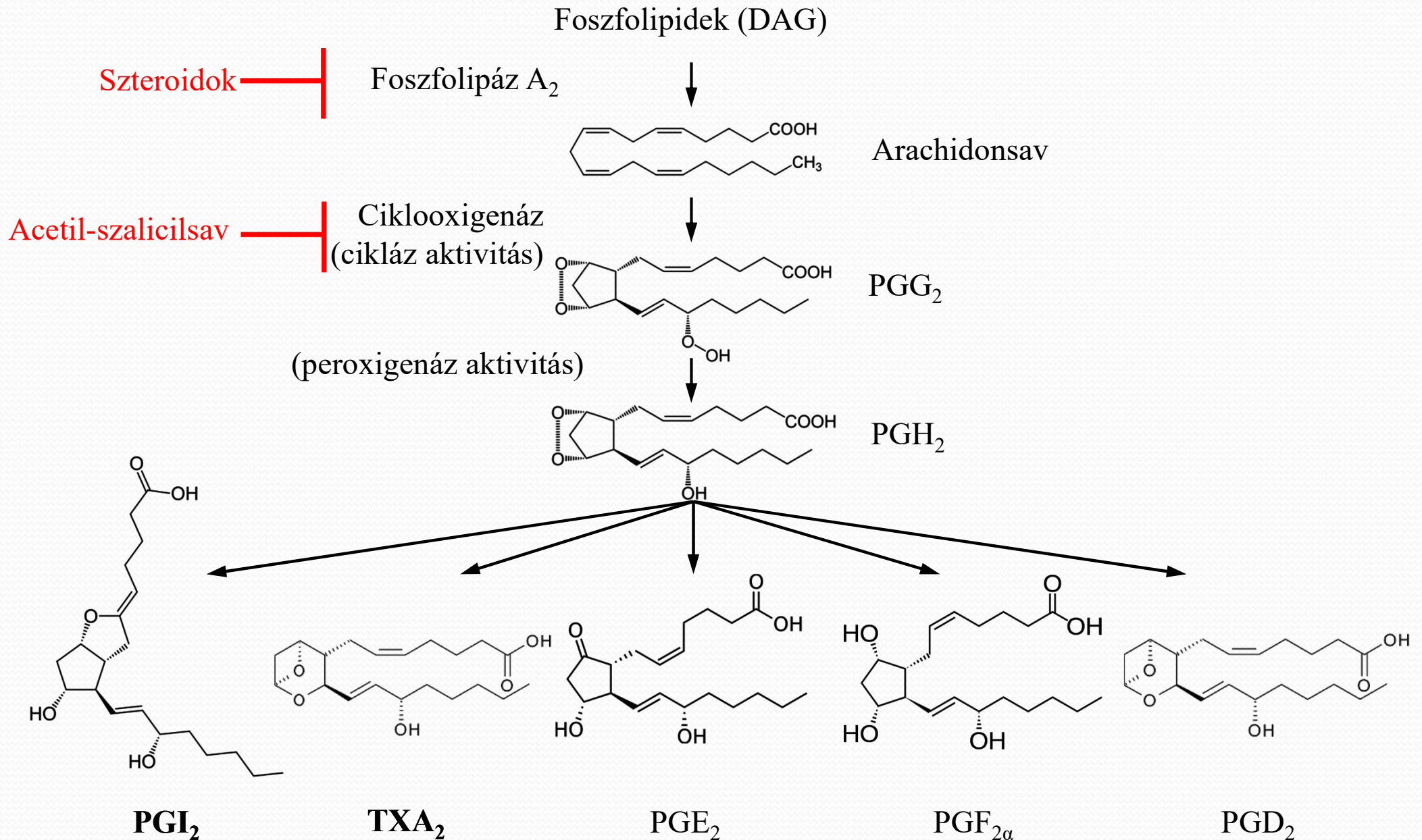
Prostaglandinok



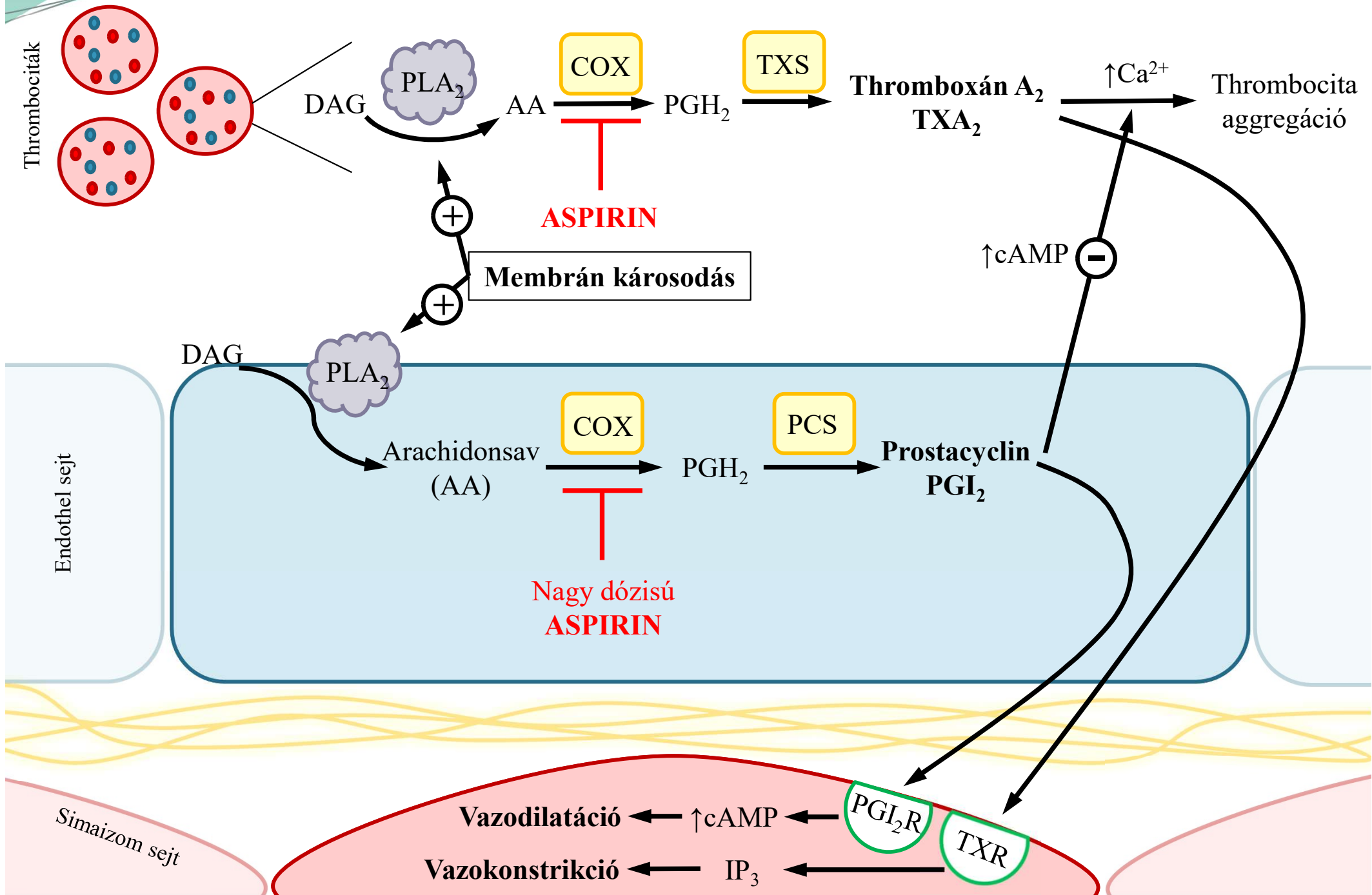
Prosztaglandinok



Prostaglandinok

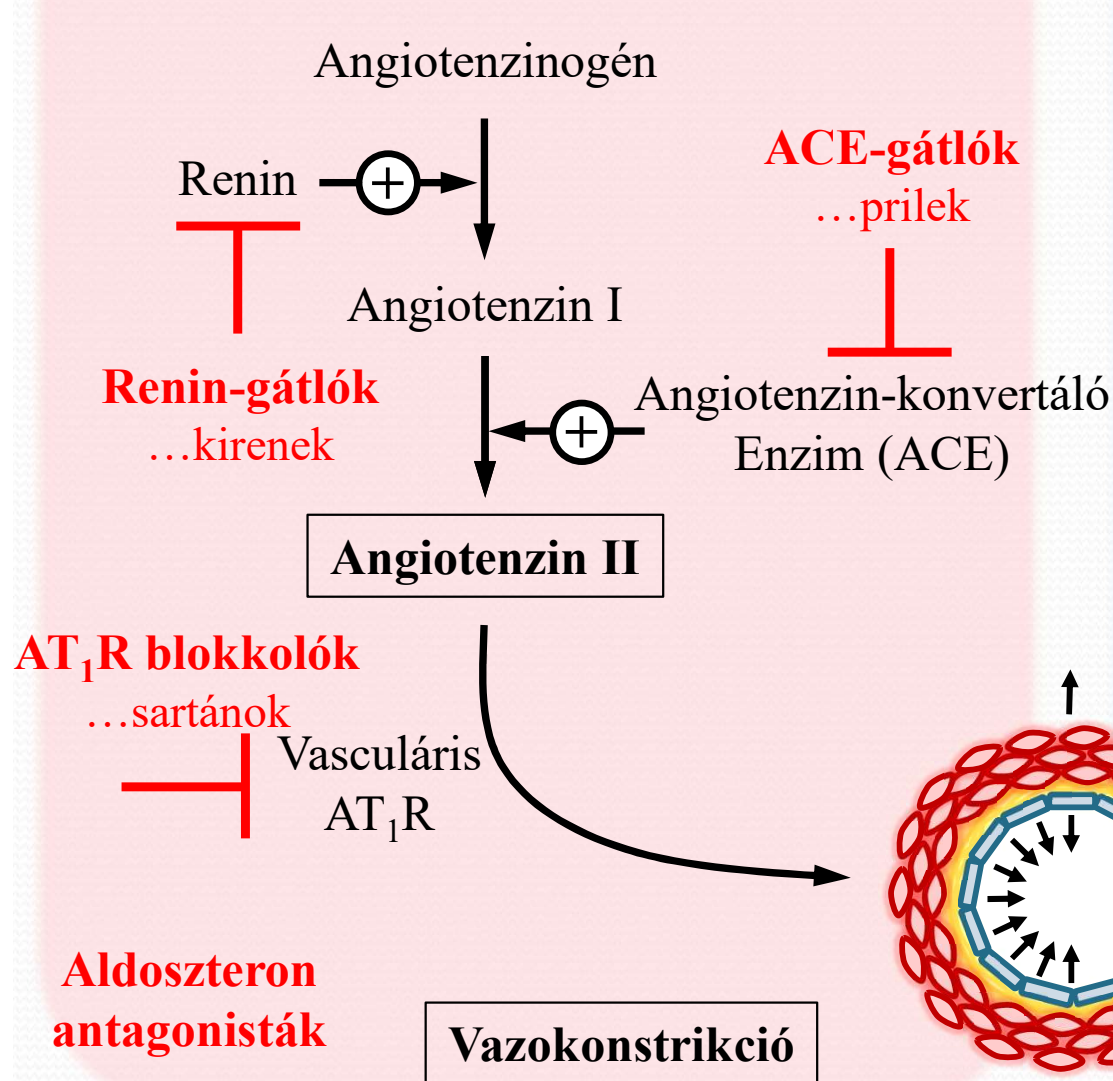


Prosztaglandinok

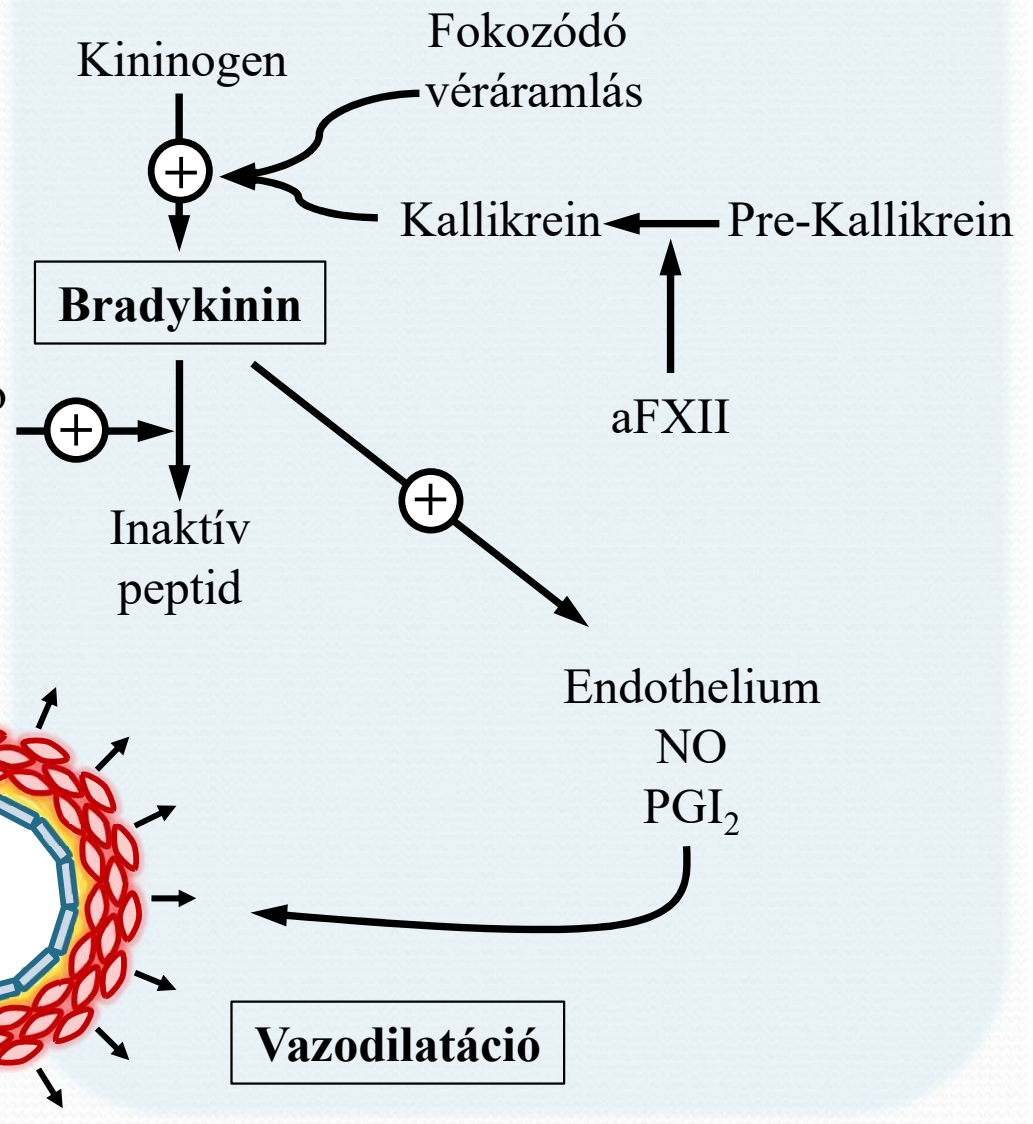


Angiotenzin és Bradykinin

Renin-Angiotenzin rendszer



Kinin-Kallikrein rendszer



Nitrogén monoxid (NO)

Kémiai tulajdonságok: rövid féléletidő (másodpercek), lipophil, szabadon diffundáló, oldható gáz

NO szintézis: (NOS = Nitric Oxide Synthase)

nNOS = NOS I (az idegrendszerben)

iNOS = NOS II (indukálható [macrophagok, endothel sejtek])

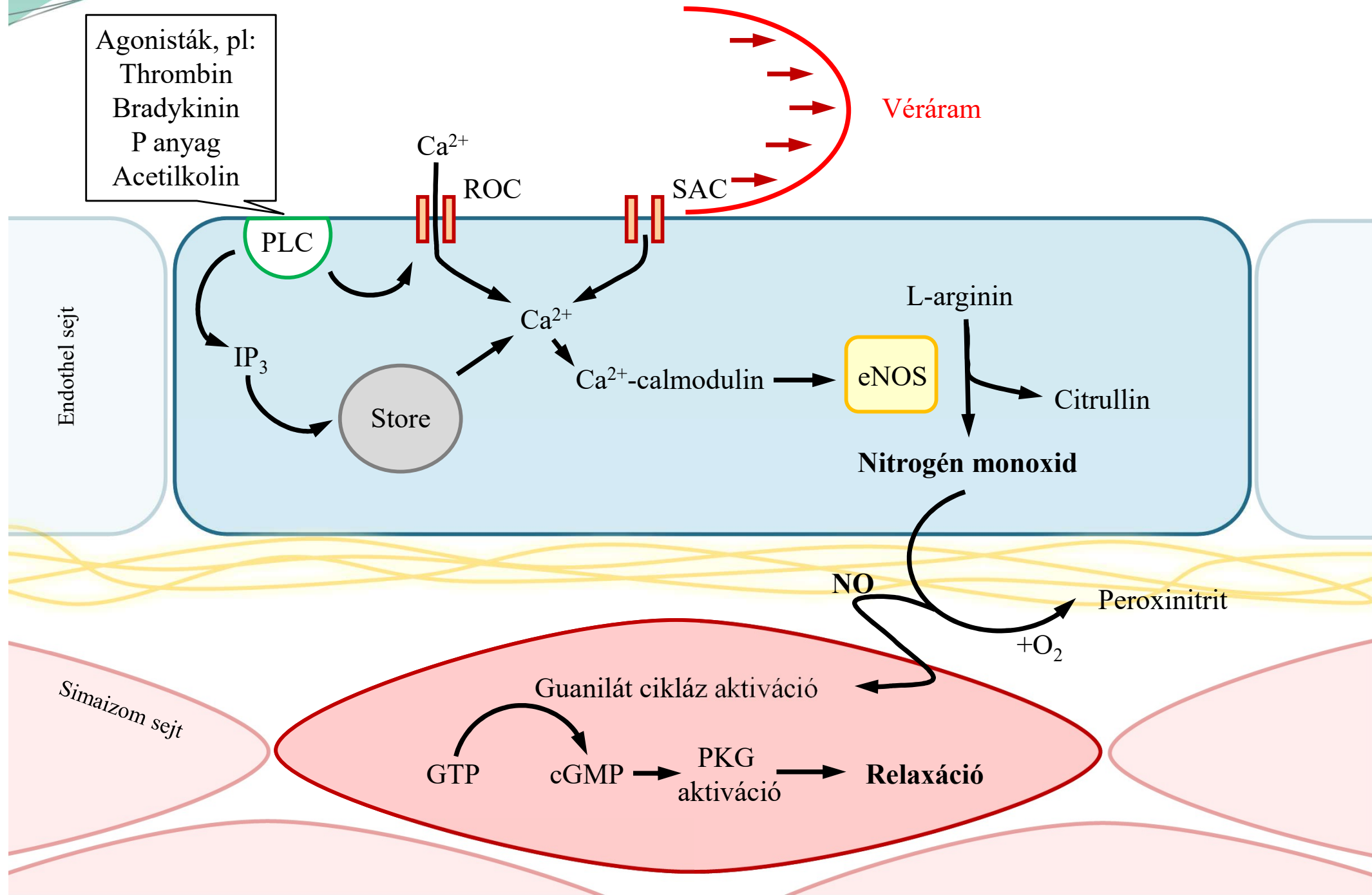
eNOS = NOS III (endothelialis vagy konstitutív forma), ösztrogén, inzulin és krónikusan fennálló áramlás-növekedés (wall shear stress) fokozza az expresszióját

Kémiai reakció:



Kofaktorok: NADPH, tetrahydrobiopterin

Intercelluláris kommunikáció



Az NO termelés agonistái

1. Az eNOS humorális agonistái (emelik a $[Ca^{2+}]_i$):

acetylcholine (M_3 -receptor), bradykinin, thrombin, P-anyag, vazoaktív intesztinális polipeptid (VIP), inzulin, hisztamin

2. Mechanikai agonisták („wall shear stress”):

- áramlás indukálta vazodilatáció
- mechanoszenzitív ioncsatornák

3. Gyulladás és endotoxin shock (iNOS):

gyulladás: - interleukinek (pl: IL-1) és TNF hatására
- hozzájárul a bőrpírhoz (rubor) és a lokális hőképződéshez (calor)

shockban: - lipopoliszacharidok által indukált shock
- A monocytákból származó $TNF\alpha$ direkt hatására
- Túl sok NO → generalizált vazodilatáció

4. Szerves NO-donorok: - gliceril trinitrát (nitroglicerín) - izoszorbid mononitrát - nátrium nitroprusside

EDHF (endothelium derived hyperpolarizing factor)

EDHF szekréció igazolása:

Ach / bradykinin kiváltott simaizom hyperpolarizáció / relaxáció során, amikor az NO és PGI_2 képződés gátolt.

Kémiai struktúra nem ismert: CYP450 termék, K^+ , H_2O_2 ...

Fél-életidő: ~70 sec

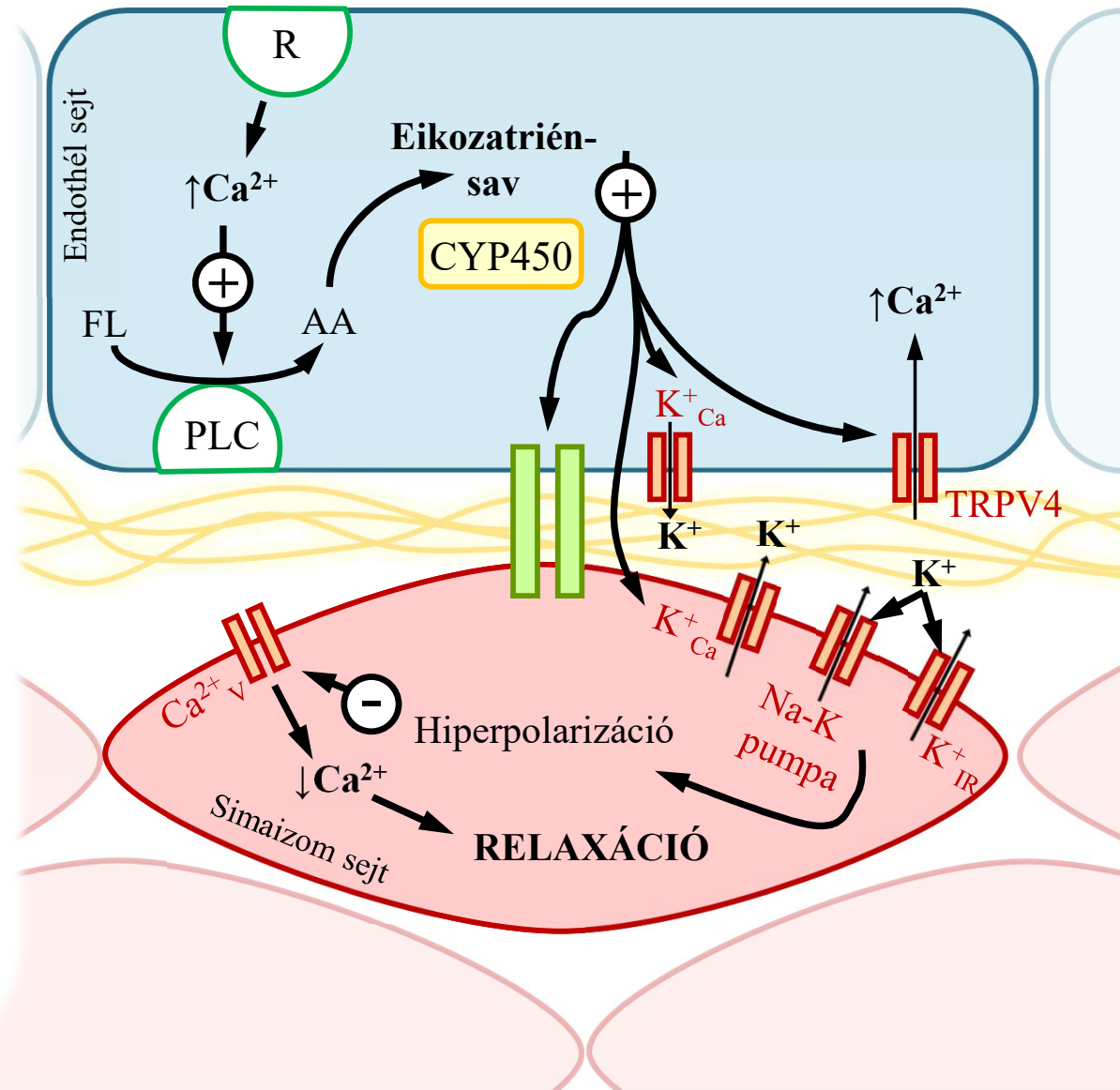
EDHF: kis átmérőjű erekben
(rezisztencia erekben)

NO: nagyobb átmérőjű erekben

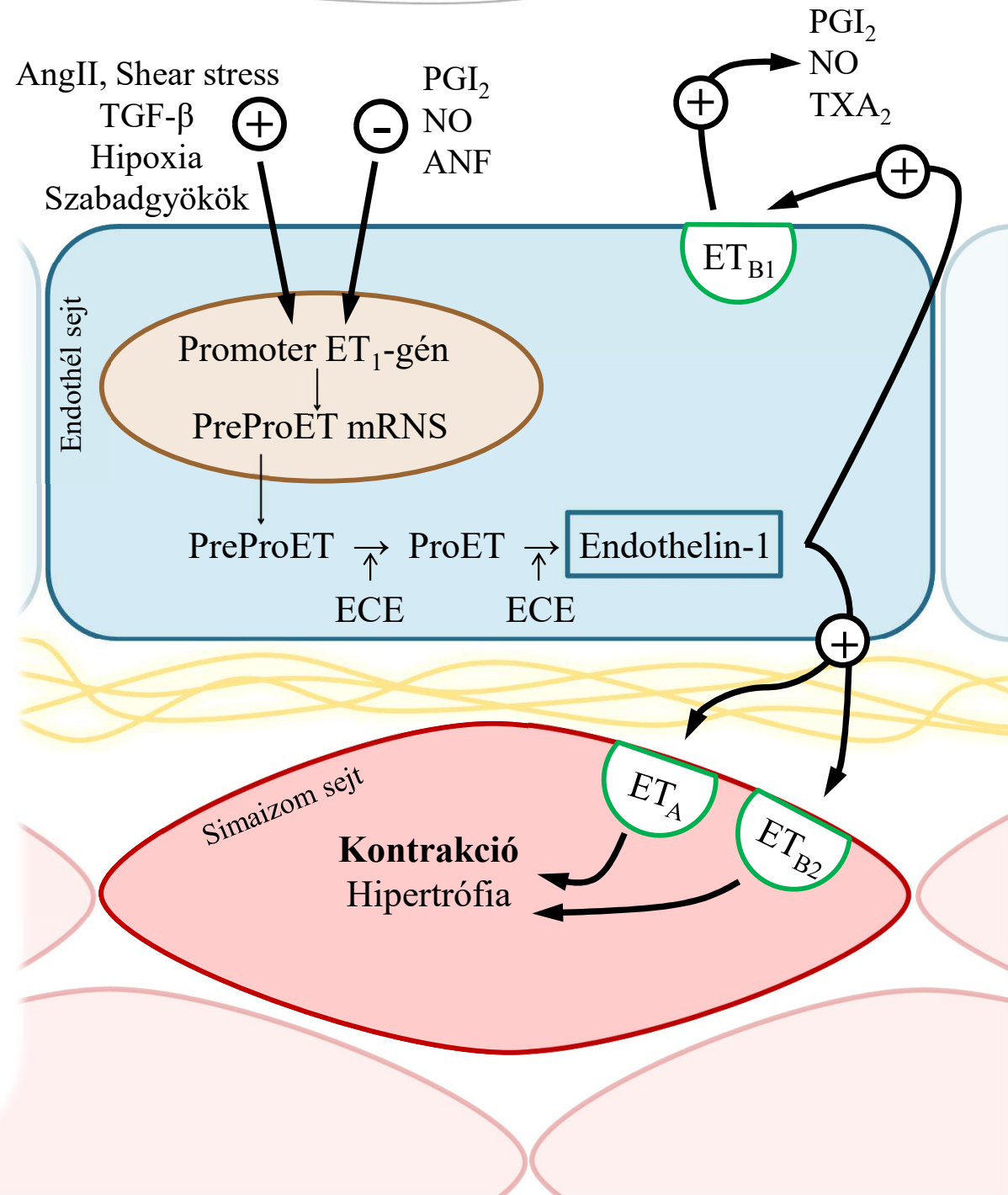
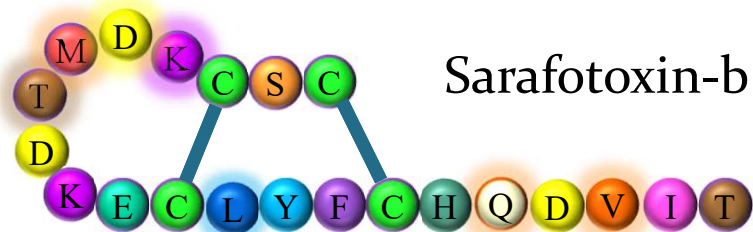
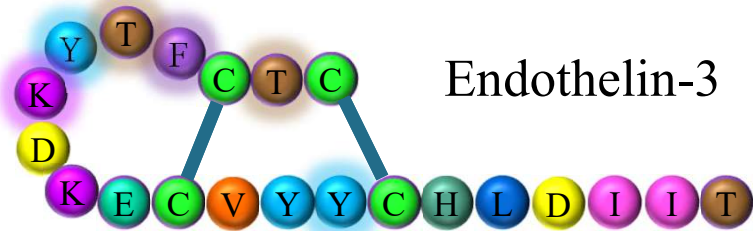
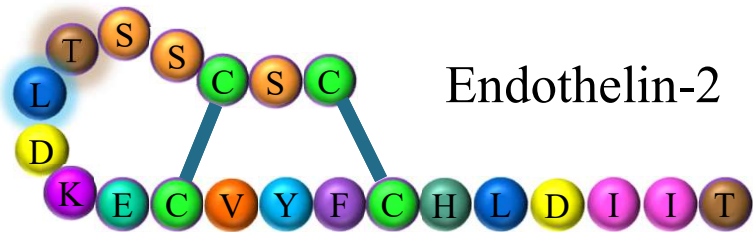
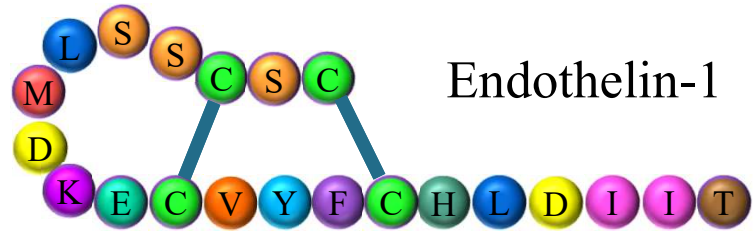
EDHF-független simaizom hyperpolarizáció a myoendothelialis gap junctionokon keresztül.

(Ha a junctionok gátoltak, akkor az Ach indukált hyperpolarizáció csak az endothel sejtekben alakul ki.

Ach $\rightarrow \text{Ca}^{2+}\uparrow \rightarrow I_{\text{K,Ca}}$ nyit $\rightarrow$ hyperpol.)

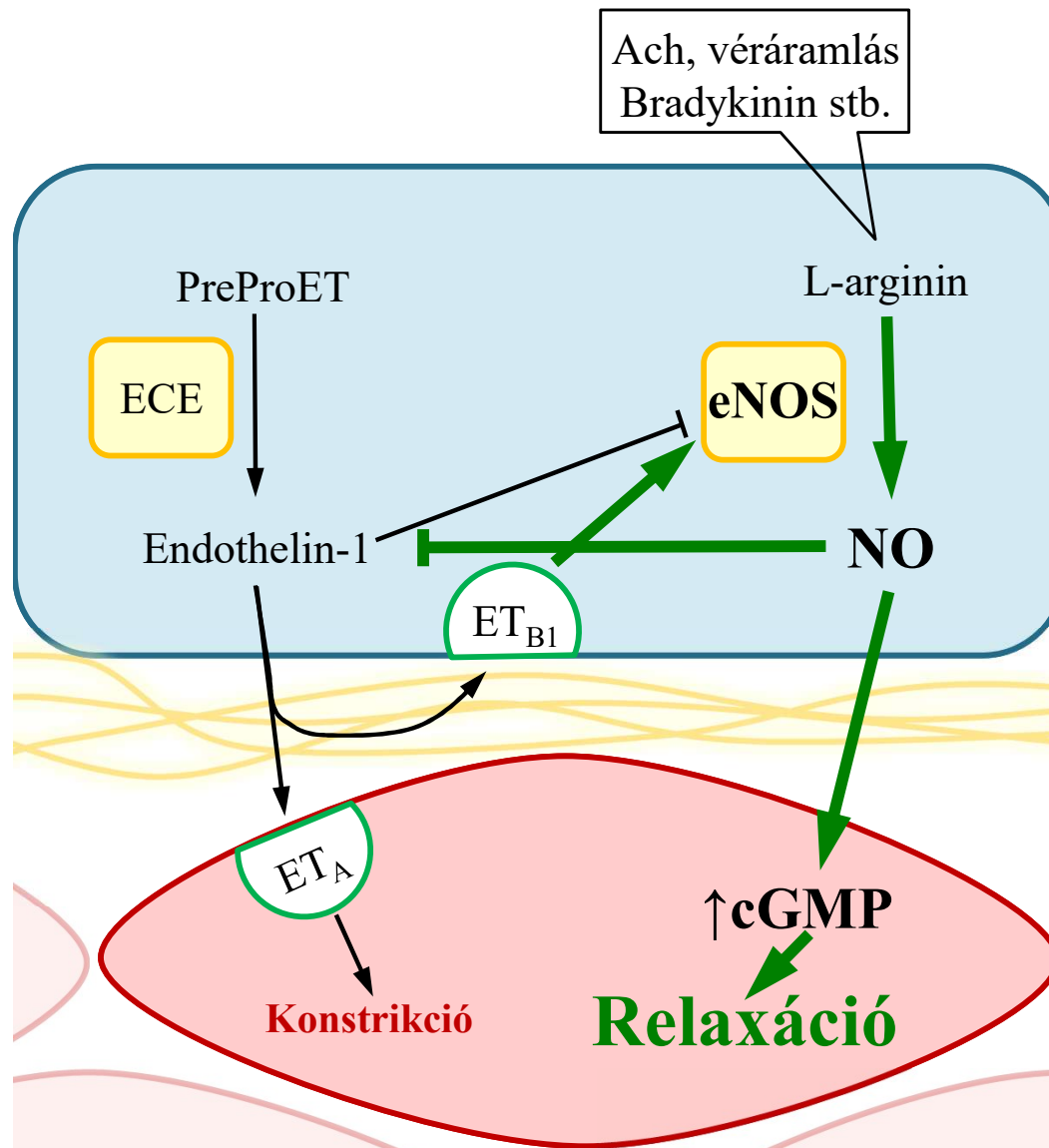


Endothelin

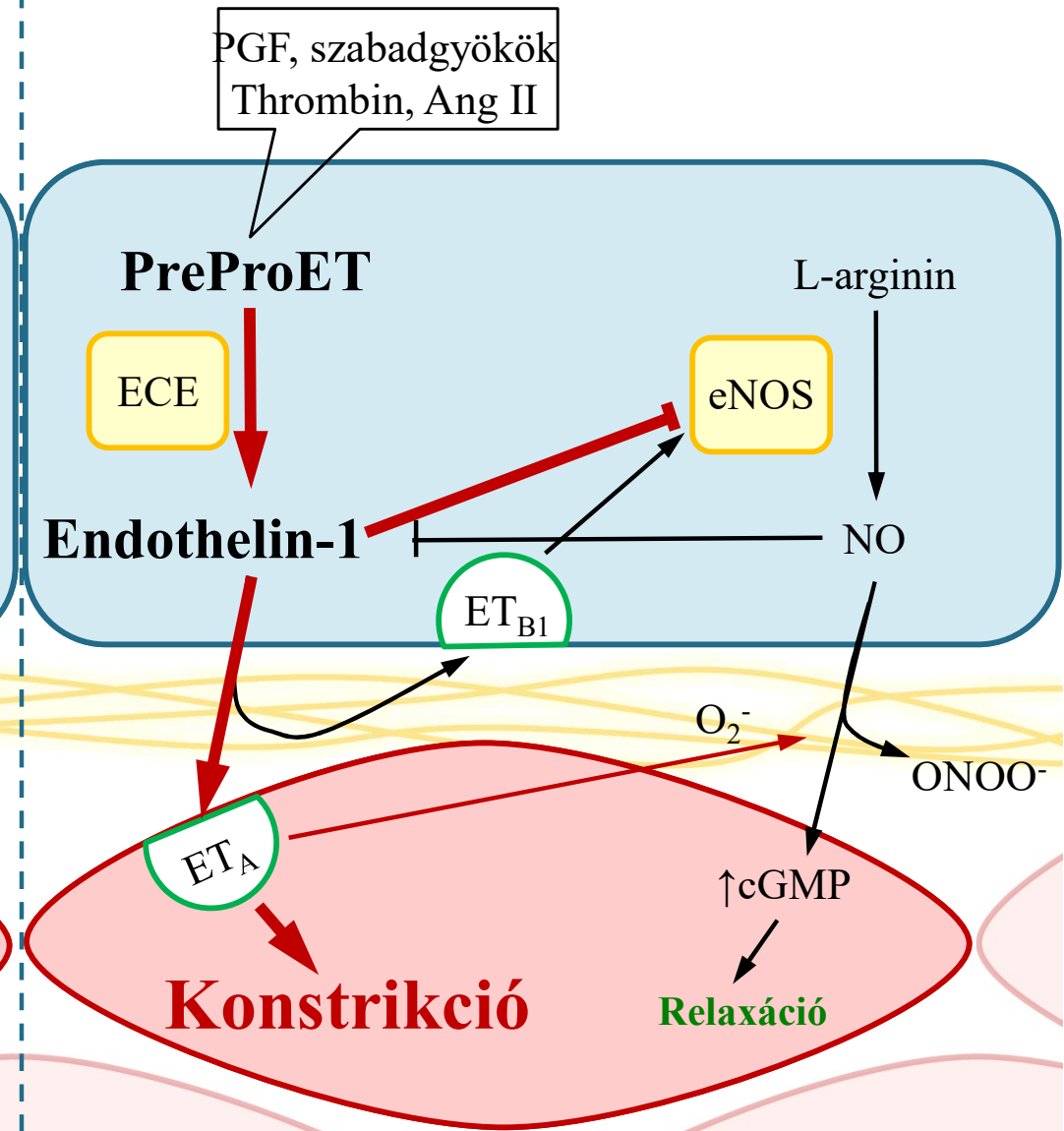


Interakciók egészséges és kóros állapotban

Élettani

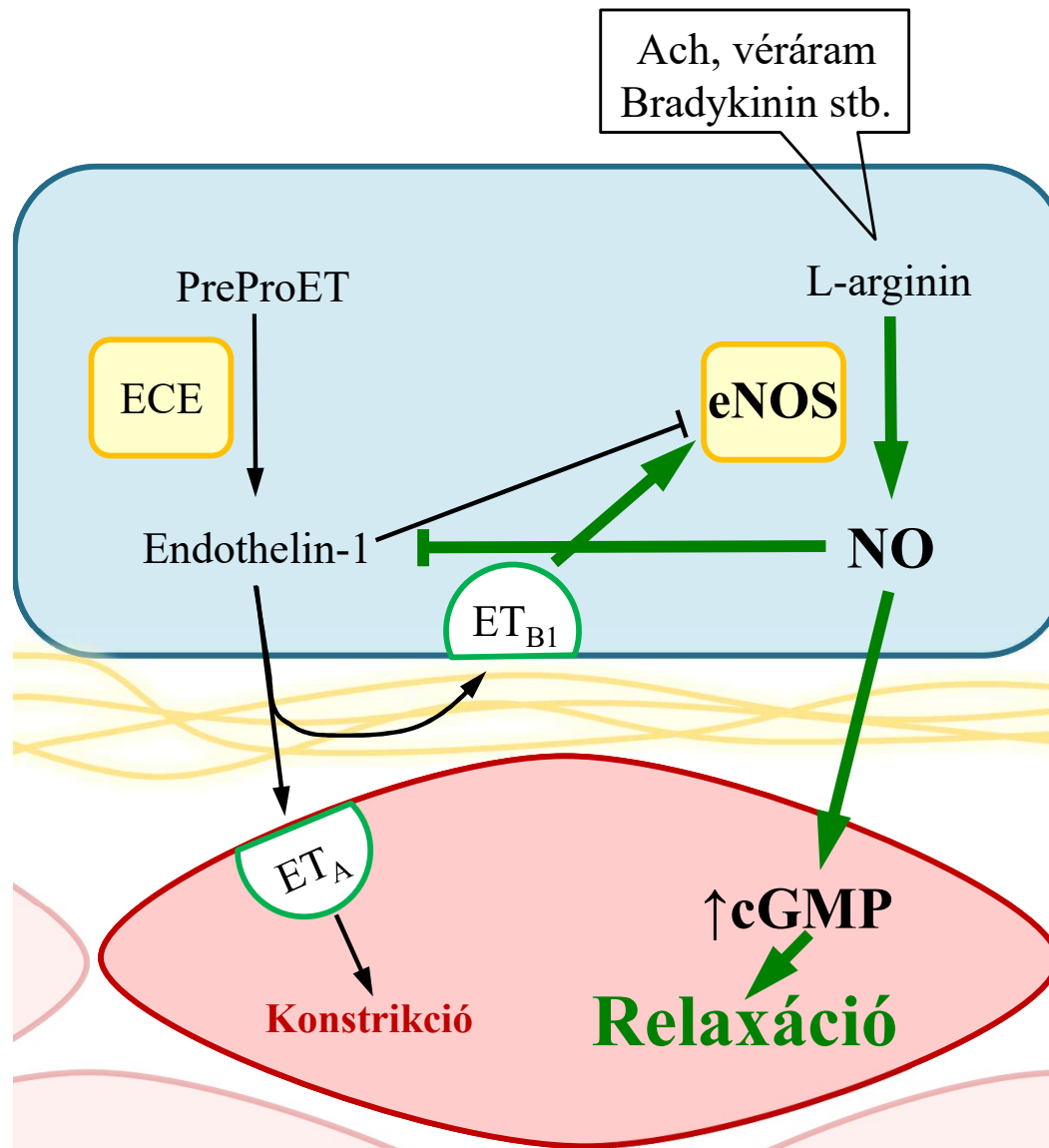


Kóros

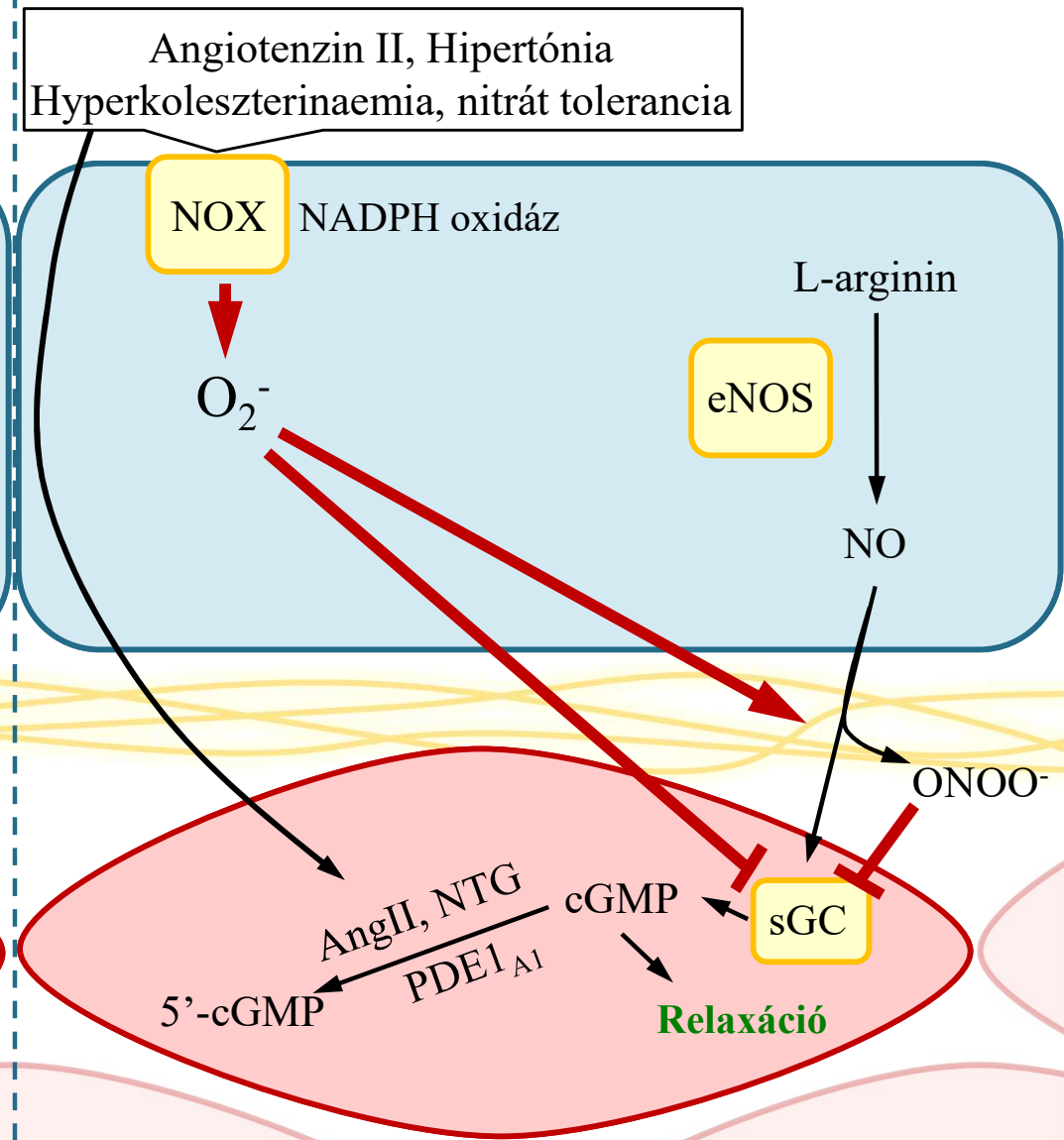


Interakciók kóros állapotokban

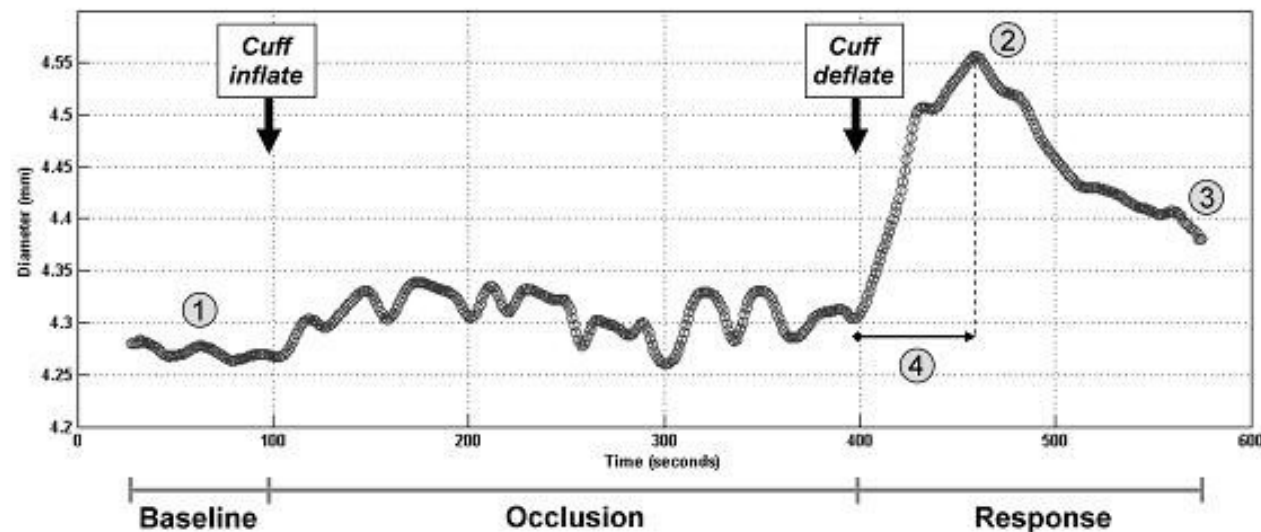
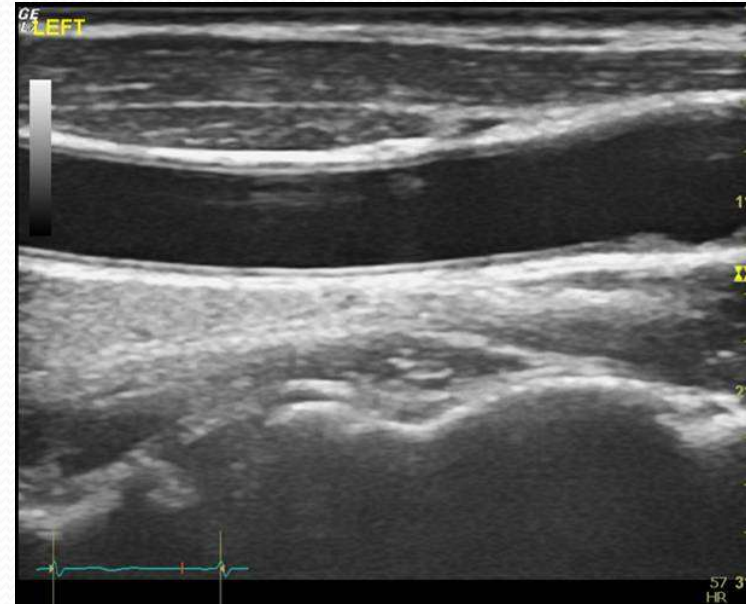
Élettani



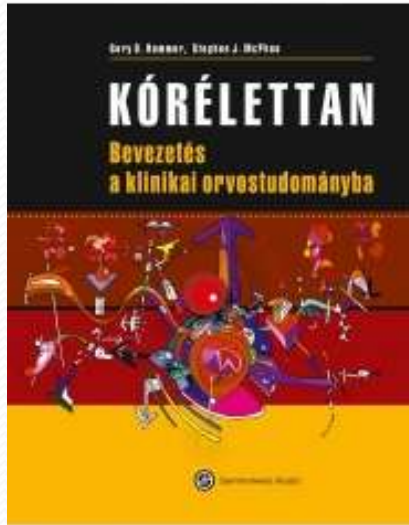
Endothel diszfunkció



Flow-mediated vasodilatáció

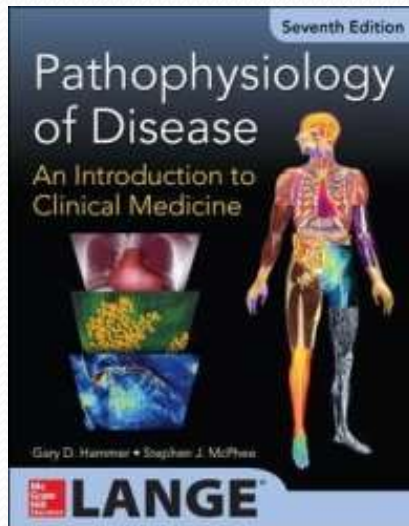


Irodalom



Kórélettan – Bevezetés a klinikai orvostudományba
Szerkesztők: Gary D . Hammer, Stephen J. McPhee

Oldalszám: 299 - 314 o.



Pathophysiology of Disease:
An Introduction to Clinical Medicine 7th Edition

Pages: 295 - 310