1. *Renin*

Juxtaglomerular cells secrete renin. Renin is a peptide with 340 amino acids. Along with angiotensins, renin forms the renin-angiotensin system, which is a hormone system that plays an important role in the maintenance of blood pressure (Chapter 103).

Stimulants for renin secretion

Secretion of renin is stimulated by four factors:

i. Fall in arterial blood pressure
ii. Reduction in the ECF volume
iii. Increased sympathetic activity
iv. Decreased load of sodium and chloride in macula densa.

Renin-angiotensin system

When renin is released into the blood, it acts on a specific plasma protein called angiotensinogen or renin substrate. It is the α_2-globulin. By the activity of renin, the angiotensinogen is converted into a decapeptide called angiotensin I. Angiotensin I is converted into angiotensin II, which is an octapeptide by the activity of angiotensin-converting enzyme (ACE) secreted from lungs. Most of the conversion of angiotensin I into angiotensin II takes place in lungs.

Angiotensin II has a short half-life of about 1 to 2 minutes. Then it is rapidly degraded into a heptapeptide called angiotensin III by angiotensinases, which are present in RBCs and vascular beds in many tissues. Angiotensin III is converted into angiotensin IV, which is a hexapeptide (Fig. 50.2).

Actions of Angiotensins

Angiotensin I

Angiotensin I is physiologically inactive and serves only as the precursor of angiotensin II.

Angiotensin II

Angiotensin II is the most active form. Its actions are:

On blood vessels:

i. Angiotensin II increases arterial blood pressure by directly acting on the blood vessels and causing vasoconstriction. It is a potent constrictor of arterioles. Earlier, when its other actions were not found it was called hypertensin.
ii. It increases blood pressure indirectly by increasing the release of noradrenaline from postganglionic sympathetic fibers. Noradrenaline is a general vasoconstrictor (Chapter 71).

On adrenal cortex:

It stimulates zona glomerulosa of adrenal cortex to secrete aldosterone. Aldosterone acts on renal tubules and increases retention of sodium, which is also responsible for elevation of blood pressure.

On kidney:

i. Angiotensin II regulates glomerular filtration rate by two ways:
   a. It constricts the efferent arteriole, which causes decrease in filtration after an initial increase (Chapter 52)
   b. It contracts the glomerular mesangial cells leading to decrease in surface area of glomerular capillaries and filtration (see above)
ii. It increases sodium reabsorption from renal tubules. This action is more predominant on proximal tubules.

On brain:

i. Angiotensin II inhibits the **baroreceptor reflex** and thereby indirectly increases the blood pressure. Baroreceptor reflex is responsible for decreasing the blood pressure (Chapter 103)

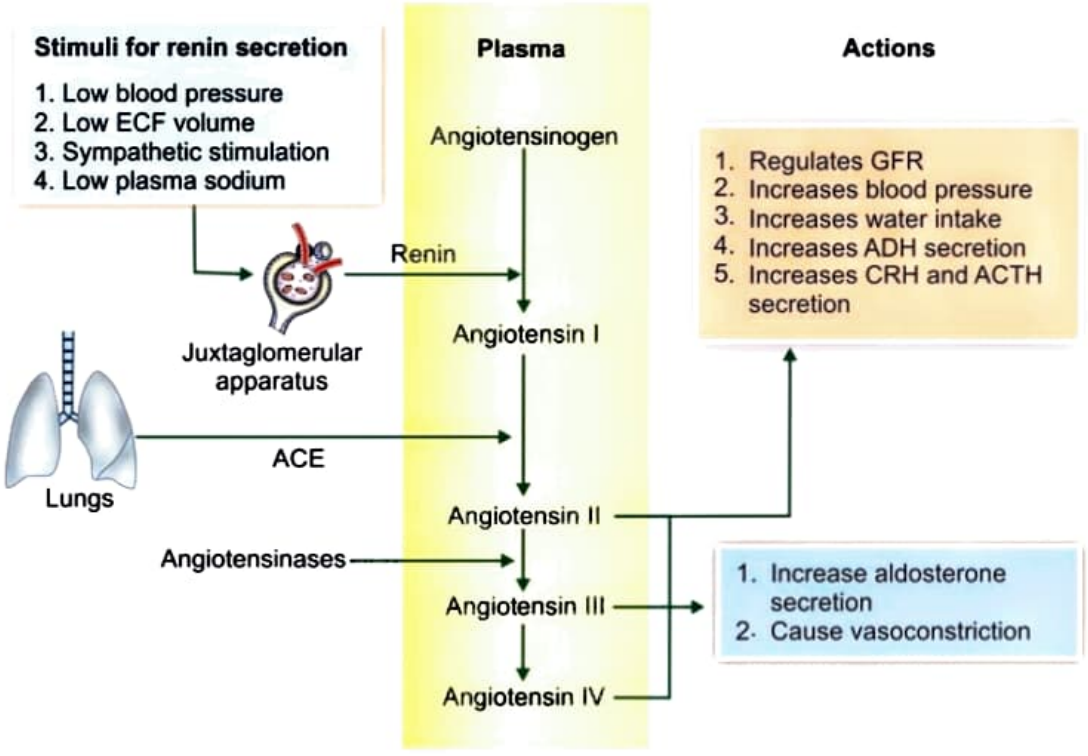


FIGURE 50.2: Renin-angiotensin system. ECF = Extracellular fluid, ACE = Angiotensin-converting enzyme, GFR = Glomerular filtration rate, ADH = Antidiuretic hormone, CRH = Corticotropin-releasing hormone, ACTH = Adrenocorticotropic hormone.

ii. It increases water intake by stimulating the thirst center
iii. It increases the secretion of corticotropin-releasing hormone (CRH) from hypothalamus. CRH in turn increases secretion of adrenocorticotropic hormone (ACTH) from pituitary
iv. It increases secretion of antidiuretic hormone (ADH) from hypothalamus.

Other actions:

Angiotensin II acts as a growth factor in heart and it is thought to cause muscular hypertrophy and cardiac enlargement.

Angiotensin III

Angiotensin III increases the blood pressure and stimulates aldosterone secretion from adrenal cortex. It has 100% adrenocortical stimulating activity and 40% vasopressor activity of angiotensin II.

Angiotensin IV

It also has adrenocortical stimulating and vasopressor activities.

i. *Erythropoietin*

Most important general factor for erythropoiesis is the hormone called erythropoietin. It is also called hemopoietin or erythrocyte stimulating factor.

Chemistry

Erythropoietin is a glycoprotein with 165 amino acids.

Source of secretion

Major quantity of erythropoietin is secreted by peritubular capillaries of kidney. A small quantity is also secreted from liver and brain.

Stimulant for secretion

Hypoxia is the stimulant for the secretion of erythropoietin.

Actions of erythropoietin

Erythropoietin causes formation and release of new RBCs into circulation. After secretion, it takes 4 to 5 days to show the action.

Erythropoietin promotes the following processes:

a. Production of proerythroblasts from CFU-E of the bone marrow
b. Development of proerythroblasts into matured RBCs through the several stages – early normoblast, intermediate normoblast, late normoblast and reticulocyte
c. Release of matured erythrocytes into blood. Even some reticulocytes (immature erythrocytes) are released along with matured RBCs.

Blood level of erythropoietin increases in anemia.

HEART

Heart secretes the hormones atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide. Recently, another peptide called C-type natriuretic peptide is found in heart.

ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE

Atrial natriuretic peptide (ANP) is a polypeptide with 28 amino acids. It is secreted by **atrial musculature** of the heart. Recently, it is found in hypothalamus of brain also. However, its action in brain is not known.

ANP is secreted during overstretching of atrial muscles in conditions like increase in blood volume. ANP, in turn increases excretion of sodium (followed by water excretion) through urine and helps in the maintenance of extracellular fluid (ECF) volume and blood volume. It also lowers blood pressure.

Effect of ANP on Sodium Excretion

Atrial natriuretic peptide increases excretion of sodium ions through urine by:

1. Increasing glomerular filtration rate by relaxing mesangeal cells and dilating afferent arterioles
2. Inhibiting sodium reabsorption from distal convoluted tubules and collecting ducts in kidneys
3. Increasing the secretion of sodium into the renal tubules.

Escape phenomenon

Thus, ANP is responsible for escape phenomenon and prevention of edema in **primary hyperaldosteronism,** in spite of increased ECF volume (Refer Chapter 70 for details).

Effect of ANP on Blood Pressure

ANP decreases the blood pressure by:

1. Vasodilatation by relaxing the smooth muscle fibers, mainly in arterioles and venules
2. Inhibiting renin secretion from juxtaglomerular apparatus of kidney
3. Inhibiting vasoconstrictor effect of angiotensin II
4. Inhibiting vasoconstrictor effects of catecholamines.

BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE

Brain natriuretic peptide (BNP) is also called B-type natriuretic peptide. It is a polypeptide with 32 amino acids. It is secreted by the cardiac muscle. It is also secreted in some parts of the brain. The stimulant for its secretion is not known.

BNP has same actions of ANP (see above). On brain, its actions are not known.

Clinical Importance of BNP

Measurement of plasma level of BNP (BNP test) is becoming an important diagnostic tool for heart diseases. Normally, blood contains very small amount of BNP. However, in conditions like heart failure, BNP level is increased in blood.

C-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE

C-type natriuretic peptide (CNP) is the newly discovered peptide hormone. It is a 22 amino acid peptide. Initially, it was identified in brain. Now, it is known to be secreted by several tissues which include myocardium, endothelium of blood vessels, gastrointestinal tract and kidneys. The functions of this hormone are not fully studied. It is believed that it has similar action of atrial natriuretic peptide.

রেনিন ও অ্যানজিওটেনসিন (Renin and Angiotensin)

রেনিন এক ধরনের উৎসেচক ও হরমোন। রেনিনের উৎসস্থল হল বৃক্কের জাক্সটাগ্লোমেরুলার (J.G.) কোশ। এর প্রকৃতি গ্লাইকোপ্রোটিন। এর আণবিক ওজন 42,000।

রেনিন রক্তের প্লাজমায় অবস্থিত **অ্যানজিওটেনসিনোজেন**-এর প্রভাবে অ্যানজিওটেনসিন-I উৎপন্ন করে, যা অপর একটি পরিবর্তক উৎসেচক (Angiotensin Converting Enzyme) ACE দ্বারা পরিবর্তিত হয়ে **অ্যানজিওটেনসিন-II**-তে পরিণত হয়।

○ কাজ (Functions) ঃ

(i) অ্যানজিওটেনসিন-II বাহসংকোচকরূপে কাজ করে। এটি রক্তবাহকে সংকুচিত করে বৃক্কীয় রক্তচাপ বৃদ্ধি করে।

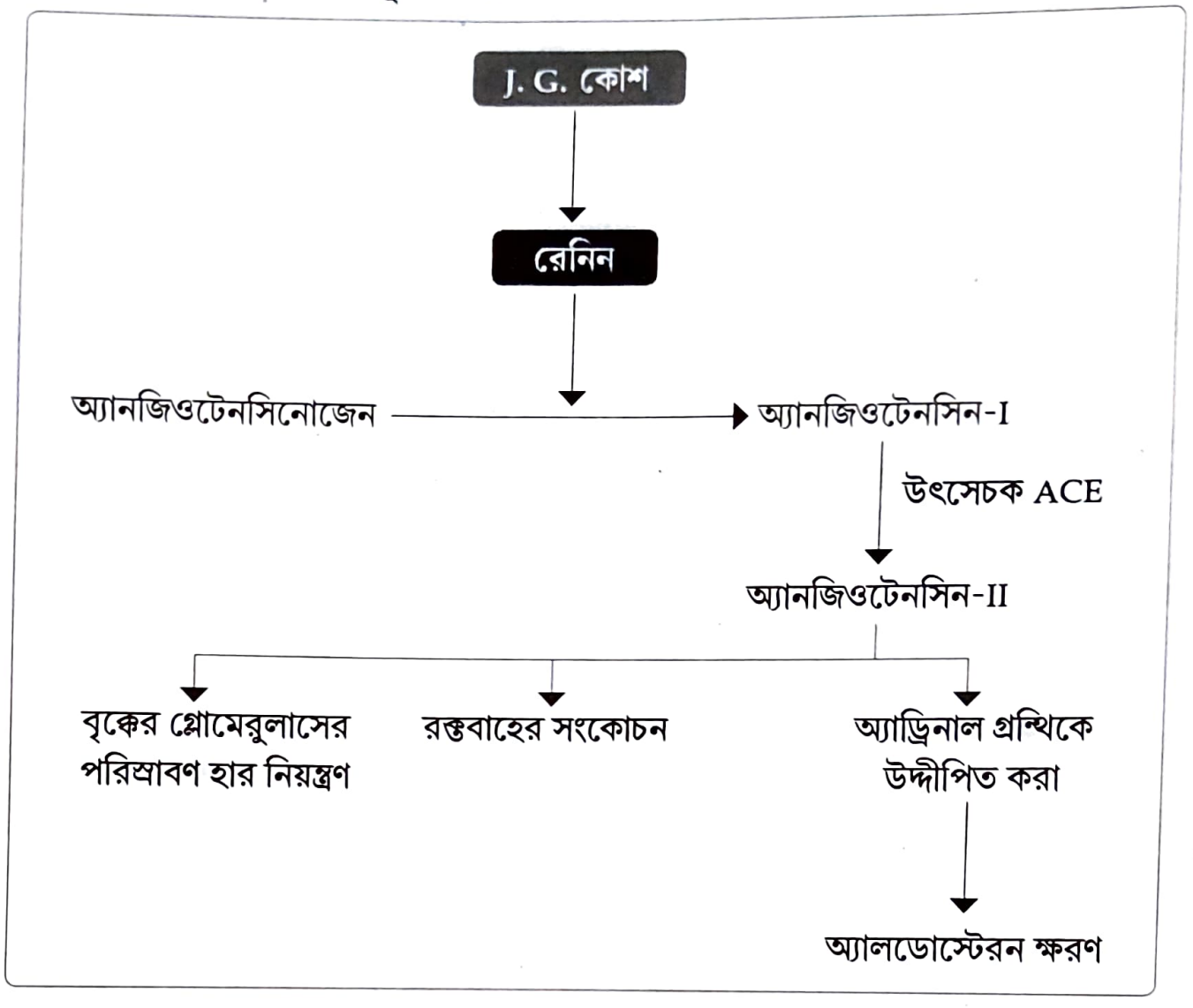
(ii) অ্যানজিওটেনসিন-II গ্লোমেরুলাসের পরিস্রাবণ হার নিয়ন্ত্রণ করে।

(iii) অ্যানজিওটেনসিন-II অ্যাড্রিনাল গ্রন্থিকে উদ্দীপিত করে অ্যালডোস্টেরন হরমোনের নিঃসরণ ঘটায়।

(iv) দেহে জলসাম্য ব্যবস্থার নিয়ন্ত্রণে রেনিন-অ্যানজিওটেনসিন গুরুত্বপূর্ণ ভূমিকা নিয়ন্ত্রণ করে।

অ্যানজিওটেনসিন-II দু-ভাবে রক্তচাপ বাড়ায়। প্রথমত নিকটবর্তী সংবর্ত নালিকাকে উদ্দীপিত করে জল ও NaCl শোষণ বৃদ্ধি করে এবং দ্বিতীয়ত এটি অ্যাড্রিনাল গ্রন্থিকে উদ্দীপিত করে অ্যালডোস্টেরন হরমোন ক্ষরণ ঘটায় যা দূরবর্তী সংবর্ত নালিকায় জল ও সোডিয়ামের পুনঃশোষণ বাড়ায়।

নীচে ফ্লো চার্টের সাহায্যে রেনিন-অ্যানজিওটেনসিনের ভূমিকা দেখানো হল—



4.21 এরিথ্রোপয়েটিন (Erythropoietin)

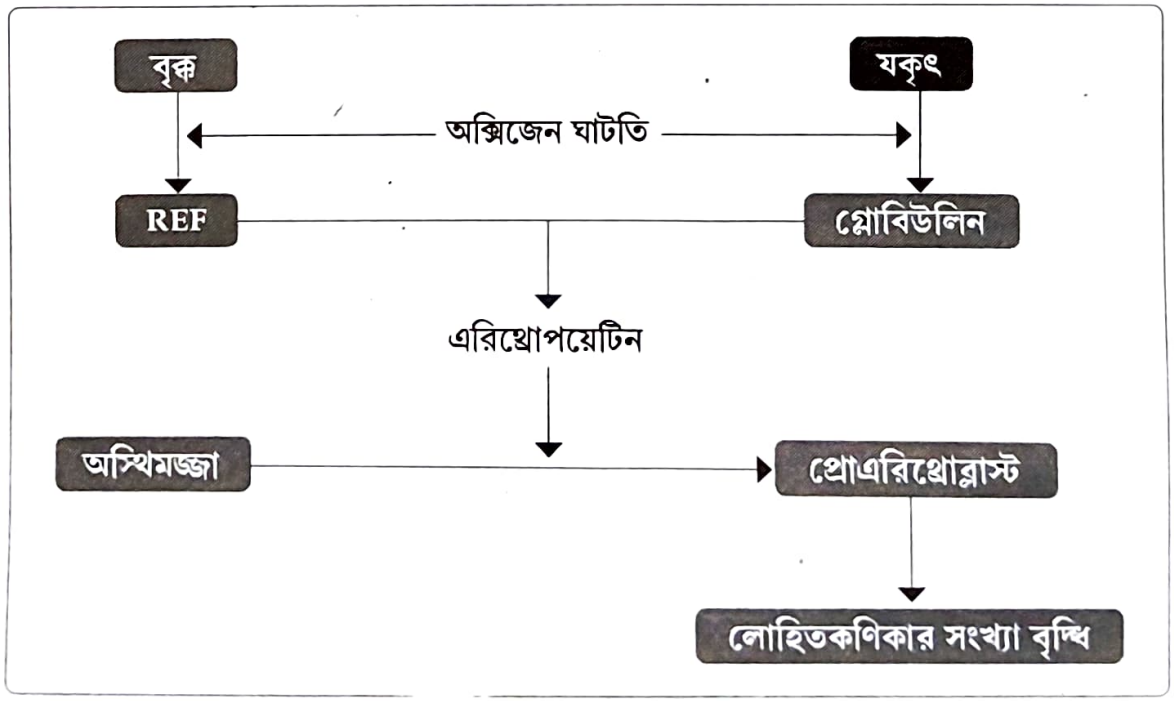
● উৎস (Sources) ঃ

(i) এরিথ্রোপয়েটিন প্লাজমাস্থিত গ্লোবিউলিন থেকে REF (Renal Erythropoietic Factor) বা এরিথ্রোজেনিন-এর সক্রিয়তায় উৎপন্ন হয়।
(ii) এরিথ্রোপয়েটিন বৃক্কের প্যারেনকাইমা কোশ থেকে সরাসরি উৎপন্ন হয়। (iii) যকৃৎ কোশ থেকেও এই হরমোন উৎপন্ন হয়।

● কাজ (Functions) ঃ

(i) এরিথ্রোপয়েটিনের প্রধান এবং প্রাথমিক কাজ হল লোহিত রক্তকণিকা উৎপাদন করে, দেহকোশে অক্সিজেনের অভাব ঘটলে এরিথ্রোপয়েটিন অস্থিমজ্জার কলোনি ফরমিং ইউনিট-E, প্রোএরিথ্রোব্লাস্ট এবং বেসোফিলিক এরিথ্রোব্লাস্ট-এর প্রভেদীকরণ প্রক্রিয়াকে ত্বরান্বিত করে RBC উৎপাদনে সাহায্য করা।
(ii) রক্তবাহের সংকোচন ঘটিয়ে রক্তচাপ বৃদ্ধি করা।
(iii) যকৃৎ কোশ থেকে নিঃসৃত হেপসিডিন হরমোনের ক্ষরণ হ্রাস করে লৌহ শোষণে সাহায্য করা।
(iv) মস্তিষ্কের হিপ্পোক্যাম্পাসের স্নায়ু সংযোগ ব্যবস্থার উন্নতি ঘটানো।

নীচে ফ্লো চার্টের মাধ্যমে এরিথ্রোপয়েটিনের সক্রিয়তায় লোহিতকণিকার সংখ্যা বৃদ্ধি দেখানো হল—



6. এরিথ্রোপোয়েটিন ঃ অক্সিজেনের অভাবে এটি হাইপোথ্যালামাসকে উদ্দীপিত করে CRF-এর ক্ষরণ বৃদ্ধি করে যা পিটুইটারির অগ্রভাগ থেকে ACTH ক্ষরণ বাড়িয়ে দেয়। এই ACTH অ্যাড্রিনাল কর্টেক্স ও বৃক্কের ওপর ক্রিয়া করে কর্টিকয়েড ও অ্যান্ড্রোজেনের ক্ষরণ বৃদ্ধি করে। এই অ্যান্ড্রোজেন ও কোবাল্ট গ্লোমেরুলাসের কোশের ওপর ক্রিয়া করে এরিথ্রোপোয়েটিন উৎপন্ন করে, যা সরাসরি অস্থিমজ্জাকে উদ্দীপিত করে RBC-এর উৎপাদান বৃদ্ধি করে।

হাইপোক্সিয়া বা দেহে O_2-এর অভাব

↓

হাইপোথ্যালামাস

↓

CRF ক্ষরণ

↓

অগ্র পিটুইটারি

↓

ACTH ক্ষরণ

↓

অ্যাড্রিনাল কর্টেক্স ও বৃক্ক

↓

কর্টিকয়েড ও অ্যান্ড্রোজেন ক্ষরণ

↓

জাক্সটা গ্লোমেরুলাসের কোশ উদ্দীপিত হওয়া

↓

এরিথ্রোপোয়েটিন

↓

অস্থিমজ্জার ওপর ক্রিয়া

↓

RBC-এর উৎপাদন বৃদ্ধি

RBC উৎপাদনে এরিথ্রোপোয়েটিনের ভূমিকা