

BURU DONGWU
LUANCHAO
RAS XITONG
SHENGLIXUE

哺乳动物卵巢 RAS系统生理学

王正朝 著

 河南科学技术出版社

哺乳动物卵巢 RAS 系统生理学

王正朝 著

河南科学技术出版社

· 郑州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

哺乳动物卵巢 RAS 系统生理学/王正朝著. —郑州: 河南科学技术出版社, 2013. 8

ISBN 978 - 7 - 5349 - 6127 - 4

I. ①哺… II. ①王… III. ①哺乳动物纲 - 卵巢 - 生理学
IV. ①Q959. 805

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 181722 号

出版发行: 河南科学技术出版社

地址: 郑州市经五路 66 号 邮编: 450002

电话: (0371) 65737028 65788613

网址: www.hnstp.cn

策划编辑: 田 伟

责任编辑: 田 伟

责任校对: 李振方

封面设计: 张 伟

版式设计: 栾亚平

责任印制: 张艳芳

印 刷: 河南省罗兰印务有限公司

经 销: 全国新华书店

幅面尺寸: 170 mm × 240 mm 印张: 10 字数: 144 千字

版 次: 2013 年 8 月第 1 版 2013 年 8 月第 1 次印刷

定 价: 28.00 元

如发现印、装质量问题, 影响阅读, 请与出版社联系调换。

前 言

肾素 - 血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 是最重要的血压调节系统之一, 它由一系列激素及相应的酶组成, 通过对血容量和外周阻力的调控调节机体血压、水和电解质平衡。RAS 系统不仅存在于血液循环系统, 也存在于许多组织中的局部, 在许多生理和病理过程中起着重要的作用。近年来, 医学界在 RAS 系统研究方面取得的很大进展, 有助于我们进一步认识 RAS 系统生理学特性。

RAS 系统为一个复杂的多层次的内分泌调节系统, 可分为循环性经典 RAS 系统和局部组织性 RAS 系统, 这两类 RAS 系统中的各种活性分子可以相互作用和相互影响。在哺乳动物卵巢中肾素前体 (prorenin)、肾素 (renin)、血管紧张素原 (angiotensinogen)、血管紧张素转化酶 (angiotensin converting enzyme, ACE)、血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 和 Ang II 受体的存在表明在卵巢中存在一个功能性的 RAS 系统。该系统在哺乳动物卵巢生理功能调节中起非常重要的作用, 如卵泡的发育与闭锁、卵泡的成熟与分裂、黄体的形成与发育, 以及生殖激素的调控作用等。

Ang II 是 RAS 生物活性八肽, 作为旁分泌/自分泌调控因子在生殖周期的不同阶段中具有非常重要的作

用, 如 Ang II 是调节卵泡发生与闭锁的主要因子; Ang II 可以通过颗粒细胞上的 Ang II 受体刺激卵母细胞成熟和排卵; Ang II 还可以调节卵巢类固醇激素的合成和黄体的形成等。卵巢中 RAS 系统紊乱是卵巢产生病理状态的原因, 同时也可能导致卵巢功能障碍, 如多囊卵巢综合征 (poly-cystic ovary syndrome, PCOS)、卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyper-stimulation syndrome, OHSS) 和卵巢肿瘤等。尽管现在的研究已经表明 Ang II 可以通过其受体 AT2 对卵巢的生理功能发挥重要的调节作用, 但它们的信号转导机制以及精确的生物学功能还有待进一步建立。因此, 本书系统地介绍了哺乳动物卵巢 RAS 系统生物学及其生理功能, 可作为该领域进一步研究的参考资料之一。

本书得到了国家自然科学基金《Ang II/HIF-1 α 通路在大鼠卵巢 RAS 系统生理功能中的作用及调节机制研究》的资助才得以完成, 在此谨表衷心的感谢。限于作者的水平, 书中难免有错误和疏漏之处, 希望广大读者提出宝贵意见, 以便今后加以改进。

王正朝

2013 年 1 月

目 录

第1章	绪论	(1)
第2章	肾素和肾素原	(4)
2.1	肾素原	(4)
2.2	肾素原受体	(6)
2.3	肾素	(8)
2.4	肾素受体	(9)
2.5	卵巢中的肾素原	(10)
2.6	卵巢中的肾素	(11)
第3章	血管紧张素原	(18)
3.1	血管紧张素原基因	(18)
3.2	血管紧张素原的特性	(19)
3.3	血管紧张素原的表达	(19)
3.4	血管紧张素原的调节	(20)
第4章	血管紧张素转化酶	(23)
4.1	血管紧张素转化酶概述	(23)
4.2	血管紧张素转换酶-2	(25)
4.3	卵巢血管紧张素转化酶	(27)
第5章	血管紧张素	(31)
5.1	血管紧张素 (Ang) 种类	(31)

5.2	卵巢中的血管紧张素	(35)
第6章	血管紧张素 II 受体	(39)
6.1	血管紧张素 II 一型受体	(39)
6.2	血管紧张素 II 二型受体	(40)
6.3	卵巢中的血管紧张素 II 受体	(42)
第7章	RAS 系统与类固醇激素的合成	(49)
7.1	RAS 系统与雌激素	(49)
7.2	RAS 系统与孕酮	(50)
7.3	RAS 系统与雄激素	(51)
7.4	类固醇激素的合成调控	(51)
第8章	RAS 系统与卵泡的发育	(54)
8.1	胰岛素样生长因子 -I 与 Ang II	(54)
8.2	IGF 结合蛋白家族与 Ang II	(55)
8.3	IGF、IGFBP 与卵巢 RAS 系统	(55)
第9章	RAS 系统与卵泡的闭锁	(58)
9.1	肾素前体与卵泡闭锁	(58)
9.2	Ang II 受体与卵泡闭锁	(59)
9.3	Ang II 受体与细胞凋亡	(59)
第10章	RAS 系统与卵母细胞的成熟	(63)
10.1	Ang II 与卵母细胞的成熟	(63)
10.2	ACE 抑制剂与卵母细胞的成熟	(63)
10.3	Ang II 受体与卵母细胞的成熟	(64)
10.4	肾素与卵母细胞的成熟	(65)
10.5	前列腺素与卵母细胞的成熟	(65)
第11章	RAS 系统与排卵	(69)
11.1	Ang II 与排卵	(69)
11.2	Ang II 受体与排卵	(70)
11.3	Ang II 受体拮抗剂与排卵	(71)

11.4	PGs 与排卵	(72)
11.5	PA 与排卵	(72)
第 12 章	RAS 系统与黄体的形成	(77)
12.1	影响黄体形成的因子	(77)
12.2	RAS 系统与黄体形成	(79)
12.3	Ang II 与孕酮	(81)
第 13 章	RAS 系统与多囊卵巢综合征	(84)
13.1	多囊卵巢综合征	(84)
13.2	Ang II 与多囊卵巢综合征	(85)
第 14 章	RAS 系统与卵巢过度刺激综合征	(91)
14.1	卵巢过度刺激综合征的症状与诊断	(91)
14.2	卵巢过度刺激综合征的致病因素	(91)
14.3	RAS 系统与卵巢过度刺激综合征	(93)
第 15 章	RAS 系统研究进展	(98)
15.1	RAS 系统与疾病	(98)
15.2	抗 RAS 系统研究	(100)
15.3	研究趋势	(101)
第 16 章	卵巢 RAS 系统	(104)
附 录		(106)
	附录一 图表	(106)
	附录二 缩写	(108)
参考文献		(111)

第1章 绪 论

近年来,有关卵巢自分泌和旁分泌调节因子的研究日益受到重视,尤其是有关肾素-血管紧张素系统 (renin-angiotensin system, RAS) 的研究。众所周知,肾脏中 RAS 系统在系统血压和液体平衡中具有重要的调节作用。RAS 系统主要原件包括:①肾素,催化血管紧张素原 (angiotensinogen, AGT) 水解成十肽的血管紧张素 I (angiotensin I, Ang I) 的酶;②血管紧张素原,肾素的主要底物和血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II) 的最终接切前体 (precursor);③血管紧张素转化酶 (angiotensin converting enzyme, ACE),使 Ang I 转化成 Ang II 的二肽的羧肽酶;④Ang II;⑤Ang II 受体,与启动 Ang II 细胞效应有关。

最近,有关 RAS 系统组分和作用的认知发生了很大改变,根据这些变化,阻断 RAS 系统的药物特别是 ARB (AT1 受体拮抗剂) 类药物的应用范围也大大扩大,从而有效地改变了众多疾病特别是心血管疾病的预后。而且,对 RAS 系统一些新组分及新作用的认知,也必然为探索更全面、更合理的阻断方法提供坚实的基础。相信不久的将来,一定会有更多的新发现和新阻断方法出现,并应用于相关生理病理的调控中。

在哺乳动物卵巢中,肾素原、肾素、血管紧张素原、ACE、Ang II 和 Ang II 受体的存在表明在卵巢中存在着一个功能性的 RAS 系统。这个系统在卵巢生理这个领域中起到了非常重要的作用,如卵泡发育、类固醇激素合成、卵母细胞成熟和卵泡闭锁^[1-4]。卵巢 RAS 系统的表

达是受促性腺激素调控的, Ang II 作为旁分泌/自分泌调控因子在生殖周期的不同阶段中具有非常重要的作用。Ang II 调节卵巢类固醇激素合成和黄体的形成, 同时通过颗粒细胞上的 Ang II 受体刺激卵母细胞成熟和排卵^[1-4]。另外, 越来越多的证据表明 Ang II 是调节闭锁卵泡功能的主要因子。在卵巢中 RAS 系统紊乱可能是生殖紊乱的原因或结果, 如多囊卵巢综合征 (poly-cystic ovary syndrome, PCOS)、卵巢过度刺激综合征 (ovarian hyper-stimulation syndrome, OHSS)、卵巢肿瘤和异位妊娠^[1-4]。大量的研究已经表明卵巢的卵泡中存在一个有活性的受调控的 RAS 系统, 且在不同物种中发现的卵巢 RAS 系统存在表达差异, 表明在不同物种之间其对卵巢生理功能中具有不同的作用。

自 RAS 系统被发现以来, 迄今已有近百年的研究历史, 随着生物技术的飞速发展, RAS 系统新成员、新受体、新调节物和新药物不断问世。RAS 系统是体内一组重要的血管活性物质, Ang II 是其主要效应分子, 它们的血流动力学和非血流动力学效应在许多疾病的进展中起着非常重要的作用^[1-2]。现在的研究已经明确 RAS 系统参与了哺乳动物卵巢卵母细胞成熟、排卵和卵泡闭锁的过程, 包括生殖道内卵子的转运。RAS 系统的这些功能对进一步认识生殖调控机制将起着非常重要的促进作用。因此, 本书首先分析了 RAS 系统的各个组分, 紧接着讨论了卵巢 RAS 系统的调控和生理功能, 最后阐述了 RAS 系统在卵巢疾病中的作用及相关抑制剂的研究进展。

参考文献

- [1] GONCALVES P B, FERREIRA R, GASPERIN B, et al. Role of angiotensin in ovarian follicular development and ovulation in mammals: a review of recent advances. *Reproduction*, 2012, 143 (1): 11 - 20.
- [2] BRUNSWIG-SPICKENHEIER B, MUKHOPADHYAY A K. Local regulatory factors in regulation of ovarian function: role of prorenin-renin-angiotensin-system. *Indian J Exp Biol*, 2003, 41 (7): 669 - 681.
- [3] YOSHIMURA Y. The ovarian renin-angiotensin system in reproductive physiology. *Front Neuro-*

endocrinol, 1997, 18 (3): 247 - 291.

- [4] DE NUCCIO I, SALVATI G, GENOVESI G, et al. Physiopathology of the renin-angiotensin system in the ovary. Panminerva Med, 1998, 40 (1): 58 - 62.

第2章 肾素和肾素原

肾素（renin）为肾脏近球旁组织所分泌的一种水解蛋白酶。像其他蛋白酶一样，肾素以肾素原（prorenin）形式分泌，肾素原经激活后转变为肾素。肾素相对分子质量约为 42 000，主要功能为使血管紧张素原裂解为 Ang I，后者经 ACE 作用后转化成 Ang II，以维持血压的正常状态和并调节体液平衡。近年来生物化学与分子生物学研究结果已经表明，在肾脏外，RAS 系统也存在于其他的几个组织与器官，包括脑^[1]、心^[2]、唾液腺^[3]、血管^[4]和睾丸^[5]。RAS 系统在这些组织或器官中的功能目前还不是很明确，可能与 Ang II 参与调节特定组织器官的生理性功能有关。在哺乳动物中，卵巢功能不仅受下丘脑-垂体-性腺轴激素的调控，而且还受其他各种细胞因子的调节。尤其是卵巢组织中肾素原、肾素、Ang II 以及 Ang II 受体的发现表明 RAS 系统同样存在于卵巢组织中^[6-8]，并通过自分泌/旁分泌方式参与调节卵巢的许多生理或病理过程。本章主要介绍 RAS 系统组分中的肾素及其在卵巢生理功能中的作用。

2.1 肾素原

肾素原是肾素的前体，含有 406 个氨基酸（amino acid, AA）残基^[9]。近肾小球细胞的分泌颗粒中，前转化酶 1（proconvertase 1）和组织蛋白酶 B（cathepsin B）能够将肾素原上的一个 43 个氨基酸的片段解离下来，使肾素原转化成为有活性的肾素而发挥生物作用^[10]。除了肾脏之外，其他组织也有肾素原的合成，如卵巢分泌的肾素原使孕

妇具有较高的血浆肾素原水平^[11]，糖尿病患者的眼部也有肾素原的合成^[12]。尽管这些肾外组织也可以释放肾素原，但是血浆中的肾素原主要还是来源于肾脏^[12]。

RAS 系统是一个混合的酶 - 激素系统。肾素原最早在人类血浆中被发现，长期以来都被简单地看作是肾素前体，自身没有功能。肾素原通常被认为可能是肾素酶的非活性生物合成前体^[13]，但是近年的研究发现实际情况并非如此。持续刺激 RAS 系统通常会促进肾素原向肾素转化，降低血液循环中肾素原的相对量，并使得肾素原和肾素水平同时升高。肾素对于糖尿病和肾病的发展具有重要影响，但是糖尿病患者出现微量白蛋白尿时，肾素原与肾素水平不会同时升高。在微量白蛋白尿出现之前，肾素原水平开始升高，我们可以将肾素原水平与糖化血红蛋白水平联合用于预测蛋白尿的出现^[14]，而此时肾素水平并未明显升高，这表明肾素原可能具有一定的功能。肾素原的功能与 Ang 生成有密切关系。例如，卡托普利引起的糖尿病患者肾脏血管扩张的反应与血浆肾素原的相关性比血浆肾素更高^[15]。这说明血液循环中的肾素原能够直接促进肾脏血管紧张素的生成。肾素原向肾素的转化发生在肾脏，但是这个过程发生在肾素从近肾小球细胞释放之前，已经证实有多种酶参与此蛋白水解过程，如前转化酶 1 和组织蛋白酶 B^[12]。有研究发现，给食蟹猴注射重组的肾素原，并未引起肾素原向肾素转化，而且进行肾脏切除手术后，血浆中只发现有肾素原^[14]。由此可见，肾素原可能具有不通过水解而直接发挥作用的机制。研究证实，肾素原确实还可以通过一种可逆的非蛋白水解途径发挥作用。肾素原与肾素原特异受体结合后会产生构象变化，前肽打开使肾素原具有全酶活性，催化血管紧张素原转化为 Ang I^[16]。

在哺乳动物中，血浆肾素原的正常水平为有活性的肾素水平的 10 倍 (183)。在双边肾切除术后血浆中的肾素会消失^[17-18]，所以血浆中有活性的肾素可能全部来源于肾脏。血浆中肾素原既有肾脏来源的，也有肾外来源的，在慢性肾切除 (nephrectomized) 的女性和男性中都能检测到肾素原^[17-18]也证明了这点。通过肽链内切酶 (endopeptida-

ses) 剪接产生的肾素原已经证明其具有肾素样活性 (190)。Blankenstijn 等研究了一例双侧肾脏切除后月经规律的年轻女性患者, 发现她的血清肾素原在卵泡期维持低水平, LH (luteinizing hormone, 促黄体生成素) 峰时增加了 80%, 黄体期持续升高, 直至黄体中期后逐渐下降, 与体内孕酮水平一致, 仍呈周期性变化^[19]。Brown 等人于 1964 年首次发现月经周期内血液中肾素活性与孕酮水平一致, 呈周期性变化, 表现为黄体期显著高于卵泡期, 其中黄体中期最高^[20]。Sealy 等人于 1987 年进一步研究月经周期内血液中肾素原的浓度变化, 发现肾素原浓度卵泡期维持在低水平, 排卵前 LH 浓度开始上升, 16 小时后肾素原浓度开始上升, LH 峰值后 8 小时, 肾素原浓度达到峰值, 黄体期肾素原浓度维持在较高水平, 妊娠后肾素原浓度进一步上升, 下个月经周期开始后肾素原浓度又下降^[21]。由此可见, 血液中肾素原浓度的周期性变化, 与内源性 LH 或 hCG (人绒毛促性腺激素的刺激作用下的卵巢内分泌有关。Paulson 等检测卵巢静脉中肾素原时发现, 其浓度是外周循环中的两倍, 可见卵巢能够分泌肾素原物质^[22]。女性在服用克罗米芬或 hCG 分泌使卵泡发育后, 血液中肾素原浓度升高, 排卵后血液肾素原浓度进一步升高。进一步研究体外受精女性的卵泡液后发现促性腺激素可使卵泡液内肾素原浓度升高至外周血的 100 倍, 而且与卵泡发育数量呈正相关。用促性腺激素释放素激动剂或口服避孕药对垂体进行调节后, 促性腺激素水平下降, 卵泡液内肾素原水平也随之下降。因此, 外源性促性腺激素对卵巢肾素原及肾素的合成也具有调节作用^[23]。人卵巢内分泌肾素原的细胞主要是卵泡膜细胞^[24]。由于肾素原本身无生物活性, 必须活化为肾素才能发挥蛋白酶效应, 通常认为其活化过程与组织纤溶酶原激活物 (tissue plasminogen activator, tPA) 及血管内皮细胞的作用有关, FSH (促卵泡激素) 和 LH 可刺激颗粒细胞合成 tPA^[23]。由此可见, 卵巢内肾素原的合成及其激活受促性腺激素的调节。

2.2 肾素原受体

20 多年前已有研究证明肾素结合蛋白的存在, 而且该结合蛋白不

仅可以与组织中的肾素结合,还可以与肾素原结合^[25-26]。2002年,Nguyen等使用 I^{125} 标记的肾素筛选人肾cDNA噬菌体文库,并对阳性克隆测序,发现一个N14F编码的具有2034 bp的蛋白质,与已知的膜受体家族均无同源性,即为肾素特异性受体,从而证实了人体中肾素原受体的存在^[27]。肾素原受体开放阅读框架编码350个氨基酸的单次跨膜蛋白,该蛋白质有两个疏水区,一个位于第1~16位氨基酸的氨基末端,可能代表了一个信号肽;另一个位于第306~326位氨基酸的羧基末端,可能代表了一个跨膜区。胞质尾区24个氨基酸中的Ser337、Thr343、Tyr335、Tyr340代表了可能的磷酸化调节位点,其中Tyr335可能性最大。该蛋白质缺乏N连接糖基化位点,不含PEST序列(富含脯氨酸、谷氨酸、丝氨酸、苏氨酸的氨基酸序列),等电点(PI)为5.76,半衰期约为30小时。将该阳性克隆体外翻译或转染人肾小球系膜细胞,发现其编码的蛋白质既能与肾素原结合,也能与肾素结合,而且该受体对肾素原具有更高的亲和力^[27-28]。通过Northern杂交,可检测到该受体mRNA在人体心、脑、胎盘中高表达,在肾、肝中低表达,而在肺、骨骼肌中几乎无表达。通过共聚焦显微镜发现,该受体主要位于肾小球系膜区及冠状动脉、肾动脉内皮下,与平滑肌细胞有关^[27]。

Batenburg等通过表达人肾素原受体的大鼠平滑肌细胞进行肾素原结合动力学研究,结果发现,在用肾素原孵化细胞的过程中,Ang I活性的增加程度与肾素原结合肾素原受体的数量一致,从而推断出所有与该受体结合的肾素原分子都产生了活性^[29]。肾素原与肾素原受体结合后诱导肾素原分子构象发生改变,从而使肾素原不经蛋白水解就可以表现出全酶活性,进而催化血管紧张素原的转化。此过程并不需要肾素原转化酶的参与,这种非蛋白水解活化途径在肾以外组织或缺乏肾素原-肾素转化酶时具有重要意义。另外,肾素原受体的C-末端有1个相对分子质量为8 900的片段与空泡 H^+ -ATP酶(Vacuolar Proton-ATPase, V-ATPase)相偶联^[30]。此片段包括肾素原受体的细胞内区域、跨膜区域和部分细胞外区域。V-ATPase在所有细胞中

都有表达，主要分布在细胞内，此酶在细胞内酸化及细胞 pH 稳定方面有重要作用，从而使肾素原受体与酸化作用相连^[31]。

肾素原与肾素原受体结合后可以促进 Ang I 的生成，从而通过 Ang 途径发挥作用。肾素原通过一个柄区（handle region）与肾素原受体结合，使肾素原以非蛋白水解的方式（不需要转化为肾素的方式）产生酶活性，催化血管紧张素原转化为 Ang I^[32]。肾素原和肾素原受体除了通过促进血管紧张素的生成而发挥生物学作用外，还存在不依赖 Ang 生成的作用，即非 Ang 途径的作用^[33]。肾素原与肾素原受体结合后能够诱导肾小球系膜细胞 p42/p44 丝裂素活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）激活和转化生长因子- β_1 （transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1 ）释放^[29]。

2.3 肾素

肾素是一个分子质量为 37 ~ 40 kDa 的单链天冬氨酸蛋白酶，等电点为 5.2 ~ 5.8^[34]。肾素的一级结构包括两个结构域；在氨基端和羧基端包含形成两瓣结构的类似序列区域，围绕在活动中心周围（86）。这个催化区域含有两个至关重要的天冬氨酸残基，肾素分子一般对一个残基起作用^[35]。在不同品系的小鼠中，有两个肾素基因（Ren-1 和 Ren-2）；但在大鼠和人类中，肾素是单基因的产物^[36-38]。Ren-2 基因启动子区域似乎含有雄激素的结合位点^[36-37]。人类肾素基因的基因组分析表明，肾素是由 12.5 kb 的 DNA 序列所编码的^[34]，其中包含 10 个外显子和 9 个内含子，与其他天冬氨酸蛋白酶相似。肾素 mRNA 的翻译产生肾素原前体，并在粗糙内质网转运过程中进行信号肽和糖基化的共翻译去除作用（co-translational removal）产生肾素原^[34]。肾素原不通过高尔基复合体持续分泌，而是以未成熟的颗粒打包并以调控的方式进行分泌。从肾素原到肾素的转变是以分泌颗粒的形式发生的；肾素是肾素原在激活酶作用下生成的一种天冬氨酰基蛋白酶，呈二叶体结构，每个叶上有一个天冬氨酰基活性部位，肾素的活性位点在二叶间的裂隙内，此裂隙能结合底物（血管紧张素原）的 7 ~ 8 个氨

基酸^[39]。肾素的产生部位相对局限，肾脏近球细胞是生成肾素的主要场所，近球细胞在心、脑、血管等组织少见。

2.4 肾素受体

以往人们认为肾素无活性，即使某些蛋白在各种细胞膜结合肾素后也不能产生功能性效应^[40-41]。Nguyen 等人使用 I¹²⁵ 标记的肾素筛选人肾 cDNA 噬菌体文库，并对阳性克隆测序，发现了一个 N14F 编码的具有 2034 bp 的蛋白质，与已知的膜受体家族均无同源性，即为肾素特异性受体^[27]。肾素特异性受体开放阅读框架编码具有 350 个氨基酸的蛋白质。该蛋白质有两个疏水区，一个位于第 1~16 位氨基酸的氨基末端，可能代表了一个信号肽；另一个位于第 306~326 位氨基酸的羧基末端，可能代表了一个跨膜区。胞质尾区 24 个氨基酸中的 Ser337、Thr343、Tyr335、Tyr340 代表了可能的磷酸化调节位点，其中 Tyr335 可能性最大。该蛋白质缺乏 N-连接糖基化位点，不含 PEST 序列（富含脯氨酸、谷氨酸、丝氨酸、苏氨酸的氨基酸序列），等电点为 5.76，半衰期约为 30 小时。将该阳性克隆体外翻译或转染人肾小球系膜细胞，发现其编码的蛋白质能特异性结合肾素或前肾素。通过 Northern 杂交，可检测到该受体 mRNA 在人体心、脑、胎盘中高表达，在肾、肝中低表达，而在肺、骨骼肌中几乎无表达。通过共聚焦显微镜发现，该受体主要位于肾小球系膜区及冠状动脉、肾动脉内皮下，与平滑肌细胞有关。

肾素特异性受体的功能主要表现为血管紧张素依赖性效应和非依赖性效应。Nguyen 等人将肾素特异性受体基因稳定转染人胎儿系膜细胞系（HMC2），对比与系膜细胞结合的肾素及溶液中非结合肾素对血管紧张素原的水解活性，结果发现：与受体结合的肾素能诱导出 5 倍于非结合肾素催化活性的血管紧张素；而前肾素与系膜细胞上的肾素特异性受体结合，发生构象改变实现非蛋白裂解性激活，表现出与溶液中非结合肾素相当的催化活性^[27]。Nguyen 等人给予表达肾素特异性受体基因的人肾系膜细胞一定的肾素刺激，发现细胞内 Ca^{2+} 和 cAMP