

[Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



[Strona główna](#) > [Start](#)

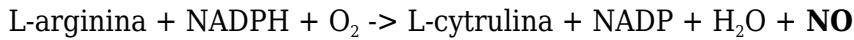
Sławna molekuła

W 1980 roku stwierdzono, że endotelium (śródbłonek) wyściełający naczynia krwionośne produkuje łatwo dyfundującą cząsteczkę, która powoduje rozszerzenie mięśni gładkich naczyń. Została ona wtedy nazwana EDRF (*endothelium - derived relaxing factor*). W 1986 roku zidentyfikowano ją jako tlenek azotu.

Azot jest pierwiastkiem o niesłychanej zdolności do tworzenia tlenków. Tworzy ich aż siedem i najważniejszymi z nich są :

- N_2O - podtlenek azotu - tzw. gaz rozweselający, używany jako środek usmierzający ból
- NO_2 - dwutlenek azotu - brązowy gaz
- NO - bezbarwny gaz, który w 1992 roku został nazwany przez czasopismo "Nature" cząsteczką roku, a w 1998 roku trzech naukowców: Murad, Furchgott i Ingarrò otrzymują Nagrodę Nobla w dziedzinie medycyny.

Tlenek azotu jest produkowany w organizmie z L-argininy przez enzym - syntazę tlenku azotu (**NOS**) w reakcji :



Znanych jest 5 izoform syntazy tlenu azotu :

- mózgowa (bNOS)
- endotelialna (eNOS) - śródbłonowa
- mitochondrialna (mtNOS)
- makrofagowa (macNOS)
- hepatocytarna (hepNOS)

Udział tlenu azotu w przekazywaniu sygnału w organizmie polega głównie na aktywacji enzymu: **cytozolowej cyklazy guanylowej (sGC)**. Cytozolowa cyklaza guanylowa jest hemoproteiną, a jon żelaza Fe^{3+} zawarty w pierścieniu hemowym jest związany koordynacyjnie z pięcioma ligandami. NO aktywuje cyklazę guanylową przez utworzenie z Fe^{3+} w pierścieniu hemowym sGC szóstego wiązania koordynacyjnego, co wymusza zmiany w strukturze przestrzennej enzymu.

Aktywacja cyklazy guanylowej nie jest jedynym sposobem, w jaki działa tlenek azotu. Istnieje również inna droga - S-nitrozylacja białek. Cysteina jest jednym z 20 aminokwasów wchodzących w skład białek. Jej łańcuch boczny zawiera grupę sulfohydrylową -SH, która jest uważana za najbardziej reaktywną grupę istniejącą w białkach. Tlenek azotu reaguje w komórce z tlenem lub kationami metali o właściwościach utleniających z wytworzeniem jonu nitrozoniowego NO^+ . Jon ten jest bardzo reaktywny i łączy się z grupą -SH cysteiny przechodząc w grupę nitrozotiolową -SNO. Badania wykazały, że nie każda cysteina w nie każdym białku reaguje z kationem nitrozoniowym. Musi więc istnieć jakieś wyszczególniające cysteinę sąsiedztwo.

Znaleziono już taką sekwencję konsensusową (poniżej):

- X może być którymś z następujących aminokwasów : Gly, Ser, Thr, Cys, Tyr lub Gln
- a Y może być którymś z następujących aminokwasów : Lys, Arg, His, Asp lub Glu.

Stwierdzono, że w warunkach fizjologicznych reakcje NO^+ z grupami -CH i -NH nie są faworyzowane i dlatego obserwujemy tylko powstawanie nitrozotioili. Stabilność nitrozotioili czyni je znakomitymi związkami transportującymi tlenek azotu i buforującymi jego stężenia.

Podstawowymi polami działania tlenu azotu są układy: nerwowy, krwionośny i immunologiczny.

- **Układ nerwowy** - rola NO w mózgowiu nie jest całkowicie poznana. Na dzień dzisiejszy udokumentowane są :
 1. hamujący wpływ NO na układ współczulny
 2. zaangażowanie NO w wytwarzanie LTP (long-term potentiation) w hipokampie mózgu. LTP jest niezbędny przy powstawaniu pamięci długotrwałej
 3. zaangażowanie NO w powstawanie odruchów przełykowych przy pobieraniu pokarmu
- **Układ krwionośny**

W wyniku działania różnych bodźców na komórki śródbłonka (stres, trombina, ADP, serotonina, bradykinina, histamina, norepinefryna, wazopresyna, substancja P i acetylocholina) produkowany jest NO, którego główną rolą w układzie krwionośnym polega na rozszerzaniu naczyń krwionośnych. Tworzące się nitrozotiole : nitrozoalbumina i nitrozoglutation mają również tę własność co wolny NO, z tym że dodatkowo hamują agregacje płytek krwi.
- **Układ immunologiczny**

Podstawową rolą NO w układzie immunologicznym związana jest z aktywnością makrofagów. Są one potrzebne do obrony organizmu przed patogenami. Omawiana już indukcja ekspresji macNOS prowadzi do produkcji bardzo dużych ilości NO przez makrofagi. Wysokie stężenia NO stymulują

w mitochondriach produkcję O_2 i H_2O_2 . NO i O_2 łączą się z wytworzeniem wysokich stężeń znanego już jonu nadazotynowego. Cząsteczka ta ma czas półtrwania ok. 1s, lecz to wystarczy aby zdążyła wyrządzić szkody m.in.: degradacja węglowodanów, uszkodzenia DNA, utlenianie lipidów, hamowanie oddychania mitochondrialnego. W przypadku makrofagów tworzenie nadazotynów jest pożądane, gdyż dyfunduje on głównie w kierunku komórki - intruza i zabija ją. Niestety powtarzające się infekcje i stany zapalne prowadzą do efektów ubocznych gdy wyrzucane przez makrofagi nadazotyny uszkadzają pobliskie tkanki.

Podsumowując:

Najważniejsze role **NO** w organizmie to:

1. parakrynowy neurotransmitter w układzie nerwowym
2. rozkurczanie naczyń krwionośnych i hamowanie agregacji płytek krwi
3. współodpowiedzialność za cytotoksyczność makrofagów
4. regulacja odpowiedzi immunologicznej
5. oczyszczanie komórki z wolnych rodników
6. regulacja oddychania mitochondrialnego
7. regulacja aktywności wielu kinaz i czynników transkrypcyjnych (poprzez cGMP lub S-nitrozylację)
8. inhibicja apoptozy

Na koniec, znany „dodatek”:

VIAGRA® jest lekiem na impotencję - jest to jego nazwa handlowa, a związek chemiczny nosi nazwę **sildenafil**. Tlenek azotu wydzielany jest przez nerwy jamiste i dyfunduje w kierunku mięśni gładkich tętniczek i ciał jamistych prącia. W wyniku rozkurczu tych mięśni do penisa napływa krew co powoduje erekcję. Rozkurcz mięśni gładkich następuje w wyniku aktywacji przez NO cytozolowej cyklazy guanylowej i produkcji cGMP. I to właśnie poziom cGMP jest obniżony u impotentów i to właśnie stężenie cGMP ma za zadanie podnieść VIAGRA®.

Przez organizmy żywe ciągle przepływa energia - aby ten stan był stabilny, a związki osiągały wysokie stężenia potrzebna jest ciągła produkcja, która równoważy rozpad samoczynny lub katalizowany przez enzymy. W organizmie cGMP produkowany jest przez cyklazy guanylowe, lecz nie może on gromadzić się w nieskończoność. Istnieją enzymy, które metabolizują rozpad. Nazywają się **fosfodiesterazy** (znanych jest 9 rodzin fosfodiesteraz : PDE 1-9). Sildenafil jest znakomitym inhibitorem PDE 5 i PDE 6, które występują właśnie w mięśniach gładkich naczyń. Inhibicja tych fosfodiesteraz powoduje wzrost poziomu cGMP w komórce mięśnia gładkiego i jej rozkurcz, co prowadzi do erekcji.

<https://laboratoria.net/home/10503.html>

Informacje dnia: [Stu najzdolniejszych naukowców dostanie ponad 3 mln zł Trwa nabór na studia dla popularyzatorów nauki](#) [Znamy najlepszych młodych popularyzatorów nauki](#) [Aż połowę studentów cechuje negatywna emocjonalność](#) [Kofeina wpływa na jakość nocnego wypoczynku](#) [Myślenie spiskowe towarzyszy człowiekowi od wieków](#) [Stu najzdolniejszych naukowców dostanie ponad 3 mln zł Trwa nabór na studia dla popularyzatorów nauki](#) [Znamy najlepszych młodych popularyzatorów nauki](#) [Aż połowę studentów cechuje negatywna emocjonalność](#) [Kofeina wpływa na jakość nocnego wypoczynku](#) [Myślenie spiskowe towarzyszy człowiekowi od wieków](#) [Stu najzdolniejszych naukowców dostanie ponad 3 mln zł Trwa nabór na studia dla popularyzatorów nauki](#) [Znamy najlepszych młodych popularyzatorów nauki](#) [Aż połowę studentów cechuje negatywna emocjonalność](#) [Kofeina wpływa na jakość nocnego wypoczynku](#) [Myślenie spiskowe towarzyszy człowiekowi od wieków](#)

Partnerzy