

# A nitrogén-monoxid biológiai funkciói

A **nitrogén-monoxid** (kémiai képlete: NO az emberi szervezetben egy fontos sejtközi jelátviteli molekula, amely részt vesz számos fiziológiai folyamatban.

A nitrogén-monoxid enzimatis úton az emlősök sejtjeiben képződik. Az élő szervezet sejtjei szintetizálják, amely a képződés helyéről gyorsan a szomszédos sejtekhez áramlik, és ezzel számos élettani funkciót befolyásol. Erős értágító, de rövid felezési idejű, néhány másodperc alatt lebomlik a vérben. A nitroglicerint régóta ismert robbanószerként (dinamit), amely a nitrogén-monoxidot az anyagcsere láncban közvetlenül megelőző vegyülete, vagyis a szívgöcs tüneti kezelésére alkalmazott nitroglicerint aktív bomlásterméke a nitrogén-monoxid. Nitroglicerint hatására tehát ez a gáz szabadul fel, s ezzel magyarázható a koszorúereket jótékonyan tágító terápiás hatás. Ezért könnyebbülnek meg percek alatt a betegek a nyelv alá helyezett tablettától.

Kulcsszerepe van a szív működésében és az [érrendszerben](#) a [vérnyomás](#) és az egyes életfontosságú szervek vérellátottságának fő szabályozójaként. Hatására az erek simaizomzata elernyed, az erekben a vérrögök képződése csökken. Fehérvérsejtben termelődve előli a [baktériumokat](#), szervátültetéseknel pedig a szervkilökődés veszélyét csökkenti. A [férfiimpotencia](#) hatásos ellenszere.

## A nitrogén-monoxid élettani hatásai emberen

### A nitrogén-monoxid mint jelátvivő anyag

Az [élő](#) szervezet sejtjei kémiai úton közvetítőanyagok révén kommunikálnak egymással ez a transzmisszió. A központi és a perifériás [idegrendszer](#) sejtjei közötti információáramlás a neurokémiai transzmisszió. A *transzmitterek* általában ingerlésre szabadulnak föl, a hólyagocskákból az idegvégződésben, [kalcium](#) ( $\text{Ca}^{2+}$ ) hatására. Kivétel a nitrogén-monoxid, amely [diffúzióval](#) jutnak át a [sejtmembránon](#). Ezeknek az anyagoknak nincsenek raktárai, közvetlenül a sejtéből szabadulnak fel, ahol szintetizálódtak. A nitrogén-monoxid egyszerű diffúzióval kerül el a célsejtekhez és rövid életideje miatt spontán inaktiválódik, nincs szükség a hatás megszüntetéséhez külön enzimre.

Amint említettük, egyes transzmitterek hatására aktiválódik a NOS. A termelt NO ebben az esetben az érfal simaizomzatának sejtjeibe illetve a trombocitákba jut el, ahol, a simaizomsejtek relaxációját váltja ki (ennek következménye a vazodilatáció), a vérrögökben pedig azok összetapadását gátolja. Ennek következtében a fiziológiai hatás az értágítás nyomán létrejövő vérnyomáscsökkenés. Ezzel magyarázható számos régóta ismert értágító gyógyszer (pl. a nitroglicerint) hatása is.

Szabályozza a [mitochondriumok](#) ATP-szintézist és az oxigén-felhasználást azáltal, hogy alacsony koncentrációban reverzibilisen gátolja a citokrómt-c-oxidázt. A citokrómt-c-oxidáz az mely a sejt csaknem teljes oxigén fogyasztásáért felelős. Alacsony koncentrációban a NO az oxigénnel versenyezve reverzibilisen gátolja az enzimet, ATP depléciót okozva.

### Erekre gyakorolt hatása

*Érelmeszesedésben* az ér belső sejtrétege kevesebb nitrogén-monoxidot termel. [Gyógyszerek](#) (pl. [nitroglicerín](#)) juttathatnak NO-t az érbe. Élettani körülmények között az értónust alapvetően a folyamatosan képződő nitrogén-monoxid határozza meg.. Minél magasabb a kalciumszint, illetve minél nagyobb a nyírőerő, ép endothel esetén annál több nitrogén-monoxid termelődik, amely az ér lumenébe áramolva gátolja a vérrög képződést és a fehérvér-sejt-adhéziót, -migrációt.

Az értónust élettani körülmények között alapvetően a folyamatosan képződő nitrogén-monoxid határozza meg.

## **A nitrogén-monoxid szerepe kóros állapotokban**

A cukorbetegség, a magas vérnyomás, a rák, a kábítószer-függőség, a stroke, a bélmozgások, memória- és tanulási zavarok, a szeptikus sokk, napégés, az anorexia, a férfiimpotencia, a tuberkulózis, valószínűleg nincs kóros állapot, amiben a nitrogén-monoxid nem játszik fontos szerepet. Az alacsony NO-szint fontos szerepet játszik számos betegség kialakulásában. A nitrogén-monoxid néhány perces agyi ischaemiát követően súlyosan mérgezővé válik arra az idegsejtre, amelynek a működésében egy életen át mint transzmitter vett részt.

### **Cardiovascularis betegségek**

A *szívizomsejtek*, a koszorúerek belső falának LDL-t tartalmazó sejtrétegei., a szív idegei mind kalciumfüggő NOS-t tartalmaznak. A nitrogén-monoxid kulcsszerepet játszik a keringési rendszer élettani szabályozásában, a különféle szív-, illetve keringési betegségek káros következményei elleni védelemben is. Ellensúlyozza az *oxidatív stressz* következtében felszabadult szabad zsírsavak szívizomra kifejtett ártalmas hatásait. Részt vesz a sejtleggzés szabályozásában, csökkenti az oxigénfogyasztást, lassítja az oxigén-szabadgyökök képződését, végső soron biztosítja a sejt életben maradását betegségekben. Mindaddig pozitív, védő, szabályozó hatású mediátorként viselkedik, amíg a gyulladás részeként felszaporodó, kalciumtól független módon szintetizálódó nitrogén-monoxid és az oxigén-szabad gyökök termelődése egy bizonyos szintet meghalad, felborul a szabályozás egyensúlya és a sejthalál irányába tolódik el.

*Érelmeszesedésben* csökkent a nitrogén-monoxid-termelődés.

Az életkorral vagy a diétahiba miatt emelkedő koleszterinszint miatt az érfal megvastagszik, ennek következtében a nitrogén-monoxid-termelés és így az endotél függő értágulat csökken, az ér átmérője szűkül. Az arteriosclerosis (érelmeszesedés) az Egészségügyi Világszervezet meghatározása szerint az artériák (a nagyobb átmérőjű, tágulásra–szűkülésre képes erek, mint pl. a hasi főverőér, a közepes, még izomréteggel rendelkező erek), jellegzetes elváltozása, amely zsírok, kötőszöveti elemek és véralkotó részek göccs, idővel elmeszesedő lerakódásával jár. A nitrogén-monoxid antioxidánsként hatva gátolja az alacsony sűrűségű koleszterin (LDL) oxidációját, és ezzel megakadályozza a gazdag koleszterintartalmú, úgynevezett „habos sejtek” képződését az érfalban.

### **A NO szerepe az Alzheimer-kór szövettani eltéréseinek kialakulásában**

Az emberi agy hajszálereiből kiemelt sejteket tanulmányozták. Ha a sejtekben található eNOS nevű enzim működését gátolták, az idegsejtekben fokozottan termelődött az a fehérje

nyersanyag, melyből az Alzheimer-kórra jellemző peptid keletkezik. A munkacsoport azt tapasztalta, hogy ha a nitrogén-monoxid alapvetően szükséges termelődése akadályozott, ez a kóros folyamat automatikusan elindul.

## **Gyulladás**

A nitrogén-monoxid szerepet játszik mind az akut, mind a krónikus gyulladásban, elősegíti az ödémaképződést, növeli az erek átjárhatóságát (érpermeabilitás). A NO ezért káros is lehet krónikus – pl.: ízületi gyulladásban.

## **A nitrogén-monoxid szerepe a kórokozók elleni védekezésben**

A nitrogén-monoxid védekező anyag a kórokozók (pl. baktériumok, gombák, paraziták) vagy daganatsejtekben képződő aktívanyagokkal szemben, ugyanis a nitrogén-monoxidból képződő sejtmérgek (Nitrogén-monoxidO<sup>-</sup>; peroxyinitrit) elpusztítják a kórokozókat. A nitrogén-monoxid által okozott sejtkárosodások fő mechanizmusa a baktériumok fontos vastartalmú enzimjeinek károsítása, amelynek hatására a sejtlélegzés megszűnik. Kimutatták azt is, hogy az interferon-g vírusölő hatása is a nitrogén-monoxid felszabadulásával magyarázható.

## **Légzési betegségek**

A légzési nehézségeket nitrogén-monoxid-inhalációval jelentősen javítani lehet, elsősorban a tüdőereket tágító – ezáltal a tüdőn belüli károsan megnövekedett nyomást csökkentő – hatás eredményeképpen. A nitrogén-monoxid a hörgők simaizmját az erekéhez hasonlóan elernyeszti, tehát jótékony hatása a légcserére.

## **Véralvadás**

A [véralvadás](#) fontos szereplőinek, a [vérlemezkéknek](#) kóros összecsapódása, kitapadása az érfalhoz növeli a trombózis veszélyét. Mivel a kellő mennyiségű nitrogén-monoxid a vérlemezkék összetapadását is gátolja, az erek belső falának (endotélium) működési zavara (pl. érlemezés) következtében a csökkent nitrogén-monoxid-termelés a vérlemezke funkciójának rendellenességét idézi elő.

## **Cukorbetegség**

Régóta ismert, hogy ebben az anyagcsere-betegségben szinte törvényszerűen fellép az érlemezés. Újabban kimutatták, hogy ezekben a betegekben az erek nitrogén-monoxid termelése csökkent, ezzel magyarázzák a diabéteszes betegek gyakori impotenciáját is.

## **Immunrendszer**

A nitrogén-monoxidnak ugyancsak fontos élettani hatása, hogy befolyásolja az immunrendszer működését, bár kétarcú módon. Hasznos, amikor baktériumok, élősködők elpusztításával, valamint programozott sejthalál indukálásával védi a szervezetet a fertőzések, illetve a daganatok ellen, de káros, amikor túltermelése a tüdő vagy a bélrendszer gyulladásos betegségeit idézi elő.

## Erekciós zavarok

Az értágítók potencianövelő hatását már régóta ismerték. Snyder már 1992-ben kimutatta, hogy a NO-t szintetizáló enzim jelen van a péniszben és az erekció kialakulásában meghatározó szerepet játszik.

## Pulmonalis hypertonia

Az *inhalációs* nitrogén-monoxid terápiás alkalmazása során a gáz azon tulajdonságai kerülnek előtérbe, hogy a [tüdő](#) ereit erősen és tartósan tágítja anélkül, hogy jelentősen csökkentené a szisztémás erek tónusát.

## Angina pectoris

Az első publikációk arról, hogy a koszorúerek a szervesen nitritektől kitágulnak közel 100 évesek.<sup>[31]</sup> A NO-donorként ismert nitrátvegyületek, mint például a nitroglicerin, régóta alkalmazott kardiológiai hatóanyag. De rohamléptekkel indult az új területek felderítése, amelynek során elkezdődött a NO-val kombinált [acetilszalicilsav](#) és *statinok* gyártása és kipróbálása.

## Csökkent oxigenizáltságra a szervezet a NO-termelés fokozásával válaszol

Egyes kutatások szerint befolyásolni lehet a [nitrogén-monoxid](#) termelését (már vannak forgalomban erre irányuló [gyógyszerek](#)), előnyösen alakulhat az *intenzív ellátásra* szoruló, korlátozott *oxigénellátású* betegek kimenetele. A kutatás megállapította továbbá, hogy a tengerszint feletti magasabb régiókban élők eleve magasabb normális szinttel rendelkeznek – emiatt vélték úgy a kutatók, hogy ez az állapot hozzásegít az alacsony oxigénszint tolerálásához. A nagy magasságokban lévő alacsony oxigénnyomás miatt a vér oxigénfelvétele csökkent. A csökkent oxigenizáltságra a szervezet a NO-termelés fokozásával válaszol. Akiknél ez létrejön, jobban képesek alkalmazkodni a nagyobb magasságban lévő körülményekhez.

## A vasodilatáció

A vasodilatáció az erek kiszélesedése, amely akkor következik be, amikor az adott erek falában levő izmok kilazulnak. Számos különböző okból történhet a testmozgástól a gyógyszerek hatásáig. Az erek tágulása (dilatációja) a vérnyomás csökkenéséhez vezet, míg az összehúzódásuk annak növekedését eredményezi. Bármelyik folyamat létrejöhet egyetlen szervben, de akár az egész szervezetben is.

Bármi, ami a vasodilatációhoz vezet értágító - vérnyomáscsökkentő. A vasodilatátorok lehetnek természetes és mesterséges eredetűek és belső vagy külső hatásúak. Az erek dilatációja és összehúzódása folyamatosan alakul ki bármely mennyiségben a test adott részében szükséges vérmennyiség szerint.

Néhány melegvérű állatban ez a folyamat az amellyel állandó, egészséges hőmérsékletet tartanak fent. Ha a külső hőmérséklet nagyon meleg, az ilyen fajták véredényei a végtagok bőrében kitágulnak és ezáltal a túl meleg vér közelebb kerülve a felszínhez a hő elszökhet a

környezetbe. Ha viszont a környezet túl hideg a végtagok erei összehúzódnak és a meleg vér az egyedek létfontosságú szervei közelében marad.

Számos különböző dolog van az emberi testen belül és kívül, ami vasodilatációt okozhat.

Belül a hisztamin és a tejsav, ami az erek kitágulását okozhatja. A testmozgás (az izommunka) önmagában is az erek tágulását okozza. A külső tényezők közt meg kell említeni a túlzott mértékű környezeti zajt, vagy a fény hiányát.