

# Signalizace NO

NO (oxid dusnatý) je plyn působící jako **lokální mediátor** v mnoha tkáních. Působí pouze lokálně, protože existuje jen velmi krátkou dobu (poločas 5-10 s<sup>[1]</sup>). Reaguje s kyslíkem a s vodou, a mění se na dusičnany a dusitany. NO má **vazodilatační účinek** na hladkou svalovinu cév. Makrofágy a neutrofilní granulocyty produkují NO v průběhu zánettivých reakcí a slouží jim jako cytotoxický nástroj. Neurony využívají NO jako neurotransmitter.

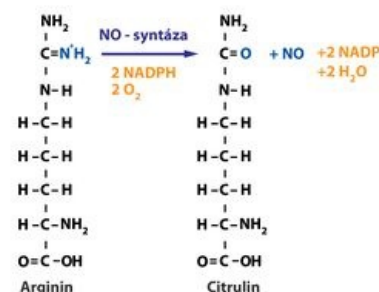
## Syntéza NO

Je produkován skupinou enzymů nazývaných **NO-synthasy (NOS)**. Molekuly NOS obsahují řadu kofaktorů a prostetických skupin – FMN, FAD, nehemové železo, tetrahydrobiopterin a hem<sup>[2]</sup>. Pochází z aminokyseliny **argininu**.

### NO-synthasy

Existuje několik izoform NOS.

1. **Konstitutivní NOS** – Ca<sup>2+</sup> dependentní (aktivovány Ca<sup>2+</sup>):
  - a) Neuronální NO-synthasa (nNOS),
  - b) Endotelová NO-synthasa (eNOS).
2. **Indukovatelná** (též inducibilní) **NOS** (iNOS) – Ca<sup>2+</sup> independentní, indukovaná vnějšími signály, exprimovaná buňkami imunitního systému a endoteliemi.



Syntéza NO

## Obecný mechanismus působení NO

NO nepůsobí na buňku, která jej produkuje, ale na buňky okolní.

- 1. **buňka** syntetizuje NO, který následně difunduje cytoplazmatickou membránu do druhé buňky.
- 2. **buňka** přijímá NO, který se v ní váže na solubilní guanylátcyklázu, což způsobí zvýšení koncentrace cGMP. Zvýšená koncentrace cGMP spustí kaskádu dějů, která vyústí v dilataci dané buňky. Výsledným účinkem je pak vazodilatace v cévním řečišti.

### Úloha NO při relaxaci hladkého svalu v cévní stěně

Endotelové buňky neustále produkují malé množství oxidu dusnatého, který udržuje průtok krve cévami. Pokud však má dojít k vazodilataci, tak endotelové buňky uvolňují NO jako odpověď na nervovou stimulaci. NO volně prostupuje membránou (difunduje) z endotelové buňky, ve které je syntetizován, do buňky hladké svaloviny. Uvnitř hladké svalové buňky se NO váže na enzym **solubilní guanylátcyklázu** nacházející se v cytosolu. Následně dochází k tvorbě **cGMP** z GTP. cGMP je druhý posel, který aktivuje proteinkinázu G a prostřednictvím fosforylace různých proteinů dojde ke snížení intracelulární koncentrace Ca<sup>2+</sup> a k relaxaci hladké svalové buňky.

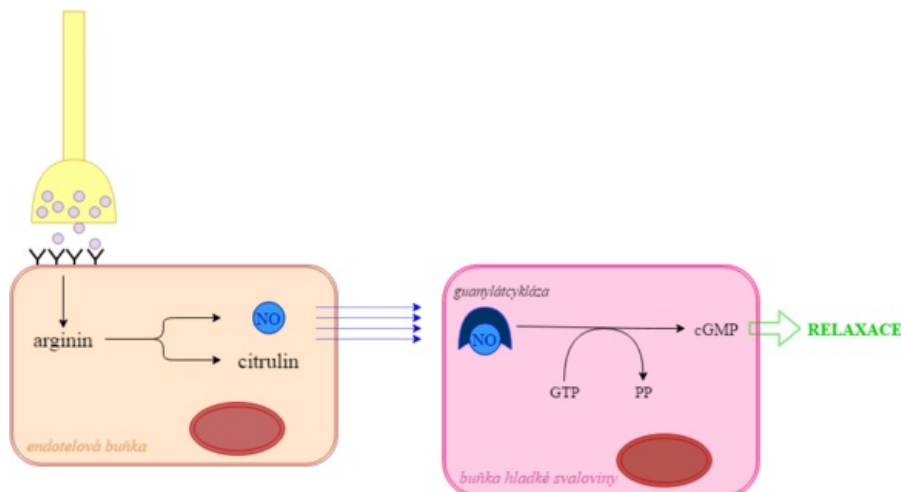


Schéma signalizace NO

### Úloha NO při erekci

NO je uvolňován nervovými zakončeními v penisu a způsobuje roztažení krevních cév, které je zodpovědné za erekci. Při poklesu sexuálního vzrušení dochází k rychlému odbourání cGMP na GMP působením cGMP-specifické fosfodiesterázy. Viagra a příbuzné léky zpomalují rozpad cGMP a udržují tak erekci.<sup>[1]</sup>

## Odkazy

### Související články

- Buněčná signalizace

- Oxid dusnatý
- Oxidy dusíku
- Arginin

## Zdroj

- ŠEDO, Prof. MUDr. Aleksi. *Signální transdukce III* [přednáška k předmětu Lékařská chemie a biochemie 1, obor Biochemie, 1.LF UK]. Praha. 13.1.2016.

## Reference

1. KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. *Barevný atlas biochemie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2012. 512 s. ISBN 978-80-247-2977-0.
2. MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.

## Použitá literatura

- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.
- BRUCE, Alberts, D BRAY a A JOHNSON, et al. *Základy buněčné biologie*. 1. vydání. Ústí nad Labem : Espero Publishing, 1998. 630 s. ISBN 80-902906-0-4.
- KOOLMAN, Jan a Klaus-Heinrich RÖHM. *Barevný atlas biochemie*. 1. vydání. Praha : Grada, 2012. 512 s. ISBN 978-80-247-2977-0.