

نقش و اثرات رادیکال آزاد نیتریک اکسید

در این مقاله ابتدا خلاصه‌ای از اثرات رادیکال آزاد نیتریک اکسید، آنزیم‌های دخیل در سنتز NO، نقش فیزیولوژیک آن پرداخته و سپس ترجمه دو خلاصه مقاله* مرتبط با نیتریک اکسید را مرور می‌کنیم. آنگاه به اثر پاتولوژی آن در برخی بیماری‌ها از قبیل افسردگی و تب نیز می‌پردازیم.

سوخت و ساز بدن نظیر تنفس و عکس العمل‌های سیستم دفاع طبیعی بدن که معمولاً مفید است حاصل می‌شوند. گاهی نیز محصول جانبی یک فرایند بیوشیمیایی بدن هستند.

NOS O. N+ Arg citrolin

۲- منابع بیرونی: آلودگی پرتوهای یونیزان اشعه U.V و X، آلاینده‌های هوا و مواد سمی زائد کارخانه‌ها (آرسنیک، بنزن، ...) اثرات فیزیولوژیک NO در تنظیم هموستاز عروقی، هدایت عصبی، دفاع علیه عوامل عفونی، عملکرد میوکارد، تنظیم عملکرد مدولای کلیه، پروسه‌های تولید مثلی در بانوان، عملکردهای مختلف سیستم تولید مثلی مردان و توانایی باروری اسپرم، تنظیم دمای بدن و تب موثر است.

• رادیکال آزاد اکسید نیتریک توسط سلول‌های آندوتلیوم عروق تولید شده و موجب افزایش اتساع عروق Vasodilation و کاهش فشار خون می‌شوند. به عبارتی در تنظیم فشار خون مؤثرند. تجویز نیتروگلیسرین به عنوان داروی کاهنده فشار خون در بیماران دارای فشارخون بالا براساس همین مکانیسم است.

• رادیکال‌های آزاد نقش تنظیم‌کننده برای فعالیت تکثیر و تمایز سلول‌های ریشه ای بنیادی خونساز دارند. همچنین رادیکال‌های آزاد در انتقال پیام داخل سلول‌های عصبی (نرون‌ها) نقش مهمی را ایفا می‌کند.

نیتریک اکسید و عروق: NO مشتق شده از اندوتلیوم عروق، یک فاکتور اتساع دهنده عضلات صاف بوده و بنابراین یک واسطه مهم اتساع عروقی به شمار می‌آید. تعدادی از عملکردهای پلاکت شامل اتصال و تجمع آن‌ها به وسیله تولید نیتریک اکسید توسط پلاکت‌ها و سلول‌های اندوتلیال کنترل می‌شود. عملکرد نامطلوب اندوتلیال ناشی از کاهش نیتریک اکسید، اولین مرحله در ایجاد بیماری آترواسکلروتیک عروقی است.

Nitric Oxide is a Regulator Of Hematopoietic Stem cell Activity /the American Society of Gene therapy/

نیتریک اکسید و تنظیم سلول‌های خون ساز: نقش تنظیم‌کنندگی اکسید نیتریک بر فعالیت سلول‌های اولیه و ریشه ای خونساز باعث تولید جمعیت‌های سلولی با قابلیت تبدیل به انواع مختلف سلول‌های خونی می‌شود که در پاسخ

رادیکال‌های آزاد برای تکمیل الکترون‌های خود معمولاً به شدت واکنش پذیرند و اثرات متفاوت و متضادی از خود نشان می‌دهند، گاهی ضروری و موثرند و گاهی مضر و خطر آفرین، گاهی کاهنده حساسیت داروهای شیمی درمانی و گاهی نیز کمک‌کننده به درمان می‌باشند. تعداد زیادی از رادیکال‌های آزاد به علت اینکه دارای اکسیژن هستند و اکسیژن خاصیت چند بعدی دارد، در بیشتر مواقع حیات بخش اما در برخی موارد هم می‌تواند به عاملی مخرب تبدیل شود. از بین رفتن تعادل بین سیستم آنتی اکسیدانی و رادیکال‌های آزاد منجر به بروز بیماری خواهد شد.

نیتریک اکسید (NO) یکی از مهم‌ترین ملکول‌های رادیکال آزاد است که در بسیاری از بافت‌ها، طیف وسیعی از پروسه‌های فیزیولوژیک و سلولی را تنظیم می‌نماید. نیتریک اکسید یکی از مهم‌ترین ملکول‌هایی است که بخاطر نقش‌های متعدد آن و به منظور کمک در درمان برخی بیماری‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است. مشخص شده که نیتریک اکسید در پروسه‌های بیولوژیکی مختلفی از قبیل هدایت عصبی، دفاع ایمنی، تنظیم مرگ سلولی و حرکت سلولی نقش دارد. نیتریک اکسید قادر است به سرعت از غشای سلولی عبور کند.

اثرات بیولوژیکی NO از طریق واکنش آن با گروه‌های هم، ریشه‌های سیستئین و خوشه‌های آهن و روی اعمال می‌شود. بنا به اهمیت زیاد NO، تنظیم غیرطبیعی آن، شماری از مکانیسم‌های بیولوژیکی را تحت تأثیر قرار داده و ممکن است منجر به ایجاد بیماری‌های مختلفی شود.

برخی منابع تولیدکننده رادیکال آزاد

۱- منابع درونی: برخی رادیکال‌های آزاد فرآورده‌های عادی

به سایتوکاین ها تکثیر و در نهایت همه اجزای سلول های خون را تولید می کنند. در این مطالعه نشان داده شد که در معرض قرار دادن موش به مهار کننده Nos مستقیم و یا بعد از پرتو تابی و پیوند مغز استخوان تعداد سلول های ریشه ای در مغز استخوان افزایش می یابد. بنابراین نتایج نشان داد که نیتریک اکسید برای کنترل سلول های ریشه ای خونساز در مغز استخوان اهمیت دارد. نتیجه این تحقیقات بدین ترتیب بیان شد که سرکوب Nos ممکن است به گسترش تعداد سلول های ریشه ای خونساز و یا سلول های پیش ساز و همچنین افزایش نوتروفیل ها منجر شود. که از این ویژگی به جهت مقاصد درمانی می توان بهره برداری کرد. هنگامی که تعداد مولکول های رادیکال آزاد از تعداد عوامل اکسیدکننده داخلی و خارجی بدن بیشتر باشند، بدن انسان را در معرض خطر ابتلا انواع بیماری ها قرار می دهند.

- Increased Mitochondrial biogenesis in primary Leukemia cells/ the role of endogenous nitric Oxide and impact on sensitivity to fludarabine./

*نقش NO سلولی در افزایش فعالیت میتوکندریال سلول های سرطانی و اثر حساسیت سلول ها به داروی فلودارابین:

طی بررسی آزمایشگاهی مشخص شد، که سلولهای اولیه در بیماری CLL دارای تعداد میتوکندری بالاتری نسبت به لنفوسیت های طبیعی اند. با در نظر گرفتن اینکه میزان نیتریک اکسید می تواند روی بیوژنز فعالیت میتوکندریال موثر باشد. این فرضیه پیشنهاد شد که در سلول های سرطانی CLL استرس های طبیعی تولید کننده نیتریک اکسید ممکن است به فعالیت بیولوژیکی بیش از حد میتوکندری ها منجر شود. طی آزمایشاتی که صورت گرفت مشخص شد که در مجاورت قرار دادن لنفوسیت B با نیتریک اکسید خارجی موجب افزایش توده میتوکندری سلول ها می شود. و البته حجم بالای میتوکندری با سطوح نیتریک اکسید داخل سلولها نیز ارتباط دارد. سپس در آزمایشگاه حساسیت سلول های CLL نسبت به داروی فلودارابین مورد بررسی قرار گرفت، سلولها با توده میتوکندری بیشتر حساسیت کمتری به این دارو نشان دادند. در مجموع نتایج نشان داد که نیتریک اکسید یک میانجی کلیدی جهت فعالیت بیولوژیکی میتوکندری در سلول های سرطانی است و با تنظیم فعالیت بیولوژیکی میتوکندری بوسیله نیتریک اکسید میتوان حساسیت سلولی به فلودارابین را تغییر یا به عبارتی تنظیم کرد.

اثرات پاتولوژی NO در بیماری پارکینسون، عملکرد حافظه

و مهار متابولیسم سلول های تومور نیز به خوبی اثبات شده است. علیرغم اثرات مفید نیتریک اکسید در اتساع عروقی، اما غلظت های بالای نیتریک اکسید دارای اثرات سمی بوده و زمینه التهاب را فراهم می آورد. از آنجایی که نیتریک اکسید دارای اثر نفوذ بسیار بالا بوده کنترل آن باید تنظیم گردد. تولید بیش از حد نیتریک اکسید در عملکرد غیرطبیعی میوکارد در بیماری های ایسکمی قلب، همچنین کاهش دفاع ایمنی و هدایت عصبی از اثرات مضر آن است. غلظت های پایین نیتریک اکسید، سنتز سایتوکاین، کموکاین و چسبندگی گلبول های سفید را مهار می کند.

نیتریک اکسید؛ افسردگی و تب: اضطراب از شایع ترین مشکلات افراد جامعه است. هرچند مکانیسم حقیقی ایجاد افسردگی هنوز مشخص نیست. اما شواهد زیادی ارتباط بین استرس مزمن و افسردگی را نشان می دهد. مطالعات اخیر مشخص کرد که استرس مزمن، نه حاد، تأثیرات زیادی (شیمیایی، مرفولوژی) بر عملکرد نورون ها بر جای می گذارد که با تزریق بازدارنده های iNOS از قبیل آمینو گوانیدین، می توان تغییرات رفتاری شبه افسردگی را سرکوب کرد. همچنین با توجه به تحقیقات و مطالعات انجام شده جهت شناخت مکانیسم تب، ناشی از القای سایتوکاین ها و اینترفرون، مشخص شد که تب با اثر لیپوپولی ساکاریدها، ویروس ها و باکتری های گرم مثبت آغاز و متعاقب آن پروستاگلاندین E در CNS تولید می گردد، تصور می گردد که پروستاگلاندین واسطه تب است. بیشترین اطلاعات در مورد نقش نیتریک اکسید در تب نشان می دهد که مهار کننده های NOS، در حیوانات آزمایشگاهی موجب حذف و یا حداقل کاهش القای تب به وسیله لیپوپولی ساکاریدها، ... شده اند.

منابع:

- مقاله بیماری های ناشی از رادیکال های آزاد/ تاثیر مخرب رادیکالهای آزاد بر بدن / تنظیم رضا پوردستگردان / انتشار ۱۳۹۵/
- مقاله نیتریک اکسید و اهمیت آن در برخی از بیماری ها / مراد رستمی و معصومه جرفی / دانشگاه علوم پزشکی اهواز/
- Nitric oxide in the regulation of body temperature and fever / Journal of Thermal Biology/ Alexandre A.S. And Luiz G.S.B . Nitric Oxide is a Regulator Of Hematopoietic Stem cell Activity. / Gibbs S.M/
- Increased Mitochondrial biogenesis in primary Leukemia cells/ the role of endogenous nitric Oxide and impact on sensitivity to fludarabine./