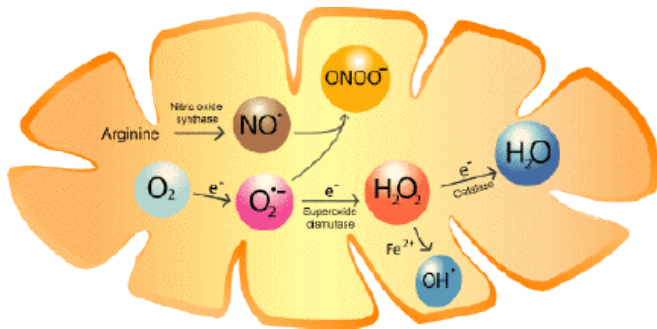


Oxidativer Stress/Nitrosativer Stress

Stickstoffmonoxid (NO^\cdot) spielt eine entscheidende Rolle in der Signaltransduktion und der Vasodilatation der Blutgefäße. Unter "normalen" physiologischen Bedingungen besteht ein Zusammenhang zwischen ROS/RNS. Die NO^\cdot -Konzentration ist für gewöhnlich höher als die $\text{O}_2^{\cdot-}$ Konzentration, welche sofort durch die Superoxiddismutase (SOD) in H_2O_2 umgewandelt wird. Unter diesen Bedingungen wird die Reaktion von NO^\cdot mit den umgebenden Proteinen bevorzugt ablaufen und eine normale "Protein-Nitrosylierung" stattfinden.

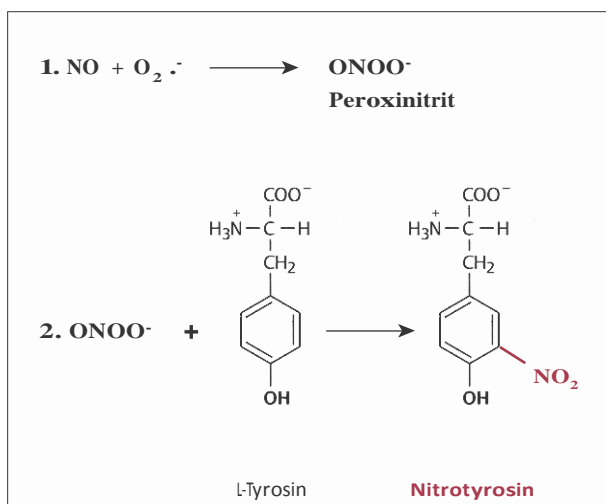


Reaktive Spezies beeinträchtigen diesen physiologischen Prozess, wenn hohe Konzentrationen NO^\cdot und Sauerstoffradikale (ROS) zusammentreffen. Durch eine Überproduktion der Zellen des Immunsystems "oxidativen Bursts", werden z.B. große Mengen, sowohl NO^\cdot als auch $\text{O}_2^{\cdot-}$ gebildet und die Reaktion beider Moleküle hat eine der höchsten bekannten Reaktionskonstanten ($7 \times 10^9 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

Eine hohe Konzentration an NO^\cdot und $\text{O}_2^{\cdot-}$ führt zur Bildung von **Peroxynitrit (ONOO^-)**.

Deswegen ist die NO^\cdot -Toxizität vorwiegend der Reaktion mit den Superoxidanionen $\text{O}_2^{\cdot-}$ zuzuschreiben. Peroxynitrit ist ein **starkes Oxidanz**, welches zu weiteren Schäden, bis hin zur DNA-Fragmentierung führen kann. Zudem kann es zu vielfältigen Folgereaktionen führen, u. a. der Nitrosylierung von aromatischen Aminosäuren wie Tyrosin, was zu einer vermehrten Bildung von **Nitrotyrosin** führt, welches als Marker für nitrosativen Stress verwendet wird.

Das zelluläre NO^\cdot wird u.a. durch die **endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase (NOS)** aus der Aminosäure L-Arginin gebildet. Dabei entsteht **L-Citrullin**, welches ebenfalls als Marker für nitrosativen Stress verwendet wird.



Eine verringerte Aktivität oder eine Fehlfunktion der **NOS** jedoch begünstigt die Entstehung von Gefäßerkrankungen wie Arteriosklerose ebenso wie eine erhöhte Aktivität, die zur Bildung von viel NO^\cdot führt. Besonders wichtig ist dabei das Phänomen der NOS-Entkopplung. Entkoppelte NOS produziert Superoxid an Stelle von Stickstoffmonoxid, fördert dadurch oxidativen Stress im Endothel und schadet so Blutgefäßen mehr als ihnen zu nützen. Aufgrund dieser Doppelfunktion wird NOS auch als ein janusköpfiges Enzym bezeichnet.^[1]

Eine weitere Quelle für NO^\cdot findet man in der Reduktion von Nitriten wie man sie häufig in gepökeltem Fleisch und Wurstwaren vorzufinden sind.

Nitrotyrosin und L-Citrullin

sind Marker für sog. nitrosativen Stress, der eine **Sonderform des oxidativen Stresses** darstellt. Ursächliche Faktoren, die zur **Nitrotyrosin-Erhöhung** führen können, sind also bereits gebildetes Peroxynitrit, dem einerseits hoher oxidativer Stress und eine erhöhte Konzentration von NO^\cdot vorausgegangen sind und dem Vorhandensein von L-Tyrosin.

L-Citrullin wiederum stellt ein **Intermediärprodukt des Harnstoffzyklus** dar, das durch eine zu hohe Aufnahme von L-Arginin oder L-Glutamin widerspiegelt (Kraftsportler!). Außerdem kommt L-Citrullin in hoher Konzentration in Wassermelonen vor (namensgebend). Dies sollte bei der Citrullin-Bestimmung berücksichtigt werden.

1. U. Förstermann: *Janus-faced role of endothelial NO synthase in vascular disease: uncoupling of oxygen reduction from NO synthesis and its pharmacological reversal*. In: *Biological Chemistry*, 387 (12), 2006, S. 1521–1533, doi:10.1515/BC.2006.190, PMID 17132097