

خبرها و نظرهای پزشکی (MEDICAL NEWS AND VIEWS)**فاکتور شل کننده رگها (EDRF) و اکسید نیترو (NO)**

(۱) دکتر سید محمد محسنی مهران

فاکتورهای شل کننده رگی که از اندوتلیوم تولید می شود شامل دو گروه غیر لیپید عبارت از PGI_2 , EDRF و فاکتور هیپرولاریزه کننده رگی (EDHF) و گروه لیپیدی شامل پپتید ناتئوریک نوع C (CPN) می باشد. یافته های بدست آمده نشان می دهد که شل کننده رگی و مهارکننده های چسبندگی پلاکتی EDRF می باشد که همان NO بوده و هردو این مواد یکی می باشند. اینکه EDRF تنها NO باشد یا شامل مواد دیگر شبیه به سولفات نیترو سستین S-Nitro socysteine هنوز بدرستی مشخص نمی باشد.

NO یک گاز رادیکال آزاد است که بوسیله آنزیم سنتتاز NO (NOS) از اکسیژن دار شدن یکی از اتم های نیتروژن گوانیدین اسید آمینه آرژنین (L-Arg) تولید می شود. نیمه عمر NO حدود چند ثانیه است. گاز NO به وسیله اکسیژن، هموگلوبین، و احیاء کننده هائی مانند متیلن بلو غیر فعال می شود و بوسیله رادیکالهای آزاد سوپراکسید ایسمو تاز تقویت می شود. استیل کولین (Ach) باعث هیپرولاریزاسیون غشاء سلولهای عضله صاف عروق (VSMC) می شود که اثرات آن بوسیله اوبا بین (مهارکننده آنزیم $Na^+-K^+-ATPase$) بلوک می گردد. استیل کولین همچنین باعث شل کنندگی عروق آترو اسکروتیک می شود بدون اینکه افزایش قابل ملاحظه ای در غلظت cGMP داشته باشد. این مشاهدات فرضیه ای را حمایت می کند که سلولهای آندو تلیوم تولید EDHF می کنند و آنها باعث هیپرولاریزه شدن سلولهای عضله صاف عروق می شود. اخیراً نشان داده شده است که NO می تواند مستقیماً باعث فعال شدن کانالهای پتاسیمی

وابسته به کلسیم و پس از آن منجر به هیپر پولاریزه شدن سلولهای عضله صاف عروق شود و این مکانیسم مستقل از cGMP عمل می کند. ژنهای خانواده آنزیم سنتتاز NO (NOS) از سه ایزو فرم تشکیل می شود. NOS مغزی (bNOS)، NOS اندوتلیالی (eNOS)، و NOS القائی (iNOS). گاز NO دارای اثرات بیولوژیکی گوناگون است NO مشتق شده از آندو تلیوم باعث شل شدن عضله صاف رگی شده و اثرات پلاکتها بر روی چسبندگی و ترشح مواد تنگ کننده رگی به درون رگ رامهار می کند، البته خاطر نشان می شود که عمل NO محدود به ناحیه کوچکی می شود. به این خاطر خیلی زود جذب شده و از بین برده می شود. مهار کننده های آنزیم (NOS) خیلی سریع و به مقدار زیاد باعث افزایش فشارخون می شود که نشان دهنده این است که وجود مشتقات (eNOS) مانند NO نقش بسزایی در ایجاد برقراری یک شرایط ثابت دارد. از اثرات دیگر NO مهار حالت سیتوژنی و افزایش تکثیر سلولهای عضله صاف رگی و برقراری توان ساختمانی مناسب برای رگهای خونی و شکل پذیری آن می باشد.

اهمیت اتوفیزیولوژیک NO در بیماریهای قلب و عروق ازدوجنبه مختلف مورد بررسی است.

۱ - کمبود NO مشتق شده از eNOS.

۲ - افزایش NO مشتق شده از iNOS.

همانگونه که در بالا اشاره شد NO مشتق شده از eNOS نقش مهمی در کارایی و ساختمان عروق دارد. بنابراین آسیب به آندوتلیوم و نقاط اسکروتیک می تواند در عدم کارایی آندوتلیوم موثر بوده و اثر مواد تنگ کننده رگی افزایش یافته و همچنین انعقادخون و تشکیل ترومبوز تسهیل می یابد که

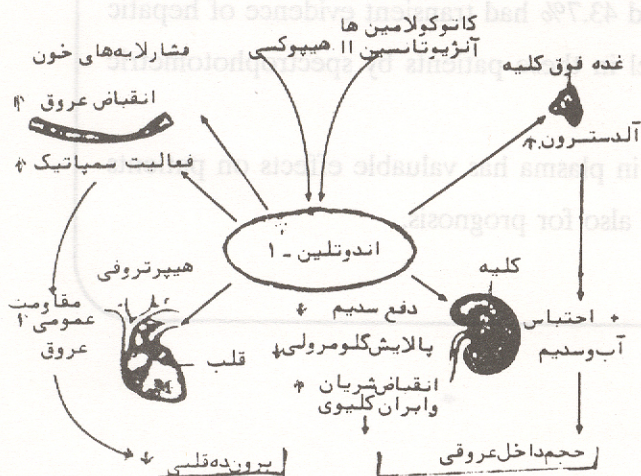
برافزایش NO فشار شریانی شدت کاهش می یابد .
از دیگر اعمال NO نقش آن در دستگاه ژوگستا گلومرول (JG) در کلیه است به این صورت که NO مهارکننده ترشح رنین بوده و در همودینامیک گلومرول تغییراتی ایجاد می کند و منابع تولید NO شامل سلولهای اندوتلیال در مجاور ساختمان لوله ای نفرونها ، ماکولادنسا (Macula densa) و سلولهای (JG) می باشند .
تلخیص از مقاله :

Annu.Rev.physiol. 1995 57:171-89.

* * *

آندوتلین یکی از هورمونهای تولید شده از سلولهای آندوتلیال :

آندوتلینی است که از سلولهای آندوتلیال و سلول های عضله صاف عروق نیز تولید می شود .
آندوتلین - ۱ بصورت دانه های ترشحی در سلولهای آندوتلیال ذخیره نمی شود و مهمترین محرک ها برای ترشح آن هیپوکسمی ، اسکیمی ، فشار لایه های خونی (shear stress) می باشند که به وادار ساختن نسخه برداری از RNA پیامبر آندوتلین - ۱ منجر به ساخت و ترشح آندوتلین - ۱ در عرض چند دقیقه می گردد و دیاگرام زیر خلاصه ای از اعمال آندوتلین و نقش آن در نارسائی احتقانی قلب را نشان می دهد .



می تواند منجر به افزایش سرعت تصلب شرائین و آنژین صدری و سرانجام ایجاد آنفارکتوس حاد میوکارد و اسپاسم عروق کرونری گردد .
افزایش تولید NO خصوصاً مشتق شده از iNOS ممکن است مستقیماً باعث شرایط سخت پاتولوژیک شده و منجر به شوک سپتیک شود . لیپوپلی ساکاریدها باکتریهای غیر هوازی باعث القاء iNOS در سلولهای عضله صاف ، ماکروفاز و یاسلولهای آندوتلیال شده که می تواند

در سال ۱۹۸۵ برای اولین بار از سلولهای آندوتلیال پپتیدهایی بدست آمد که باعث انقباض عروق کرونری می شد و بر این اساس آندوتلین نامگذاری شدند .
و بعدها ساختمان ملکولی و چگونگی جدا شدن آن نیز مشخص گردید .
در خانواده آندوتلین ها سه زیر گروه تشخیص داده شد که عبارتند از آندوتلین - ۱ ، آندوتلین - ۲ ، آندوتلین - ۳ آندوتلینها در اعمال مختلف شامل تغییر در تونسیته عضلات صاف عروق ، تکثیر سلولی ، و تولید هورمون شرکت می کنند .

مطالعات حاصله با آندوتلین ها و آنتاگونیست های اختصاصی گیرنده های آندوتلین نشان می دهد که آنها در فیزیولوژی و بیماریهای عروق نقش مهمی دارند .
آندوتلین ها پپتیدهایی هستند که دارای ۲۱ اسید آمینه که توسط سلولهای مختلفی تولید می شود . آندوتلین - ۱ تنها

تلخیص از مقاله :

The New Eng.Jour.of Med . 1995 , 333:356 -360