

S

Stress, nitrosativer



H. Fiedler
Erfurt, Deutschland

Synonym(e) Nitrativer Stress

Englischer Begriff nitrosative stress; nitrooxidative stress

Definition Nitrosativer Stress ist die Imbalanz zwischen Bildung und Beseitigung von reaktiven Stickstoffspezies (► [Reaktive Stickstoffspezies](#)) (RNS). Er wird von reaktiven Sauerstoffspezies (► [Reaktive Sauerstoffspezies](#); ROS) unterstützt bzw. ermöglicht. Übermäßige Belastung (pathologischer Stress) durch RNS schädigt Zellen, (Metallo-) Proteine, Lipide, DNA, Mitochondrien und Stoffwechselprodukte und ist an zahlreichen Krankheiten beteiligt.

Beschreibung Das ► [Stickstoffmonoxid](#)-Radikal (NO) und ► [Citrullin](#) werden durch eine der 3 Isoformen der NO-Synthasen aus Arginin und Sauerstoff gebildet. Als Immunantwort auf Bakterien und Parasiten werden in Makrophagen und neutrophilen Granulozyten durch die induzierbare NOS größere Mengen NO (und ROS) gebildet, die gemeinsam die Erreger abtöten und/oder zur Apoptose oder Nekrose der betroffenen Zellen führen können. Durch ROS (vorwiegend durch das Superoxidradikal) wird NO in stark oxidierende und aggressive Folgeprodukte umgewandelt. Besonders die Bildung von Peroxynitrit (ONOO⁻) wird durch Infektionen, Entzündungen (aktiviert durch Zytokine, INF- γ und TNF- α) und akute kardiovaskuläre Krankheiten verstärkt (bis zum Millionenfachen). Nitrosativer Stress wird auch durch starke körperliche Belastung, Nitrat-belastete Lebensmittel, Smog, Autoabgase, Pestizide, Potenzmittel, Statine, Textilhilfsmittel und Kosmetika ausgelöst.

Die nitrosative und nitrative Modifizierung (S-Nitrosylierung und Nitration, ► [Modifikation](#), ► [posttranslationale](#)) von Proteinen, Enzymen und Lipiden verändert Struktur und Funktion der Makromoleküle, deren Signalübermittlung und die zelluläre Organisation. Durch Hemmung der ► [Atmungskette](#) kommt es zu Energiedefiziten, auch an neuronalen und kardialen Zellen, zu endothelialer Dysfunktion sowie Störungen des Zitratzyklus und des Lipidmetabolismus. Nitrosativer Stress ist offenbar an verschiedenen Krankheiten beteiligt: Alzheimer- und Parkinson-Krankheit, Colitis ulcerosa, rheumatoide Arthritis, Typ-2-Diabetes, Atherosklerose, Asthma und septischer Schock. Gleichzeitiger oxidativer Stress und endotheliale Dysfunktion zerstören Kofaktoren (Tetrahydrobiopterin) und entkoppeln die endotheliale NO-Synthase, sodass weniger NO, aber vermehrt ROS produziert werden.

Labordiagnostisch ist der nitrosative Stress nur begrenzt zu erfassen, da die Kenngrößen auch durch andere Prozesse entstehen oder zerstört werden können. Im Urin wird die Messung von Nitrophenyllessigsäure und Citrullin (4- bis 10-fach erhöht, normal <100 $\mu\text{mol/L}$) empfohlen. Im Plasma wird 3-Nitrotyrosin mit ELISA oder HPLC gemessen. Die unspezifische Griess-Methode (► [Nitrit im Urin](#)) für Nitrat/Nitrit ist nicht für die Quantifizierung von NO verwendbar.

Literatur

- Neri M, Riezzo I, Pomara C, Schiavone S, Turillazzi E (2016) Oxidative-nitrosative stress and myocardial dysfunctions in sepsis: evidence from the literature and postmortem observations. *Mediat Inflamm* 2016:3423450 (PMC 4870346)
- White PJ, Charbonneau A, Cooney GJ, Marette A (2010) Nitrosative modifications of protein and lipid molecules by reactive nitrogen species. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 299:E868–E878