

Oxid dusnatý (NO) patří mezi nejdůležitější signální molekuly organismů, kde hraje zásadní roli v širokém spektru fyziologických a patologických procesů, včetně vazodilatace, přenosu nervového signálu a imunitní odpovědi organismu. Tato plynná molekula je produktem oxidační reakce katalyzované rodinou syntáz oxidu dusnatého (NOS). U savců byly identifikovány tři izoformy NOS, endoteliální (eNOS), neuronální (nNOS) a inducibilní, nebo také imunologická (iNOS). Některé bakterie nesou geny kódující proteiny homologní s oxygenázovou doménou savčích NOS a vykazující NO-syntázovou aktivitu in vitro. Předpokládá se, že NO tvořený patogenními organismy jako je *B. anthracis* nebo *S. aureus* by mohl hrát kritickou roli v patofyziologickém průběhu infekce. Komparativní studie bakteriálních "NOS-like" enzymů a savčích NOS prokázala jejich základní podobnost a zároveň rozdíly mezi jednotlivými bakteriálními proteiny i savčími izoformami při interakcích

s různými analogy substrátu L-argininu a dalšími ligandy. Na základě výsledků měření kinetiky zpětné vazby NO byla predikována přítomnost druhého NO-vazebného místa v aktivním centru některých NOS.

Dále byla popsána regulace dynamiky a uvolňování NO z proteinu NOS pomocí sítě vodíkových vazeb mezi hemovou prostetickou skupinou, substrátem a kofaktorem BH₄.

Nitrity (NO₂⁻) coby metabolity NO mohou být zároveň jeho zdrojem při nedostatku kyslíku, kdy neprobíhá syntéza NO z argininu. V této práci bylo prokázáno, in vitro a in vivo, že eNOS, jako jediná ze tří izoform NOS, vykazuje nitritreduktázovou aktivitu při snížené hladině i kompletní absenci kyslíku, při fyziologickém pH a koncentraci nitritů, za využití alternativní, na argininu a kyslíku nezávislé biosyntetické dráhy.

(...)

Výsledky této práce popřely přímou účast savčích ortologů AtNOS1 na produkci NO. Protein byl lokalizován v mitochondriích a byla prokázána jeho funkce v asemblaci mitochondriálního ribozomu a tím i syntéze mitochondriálních proteinů a základních mitochondriálních funkcích včetně syntézy ATP a apoptózy.