(エ) イコサノイド

一プロスタグランディン、プロスタサイクリン、トロンボキサン、ロイコトリエン―

https://l-hospitalier.github.io 2019.3 <mark>【(エ)イコサン】</mark>(Icosane)^{*1} は炭素 感 数20の飽和炭価水素(直鎖アルカン、 ↑ アラキドン酸 二重結合を持たない)。 イコサノイドは<mark>イコサン酸*2(アラキドン酸</mark>、炭素数 20 で不 飽和結合4基とカルボキシ基を持つカルボン酸)を骨格に持つ生理活性物質で、脂肪酸 のメチル末端(上図の左端、最後なのでギリシャ語のω位)から6番目の炭素ー炭素結 <mark>合(上図赤丸)に2重結合を持つω6脂肪酸(=n-6脂肪酸)。 ヒトはω3とω6脂肪</mark> 酸を合成できないので ω 6のリノール酸と ω 3の α リノレン酸を食餌として摂取する必 要がある(**必須脂肪酸**)*3。 通常の食事では不足ないが、IVH では必ず脂肪製剤を加え る(全カロリーの 1~2%)。 $\omega 6$ は植物油に $\omega 3$ は魚油に多く含まれ、鬱病では $\omega 3$ が 少ない *4 。 ω 6 リノール酸の過剰摂取は大腸癌、アレルギー、心血管障害 ω3の摂取は癌、産後鬱病、攻撃性の減少の効果がある。 【アラキドン酸カスケード】リノール酸から作られるアラキドン ↓ シクロオキシゲナーゼ (COX) 酸はシクロオキシゲ ステロイド 阻害 NSAIDs ナーゼ (COX) によ 膜リン脂質 阻害 ↓ <-- ホスホリバーゼA2 識 りプロスタグランデ リポキシゲナーゼ(LvX) プロスタグランジンH2 アラキドン酸 シクロオキシゲナーゼ(COX) ィン H2 になりプ トロンボキサン合成酵素 ロスタサイクリン PGG₂ 5-HPETE PGI、トロンボキサン TXになる(血小板に 5-HETE LTA₄ PGH₂ 対する作用は#59、 Ţ PGD₂ ・ロンボキサンA2 (TxA2) プロスタサイクリン #60 参照)。 5-リポ LTC₄ LTB₄ (PGI2) キシゲナーゼ LOX は ¥ PGI₂ PGE₂ 「トロンボキサン受容体」アラキドン酸に<mark>酸素残基</mark>を導入して .. (プロスタサイクリン受容体) LTD₄ PGF₂ α 血小板凝集抑制 ロイコトリエンを生成する。 【ロイコトリエン】 LTE₄ は炎症を起こし血管拡張、透過性亢進、白血球の誘引、気 管支平滑筋の収縮をおこす。 LTA4、LTB4、LTC4、LTD4、

#181

れたのは LTC4 で 1940 年 (Feldberg & Kellaway) 。 ほぼすべての白血球はリポ キシゲナーゼ経路を持ち、ロイコトリエンは遅発性アレルギー反応を引き起こして炎症 を起こし、白血球を局所に誘引する。 ロイコトリエンはシスティンを持ちシスティニ ルロイコトリエンと呼ばれ、気管支平滑筋細胞上に CysLT1 と CysLT2 受容体がある。 ロイコトリエン阻害剤は①5-リポキシゲナーゼを阻害、ロイコリエン合成阻害により 喘息を治療(ジロートン) ②気管支の CysLT1 受容体にロイコトリエンと競合的に結 合、喘息を抑えるモンテルカストなどの2種類の薬剤がある。**【糖質副腎皮質ホルモン】** はコレステロールから誘導される構造上疎水性のステロイド骨格と親水性のヒドロキ シ基やカルボキシル基を持つ両親媒性で細胞膜を容易に通過して細胞内に入り**【抗炎症** 作用】としてグルココルチコイド受容体 alucocorticoid receptor α: Gra を介して抗炎症 性蛋白リポコルチンを産生。 リポコルチンは (or 直接) フォスフォリパーゼ A2:PLA2 を阻害してアラキドン酸の生成を阻害する。 さらに**【免疫抑制作用**】として各種サイ トカイン、IL1,2 の産生を阻害し、Th0 (ナイーブ T 細胞) が Th1 や CD8⁺の NK 細胞に 分化するのを阻害、マクロファージの貪食能、IL-1,6.8 の起こす炎症を阻止する。 <mark>【NSAIDs】</mark>はシクロオキシゲナーゼ:COX を阻害、アラキドン酸からプロスタグラン ディン:PG への変換を阻止して抗炎症作用を発揮。 PG には胃粘膜保護作用や腎血管 拡張作用もあり、この働きの阻害による副作用もある。

LTE4、LTF4 (ロイコトリエン F4) などあり、最初に発見さ

LTF₄

*IUPAC(International union of pure & applied chemistry)の名称がエイコサンからイコサンに変更されたのでイコサノイドを使用。*2 飽和脂肪酸はアラキジン酸。 *3 植物にアラキドン酸は含まれない。 ヒトは植物のリノール酸からアラキドン酸を合成できるが、猫などはできないので動物性脂肪が必要。*4 ω 3 摂取は DHA、EPA を増加させ、鬱病の深刻さと赤血球中のリン脂質の ω 3/ ω 6 比率の間には有意な相関がみられた。