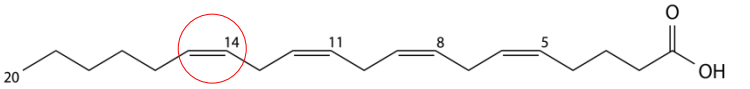
# （エ）イコサノイドとアラキドン酸カスケード

**—プロスタグランジン、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 2020.1

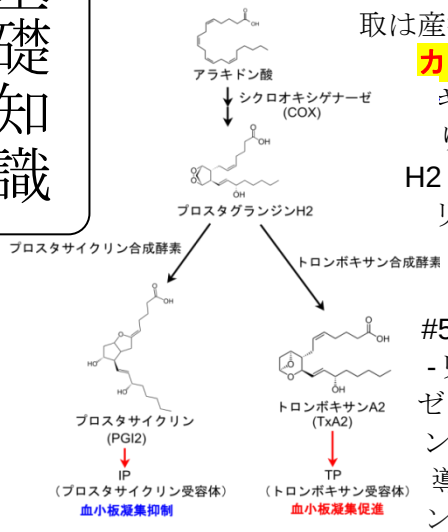
感染対策の基礎知識

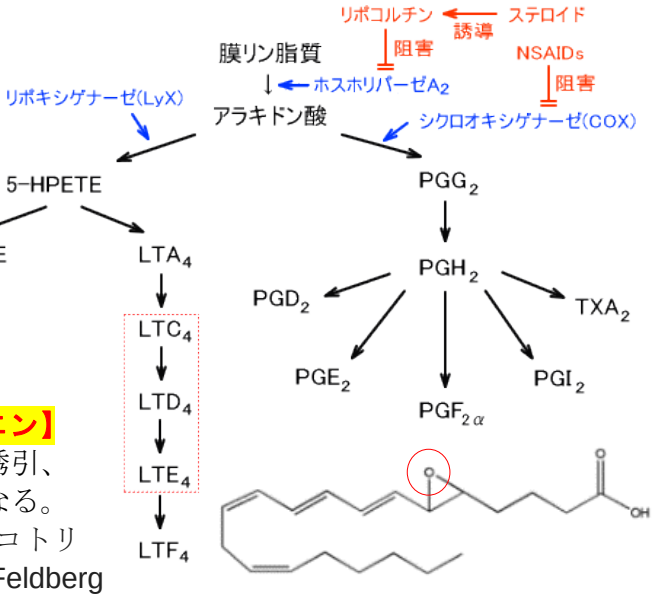
#225




↑ アラキドン酸

**【イコサン】**icosane[*1]は炭素数 20 の飽和炭化水素（直鎖アルカン、二重結合を持たない）。 イコサノイドは**イコサン酸**[*2]（**アラキドン酸**、炭素数 20 で不飽和結合 4 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（上図左端、最後なのでギリシャ語のω位）から **6 番目の炭素－炭素結合（上図赤丸）**に 2 重結合を持つ**ω-6 脂肪酸**（= n-6 脂肪酸）。 ヒトは**ω-3、ω-6 脂肪酸を合成できない**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しないが IVH では必ず脂肪製剤を加える（全カロリーの 1~2%）。 **ω-6** は植物油に**ω-3** は魚油に多く含まれ、鬱病は**ω-3** が少ない[*4]。 **ω-6** リノール酸過剰摂取は大腸癌、アレルギー、心血管障害の原因。 **ω-3** 摂取は産後鬱病改善、癌や攻撃性減少の効果がある。**【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酸はシクロオキシゲナーゼ（**COX**）によりプロスタグランジン H2 になりプロスタサイクリン **PGI**、トロンボキサン **TX** になる（血小板に対する作用は #59、#60 参照）。 5-リポキシゲナーゼ：**LyX** はアラキドン酸に**酸素残基**[*5]を導入してロイコトリエンを生成。**【ロイコトリエン】**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し気管支喘息の原因となる。LTA4、LTB4、LTC4、LTD4、LTE4、LTF4（ロイコトリエン F4）などあり、最初に発見されたのは LTC4（Feldberg & Kellaway 1940）。 ほぼ全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と炎症を起こし、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。 気管支喘息に対す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するジロートンなど 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 2 種類。**【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の両方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 **glucocorticoid 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、あるいはステロイドが直接、フォスホリパーゼ A2 : **PLA2** を阻害してアラキドン酸の生成阻害。 さらに**【免疫抑制作用】**として各種サイトカイン、IL1、IL2 の産生阻害、Th0（ナイーブ T 細胞）が Th1 や $CD8^+$の NK 細胞への分化の阻害、マクロファージの貪食能や IL-1,6.8 の起こす炎症を阻止する。**【NSAIDs】**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ジン: **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胃潰瘍や腎不全などの副作用もある。







[*1]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食が必要。 [*4] ω3 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ω3/ω6 比率の間に有意な相関あり。[*5]右下図赤丸がロイコトリエンで導入の酸素残基。