

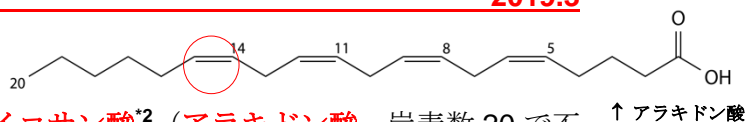
(エ) イコサノイド

ー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、ロイコトリエンー
<https://l-hospitalier.github.io> 2019.3

感染対策の基礎知識

【(エ) イコサン】(Icosane)^{*1}は炭素

数 20 の飽和炭価水素（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 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-炭素結合（上図赤丸）に 2 重結合を持つ $\omega 6$ 脂肪酸（=n-6 脂肪酸）。ヒトは $\omega 3$ と $\omega 6$ 脂肪酸を合成できないので $\omega 6$ のリノール酸と $\omega 3$ 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}。 $\omega 6$ リノール酸の過剰摂取は大腸癌、アレルギー、心血管障害の原因。 $\omega 3$ 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

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 LOX はアラキドン酸に酸素残基を導入して

ロイコトリエンを生成する。【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す。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 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インを持ちシステ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、ロイコト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 glucocorticoid receptor α : Gra を介して抗炎症性蛋白リポコルチンを産生。リポコルチンは (or 直接) フォスホオリパーゼ 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。

【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する。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。

^{*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が必要。^{*4} $\omega 3$ 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 $\omega 3/\omega 6$ 比率の間には有意な相関がみられた。