

Простагландины
Тромбоксаны
Лейкотриены

ЭЙКОЗАНОИДЫ

- Высокоактивные регуляторы клеточных функций
- Имеют короткий период полувыведения
- Участвуют во многих процессах: регулируют тонус ГМК и вследствие этого влияют на АД, состояние бронхов, кишечника, матки
- Регулируют секрецию воды и натрия почками, влияют на образование тромбов

Субстраты для синтеза эйкозаноидов

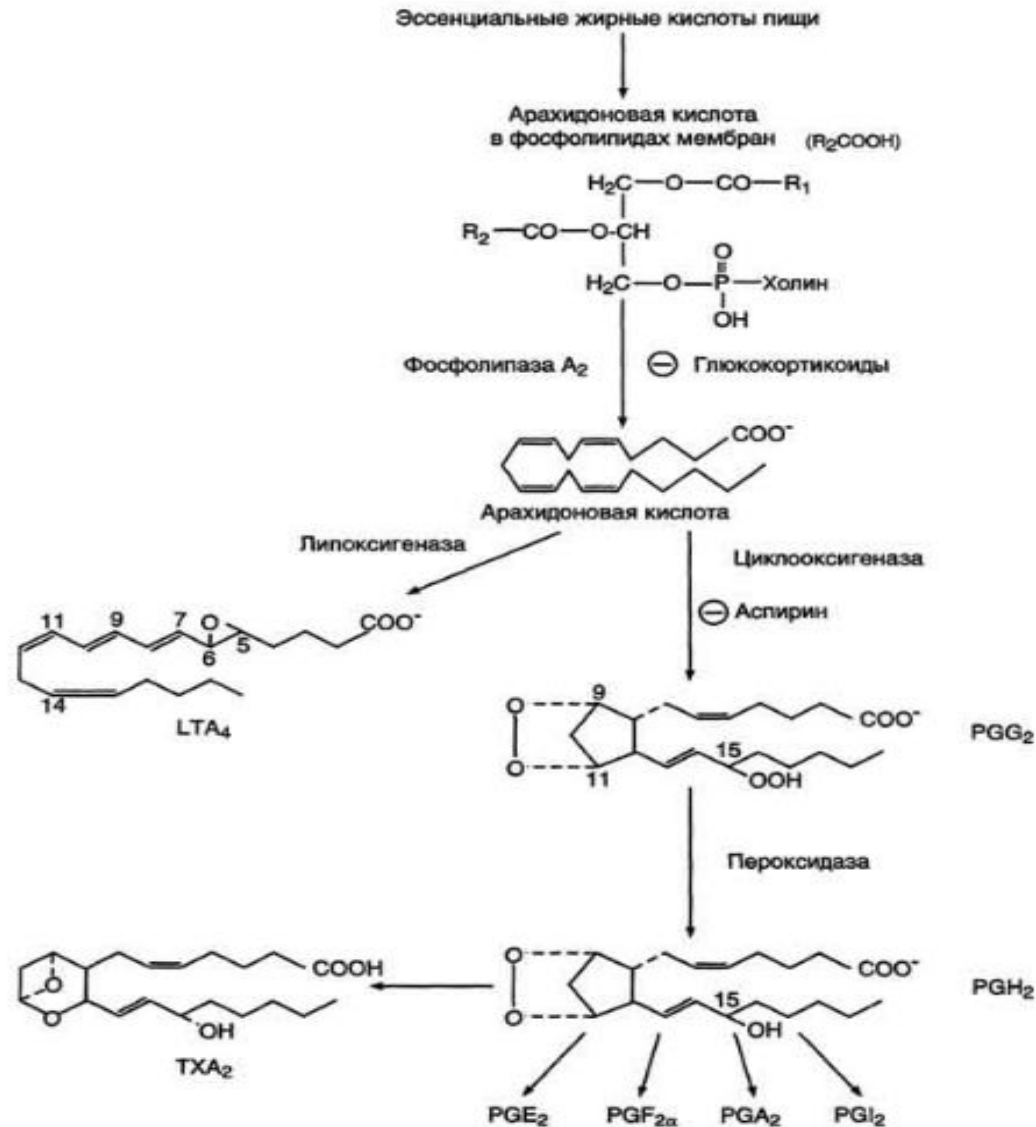


Рис. 8-48. Синтез эйкозаноидов из арахидоновой кислоты. Глюкокортикоиды ингибируют синтез всех типов эйкозаноидов, так как ингибируют фосфолипазу A_2 , и таким образом уменьшают количество субстрата для их синтеза. Аспирин и другие противовоспалительные препараты нестероидного действия ингибируют только циклооксигеназный путь.

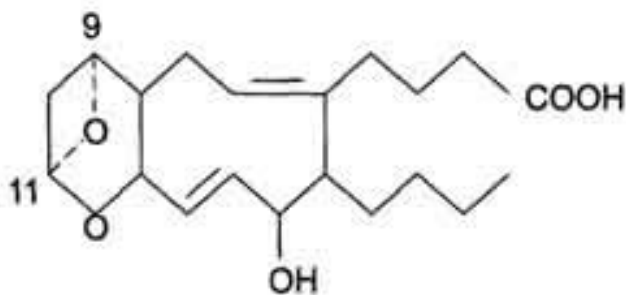
Структура и номенклатура простагландинов



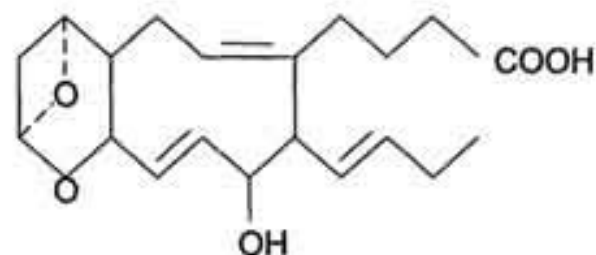
Рис. 8-45. Семейства простагландинов.

Простагландины (Pg) — группа липидных физиологически активных веществ, образующихся в организме ферментативным путём из некоторых незаменимых жирных кислот и содержащих 20-членную углеродную цепь.

Структура и номенклатура тромбоксаны



TXA₂ (тромбоксан A₂)



TXA₃

Рис. 8-46. Структура тромбоксанов. TX A₂ синтезируется из арахидоновой кислоты; TX A₃ синтезируется из эйкозапентаёновой кислоты.

Тромбоксаны синтезируются только в тромбоцитах, откуда и происходит их название, и стимулируют их агрегацию при образовании тромба.

Синтез

простагландинов и тромбоксанов

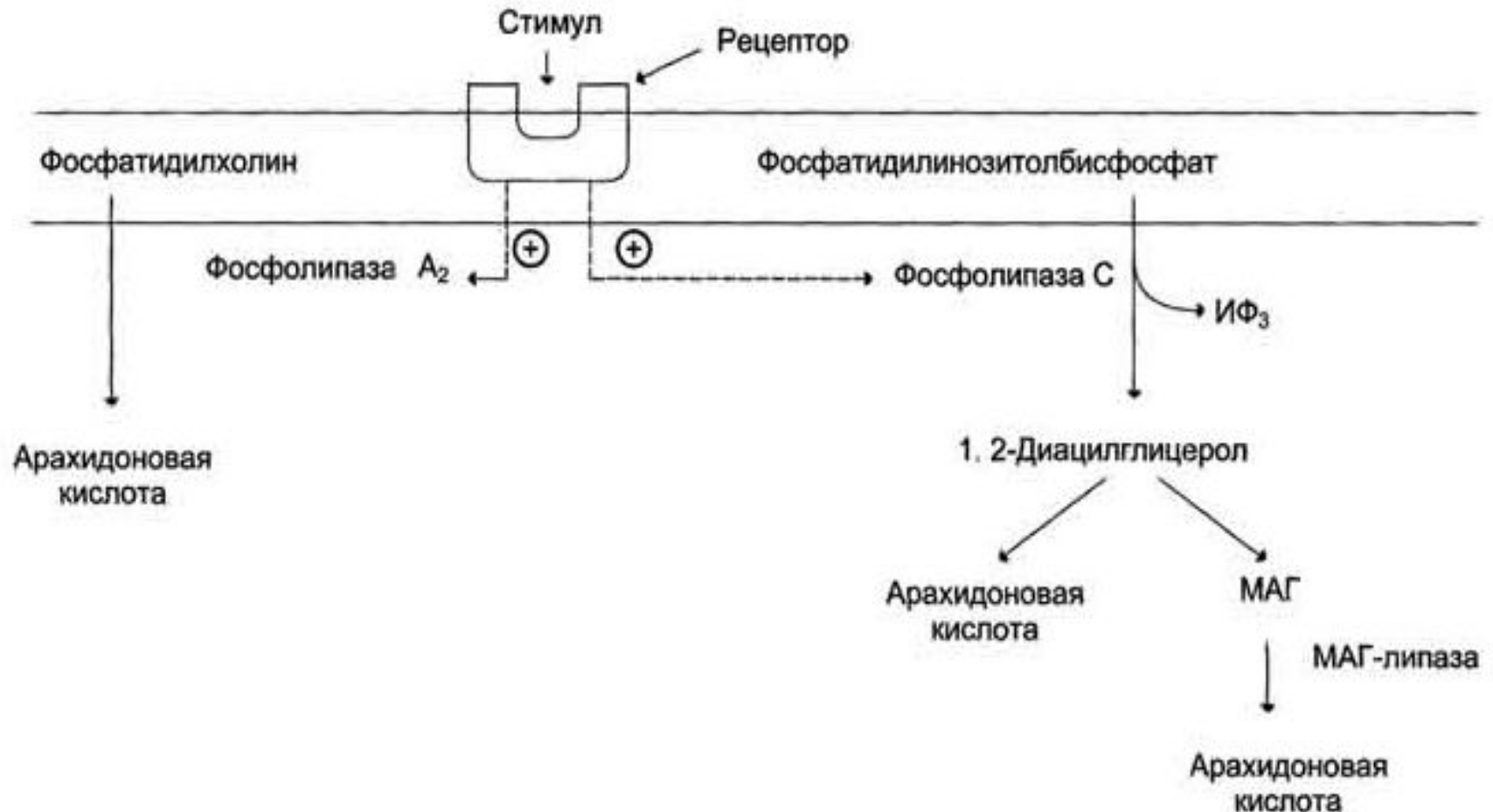
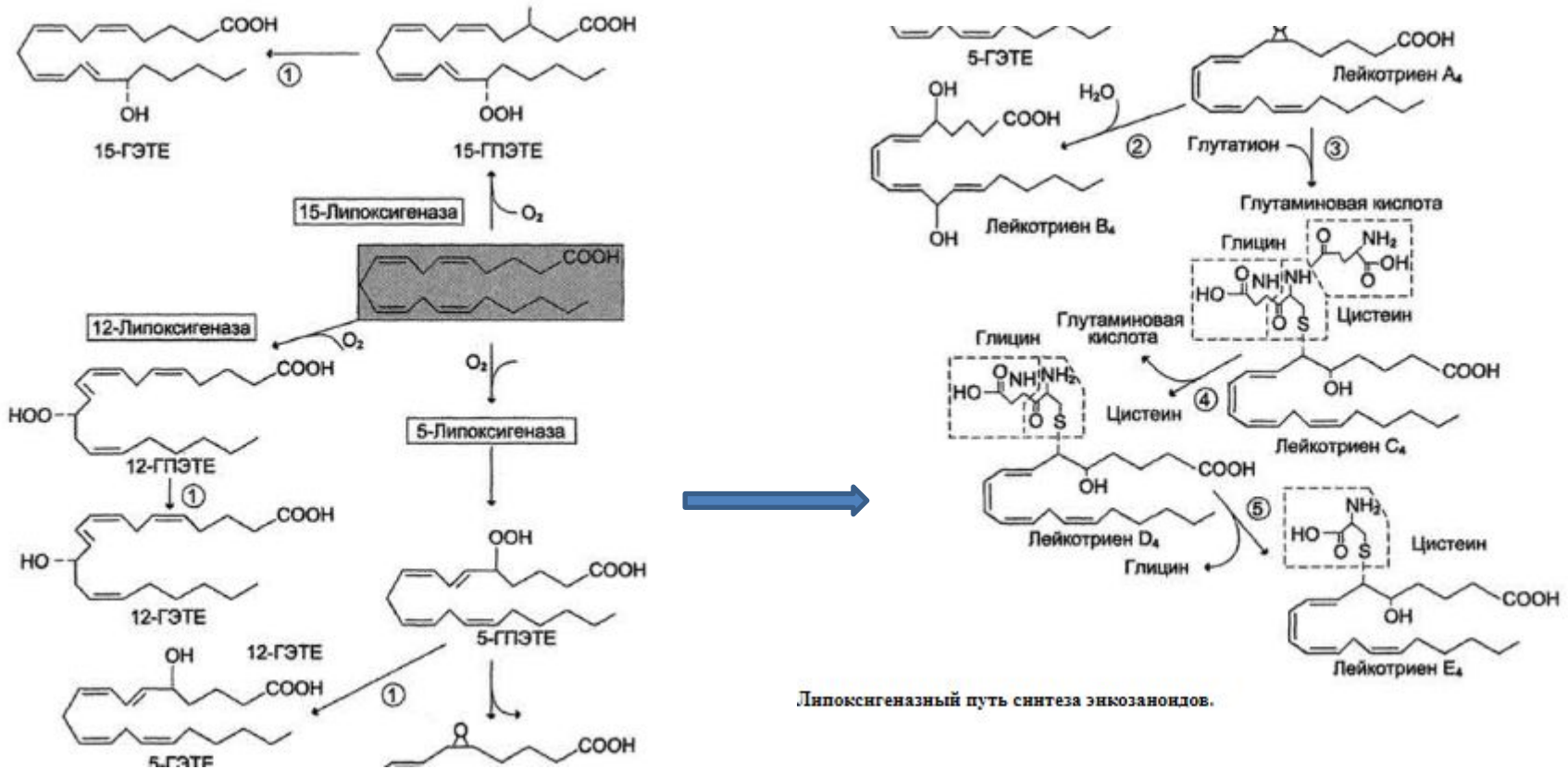


Рис. 8-47. Отделение арахидоновой кислоты от глицерофосфолипидов. МАГ - моноацилглицерол; ИФ₃ - инозитолтри-фосфат.

Структура и синтез лейкотриенов



Лейкотриены также образуются из эйкозаноевых кислот, однако в их структуре отсутствуют циклы, как у простагландинов, и они имеют 3 сопряжённые двойные связи, хотя общее число двойных связей в молекуле больше

Структура и синтез липоксина

Синтез липоксинов начинается с действия на арахидоновую кислоту 15-липоксигеназы, затем происходит ряд реакций, приводящих к образованию липоксина A_4



Строение и синтез липоксина A_4 .

Механизмы действия эйкозаноидов

Эйкозаноиды - гормоны местного действия по ряду признаков:

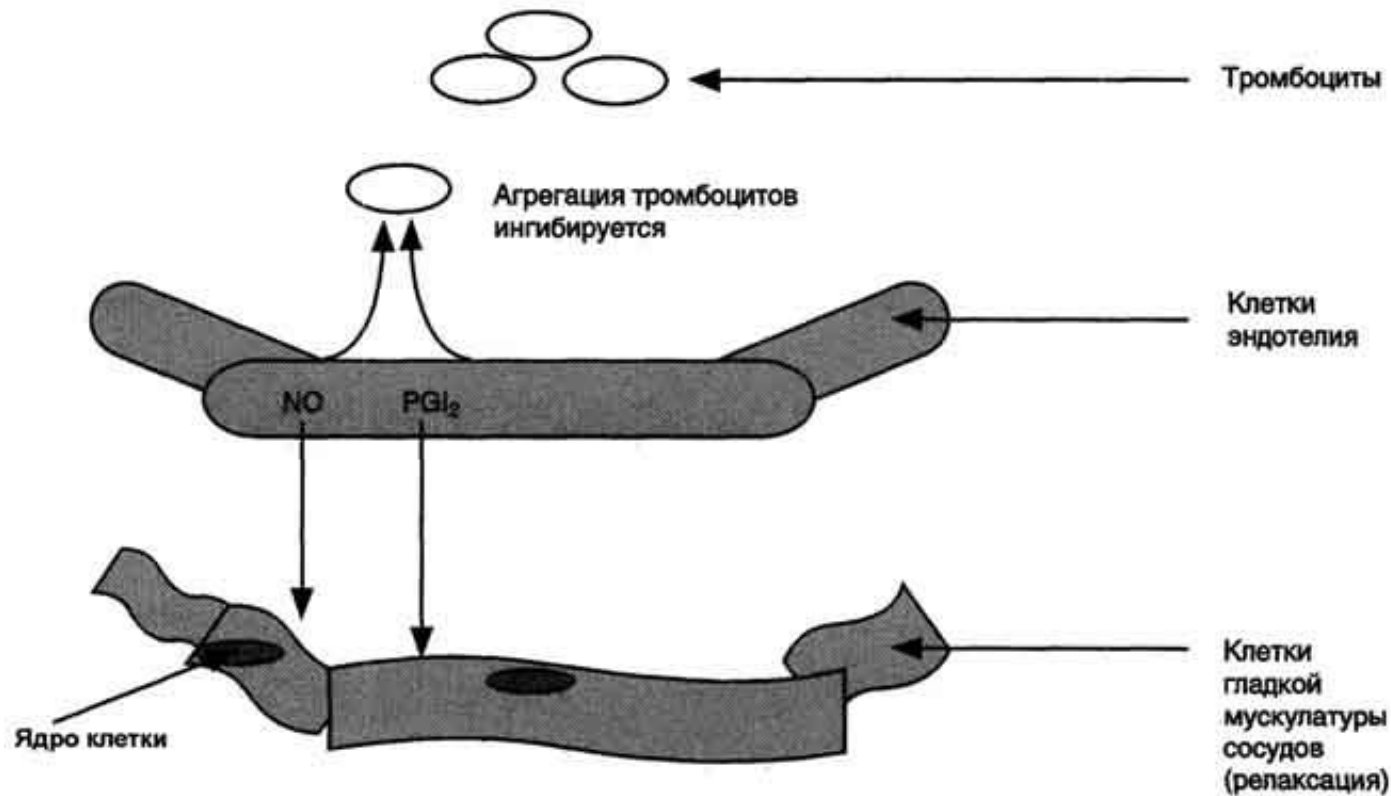
- образуются в различных тканях и органах, а не только в эндокринных железах;
- действуют по аутокринному или паракринному механизмам;
- концентрация эйкозаноидов в крови меньше, чем необходимо, чтобы вызвать ответ в клетках-мишенях.

Роль эйкозаноидов в развитии воспаления

Эйкозаноид	Основное место синтеза	Основное биологическое действие
PG E ₂	Большинство тканей, особенно почки	Расслабляет гладкую мускулатуру, расширяет сосуды, инициирует родовую активность, подавляет миграцию лимфоцитов, пролиферацию Т-клеток.
PG F _{2α}	Большинство тканей	Сокращает гладкую мускулатуру, суживает сосуды, бронхи, стимулирует сокращения матки.
PG D ₃	Клетки гладкой мускулатуры	Вызывает расширение сосудов, снижает агрегацию тромбоцитов и лейкоцитов.
PG I ₂	Сердце, клетки эндотелия сосудов	Уменьшает агрегацию тромбоцитов, расширяет сосуды. В клетках-мишенях увеличивает образование цАМФ.
TX A ₂	Тромбоциты	Стимулирует агрегацию тромбоцитов, суживает сосуды и бронхи, в клетках уменьшает образование цАМФ.
TX A ₃	Тромбоциты	Обладает функциями, одинаковыми с TX A ₂ , но значительно менее эффективен.
LT B ₄	Клетки белой крови, клетки эпителия	Стимулирует хемотаксис и агрегацию лейкоцитов, освобождение лизосомальных ферментов лейкоцитов. Увеличивает проницаемость сосудов.
Группа лейкотриенов	Клетки белой крови, альвеолярные	Стимулируют расширение сосудов, увеличивают их проницаемость. Вызывают сокращение бронхов.
LTC ₄ →	макрофаги	Основные компоненты «медленно реагирующей субстанции» анафилаксии.
LT D ₄ →		
LTE ₄ →		
LXA ₄	Лейкоциты	Активирует хемотаксис и стимулирует образование супероксид аниона в лейкоцитах.

Характеристика биологического действия основных типов эйкозаноидов

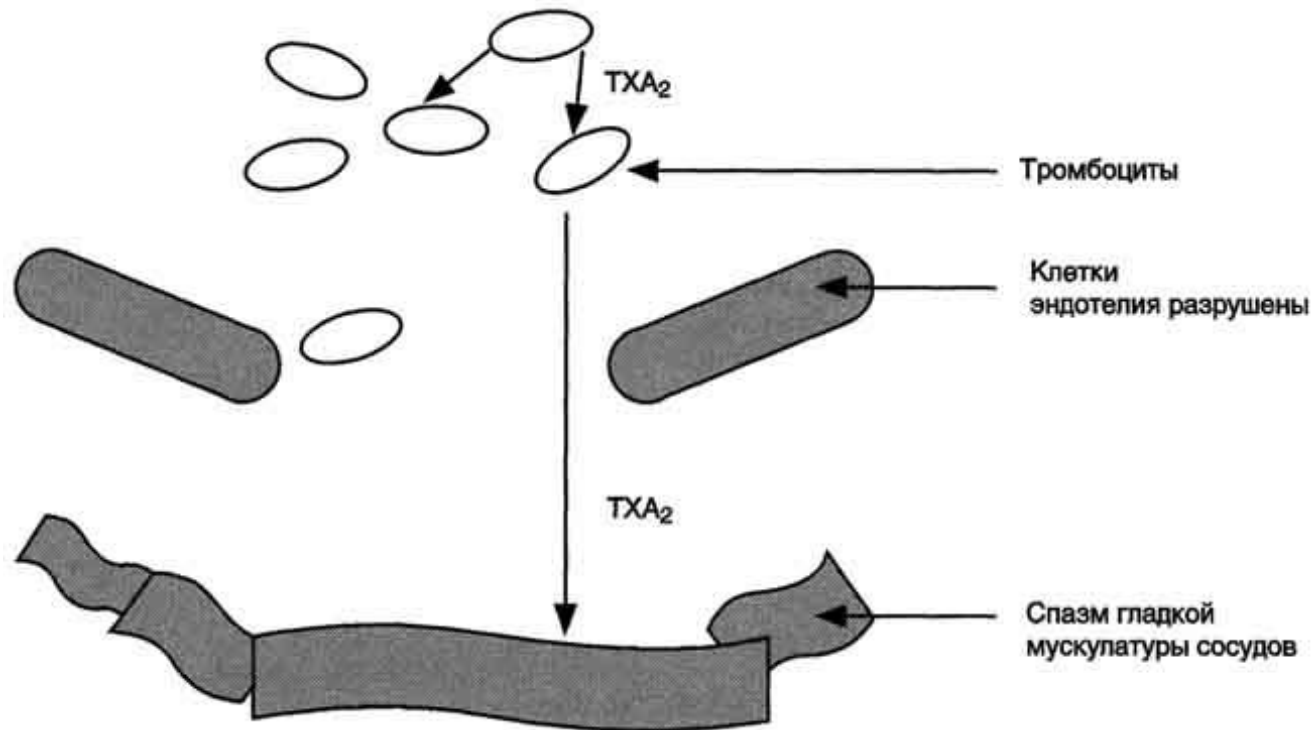
Роль эйкозаноидов в тромбообразовании



Роль простагланцинов в регуляции тонуса клеток гладкой мускулатуры стенок сосудов и агрегации тромбоцитов. В норме клетки эндотелия продуцируют PGI₂, который вызывает релаксацию ГМК и ингибирует агрегацию тромбоцитов. Тромбоциты в неактивном состоянии не продуцируют тромбоксаны. NO (оксид азота) - вазодилататор.

Роль эйкозаноидов в тромбообразовании

Активация агрегации тромбоцитов



Нарушение синтеза эйкозаноидов в области повреждения эндотелия. В области повреждения стенки сосуда преобладает действие TX A₂, стимулирующего агрегацию тромбоцитов и сокращение стенок сосуда. В результате на повреждённом участке образуется тромб, происходит резкое сужение просвета сосуда. В миокарде это может привести к развитию инфаркта миокарда.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ