∇

IKOSANOIDY

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2008

Ikosanoidy

název: (e)ikosa- C_{20} , eidos = podobný

Deriváty esenciálních vícenenasycených mastných kyselin s C_{20}

- ETE = (e)ikosatetraenová = arachidonová
  20 : 4 (5, 8, 11, 14)
- EPE = (e)ikosapentaenová
  20 : 5 (5, 8, 11, 14, 17)

Ikosanoidy:

1/ produkty cyklooxygenas (COX)
= prostanoidy

prostaglandiny (PG_)
prostacykliny (PGI)
thromboxany (TX_)

(Pro prvotní orientaci ve struktuře ikosanoidů není podstatný název enzymu, ale skutečnost, že některé ikosanoidy jsou cyklickými sloučeninami [prostanoidy], zatímco další nikoliv.)

(ikosanoidy)

2/ produkty „lineárních“ lipoxygenas (LOX)

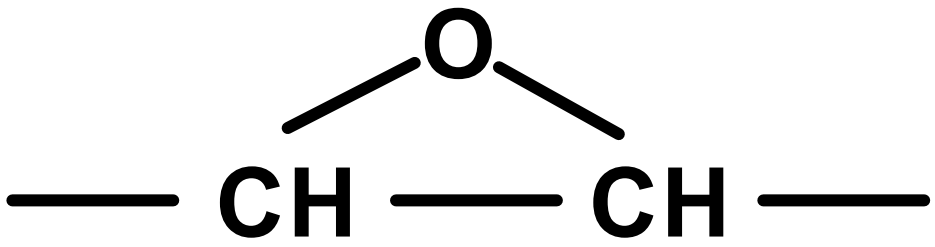
leukotrieny (LT_)
lipoxiny (LX_)

3/ produkty cytochrom - P - 450 - monooxygenas

= kyseliny epoxyikosatrienové

Epoxidy

cyklické, tříčlenné ethery



Epoxidy jsou zastoupeny v přechodných produktech ikosanoidů a v kyselinách epoxyikosatrienových.

Prostaglandiny ($PG_{}_x$):

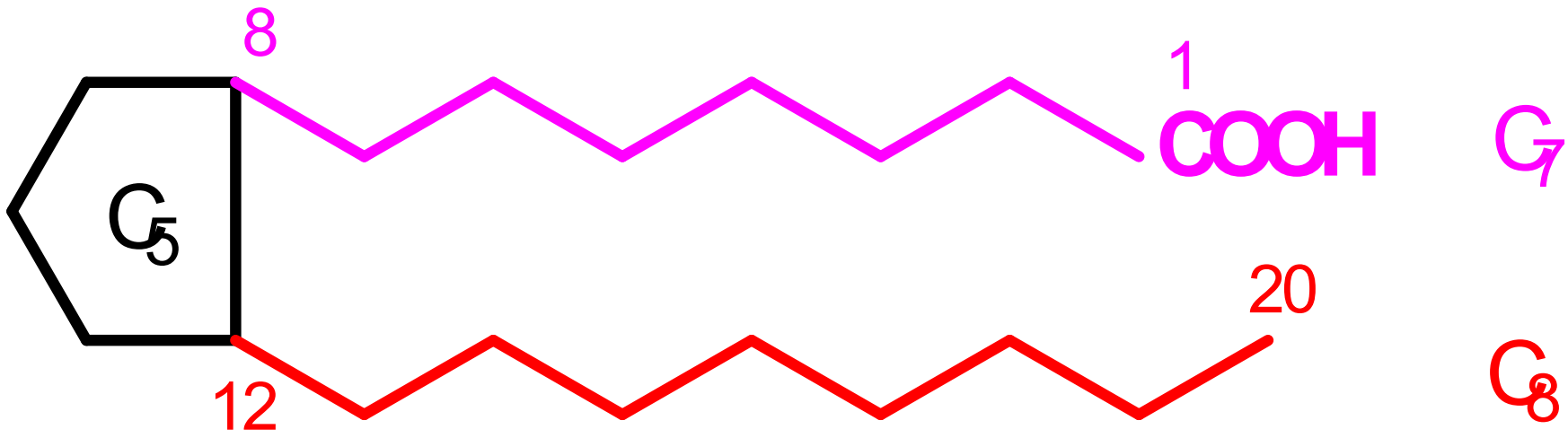
- deriváty kyseliny prostanové
- název: izolovány z prostaty („prostate gland“)

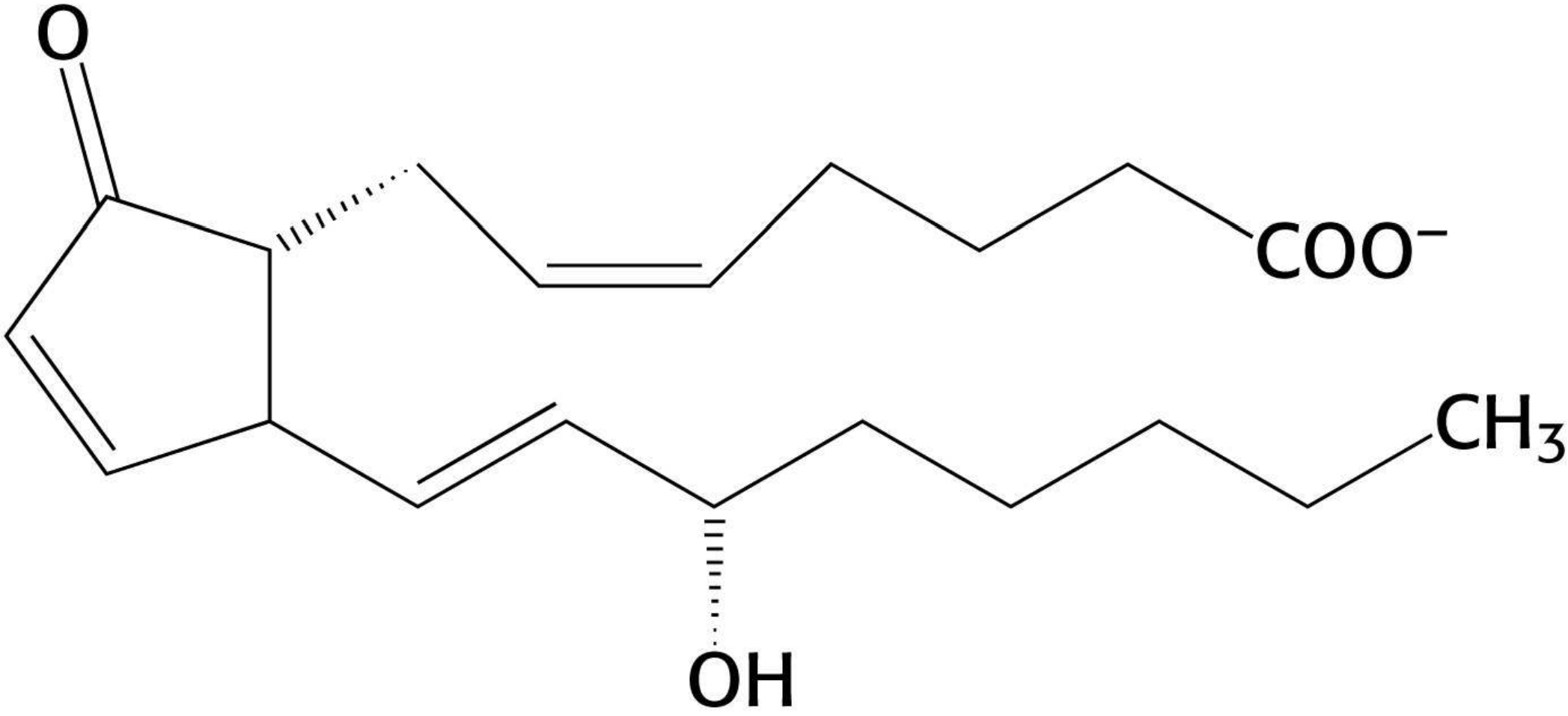
  písmeno (_) označuje typ sloučeniny

  index ($_x$) udává počet dvojných vazeb v postranních řetězcích.

  (Dvojné vazby v C_5 kruhu, vzniklé odštěpením vody u PGA a PGB, se nezapočítávají.)

Kyselina prostanová





Prostaglandin A_2

Prostaglandiny (PG_{x}):

PGE a PGF jsou „primární“ prostaglandiny

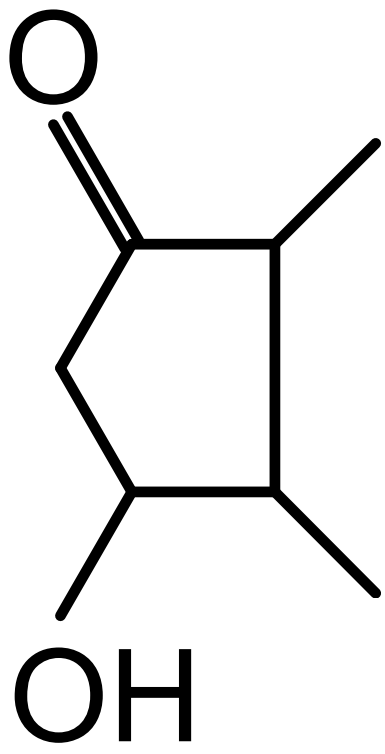
označení: PGE byly izolovány do prostředí s etherem

PGF byly izolovány do prostředí fosfátového pufru

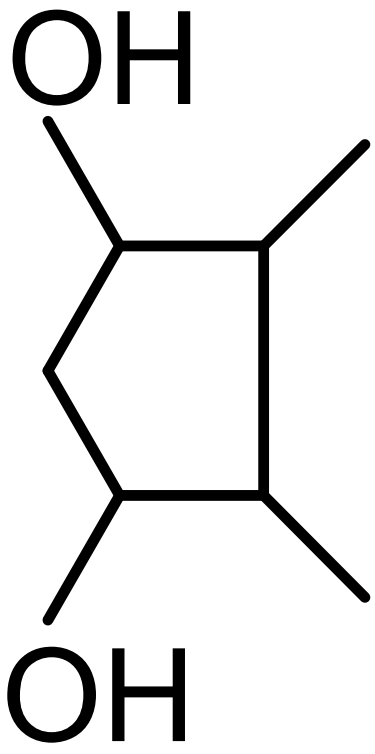
PGA a PGB jsou „sekundární“ prostaglandiny

označení: jejich dehydratace byla katalyzována kyselinou (acid) nebo zásadou (base)

Z prostaglandinů mají největší význam PGE a PGF



PGE



PGF

(PGE a PGF nemají dvojnou vazbu v pětiuhlíkatém kruhu a každý zde má vázány 2 kyslíkové atomy. Při dehydrataci vznikající „sekundární“ PGA + PGB postrádají jeden z kyslíků a mají dvojnou vazbu v C_5 kruhu, jak odpovídá vytvoření molekuly H_2O).

Thromboxany (TX_{x}):

- deriváty kyseliny thrombanové
- název: izolovány z thrombocytů

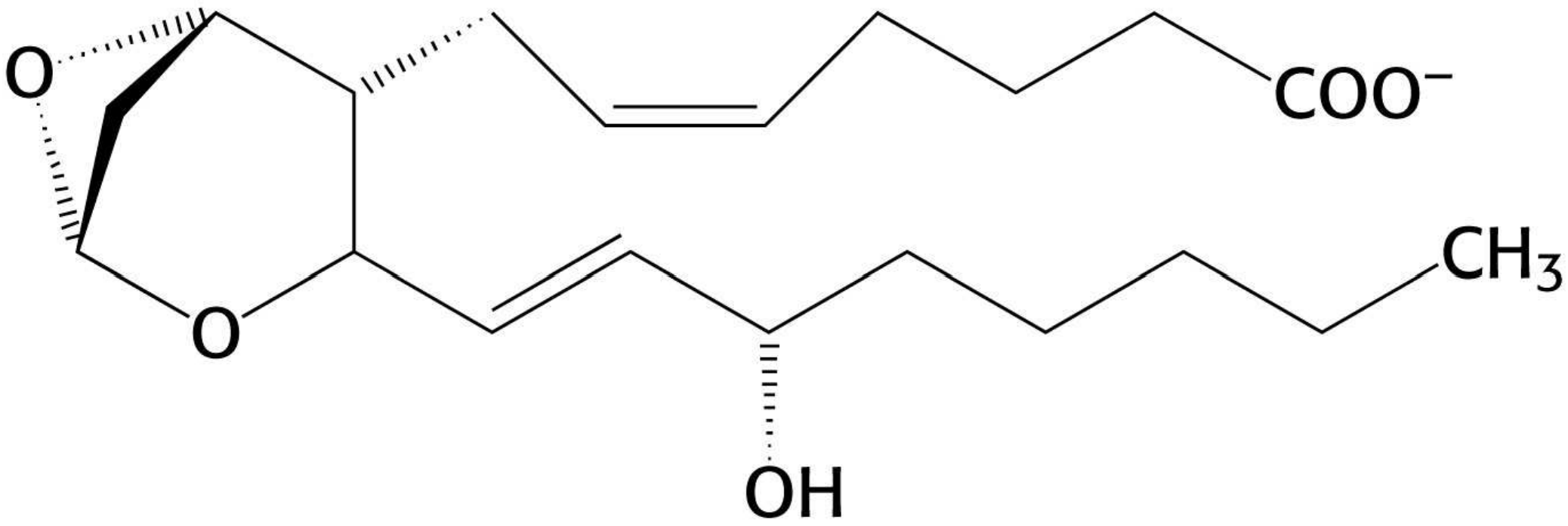
„-ox-“ v názvosloví heterocyklů označuje kyslík

„-an“ je u 6členných kyslíkatých heterocyklů koncovkou pro zcela hydrogenované sloučeniny

písmeno (_) označuje typ sloučeniny

index ($_{x}$) udává celkový počet dvojných vazeb v molekule

Kyselina thrombanová



Thromboxane A_2 (TXA_2)

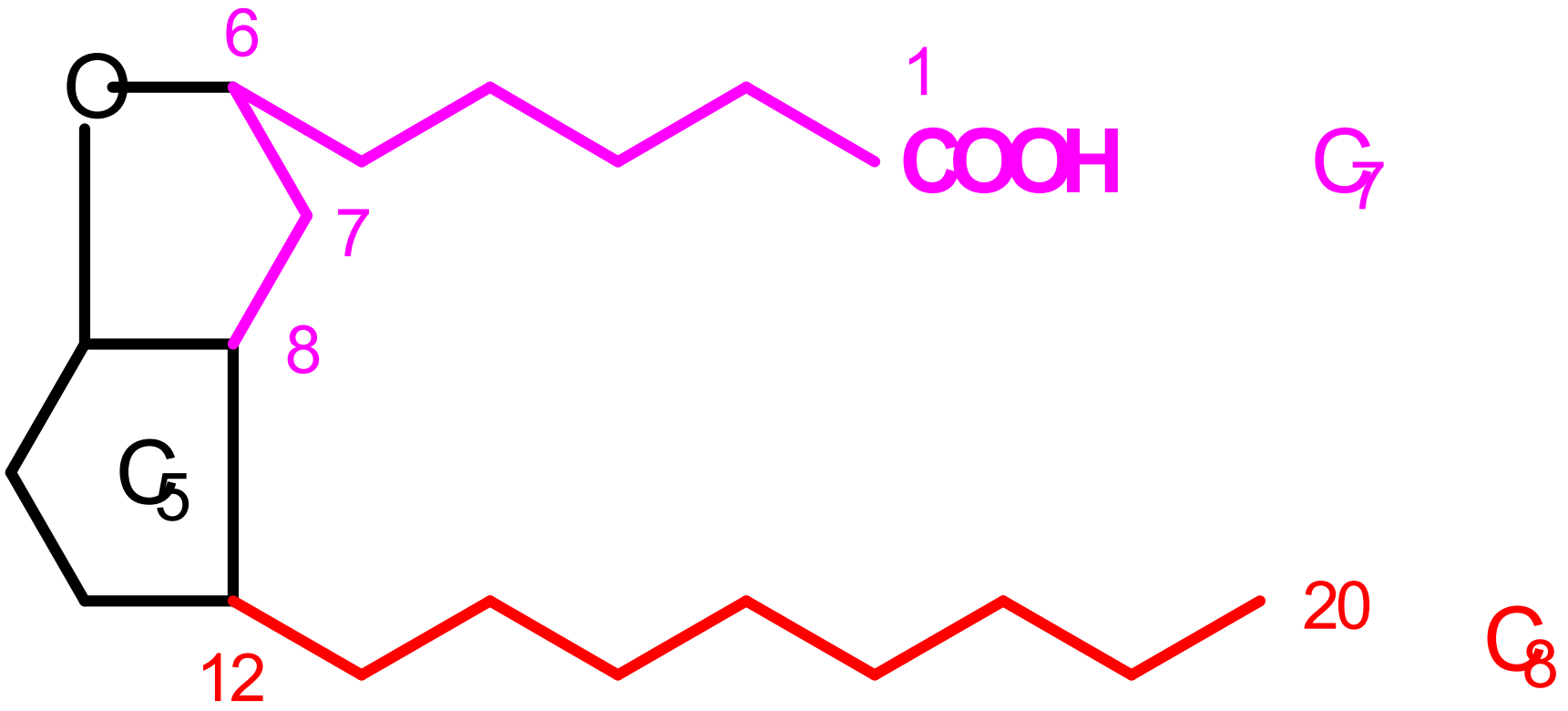
Prostacykliny (PGI_x):

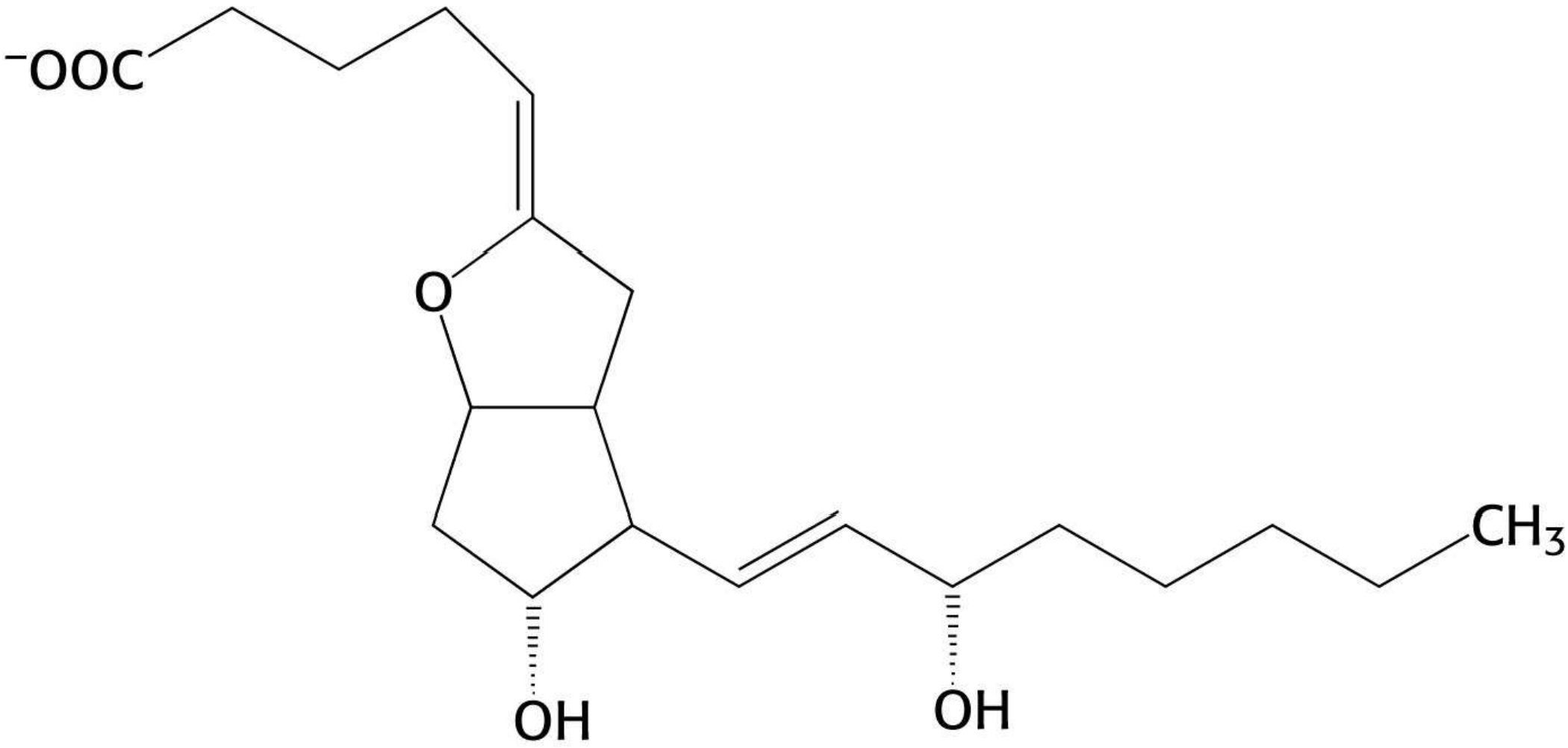
- deriváty prostanové kyseliny,
  u které je kratší řetězec modifikován
  uzavřením dalšího cyklu

==========

U prostaglandinů jsou dnes popsány řady,
označené PGA až PGJ .

Modifikace kratšího řetězce kys. prostanové uzavřením kruhu u prostacyklinů (PGI)





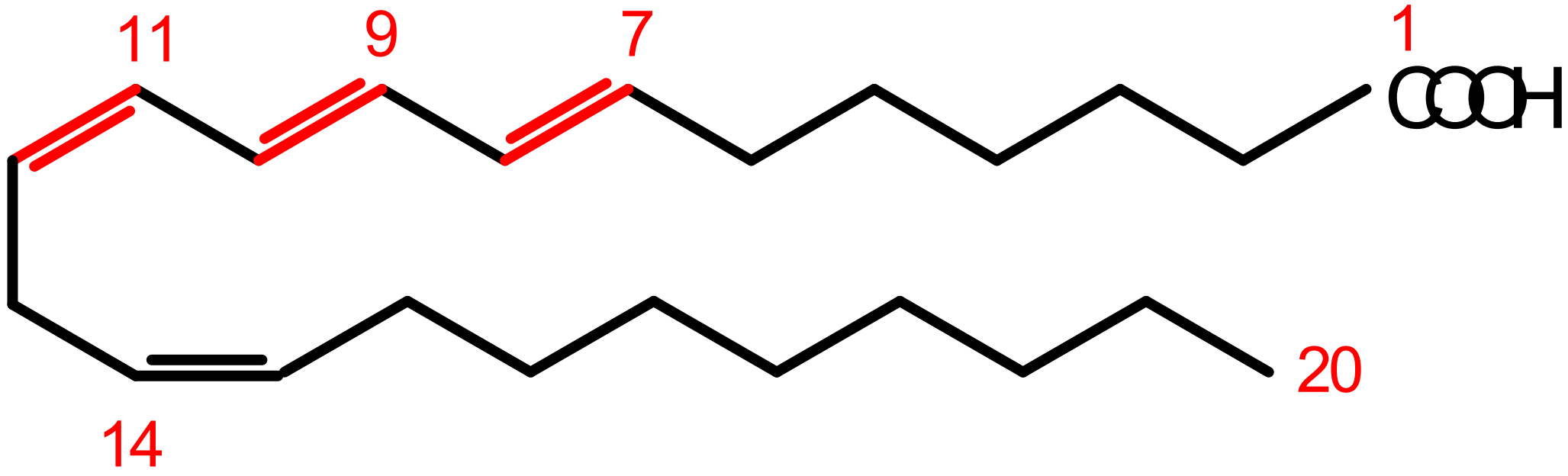
Prostacylin (PGI_2)

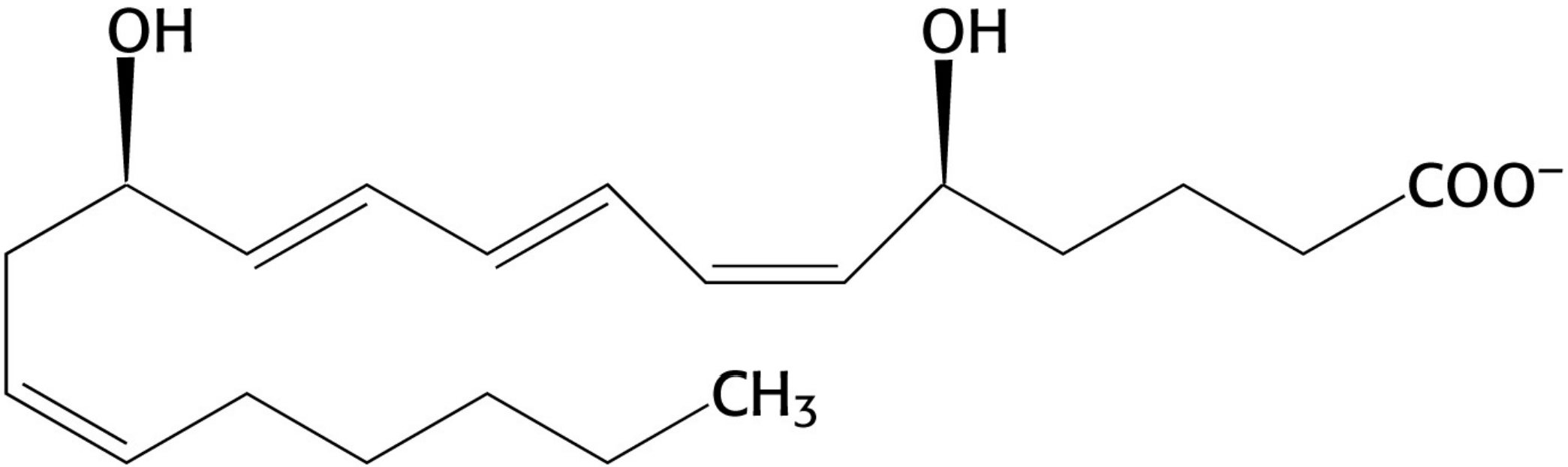
Leukotrieny ($LT_{}_x$):

- lineární řetězec C_{20}
- název: izolovány z leukocytů
  mají tři konjugované dvojné vazby
  („trien“)
  písmeno (_) označuje typ sloučeniny
  index ($_x$) udává celkový počet dvojných vazeb v molekule

Příklad leukotrienu (LT_)

Poloha i isomerie dvojných vazeb (*cis*- / *trans*-) mohou být různé. Vždy jsou však přítomny 3 konjugované dvojné vazby.





Leukotriene B_4

Leukotrieny (LT_{x})

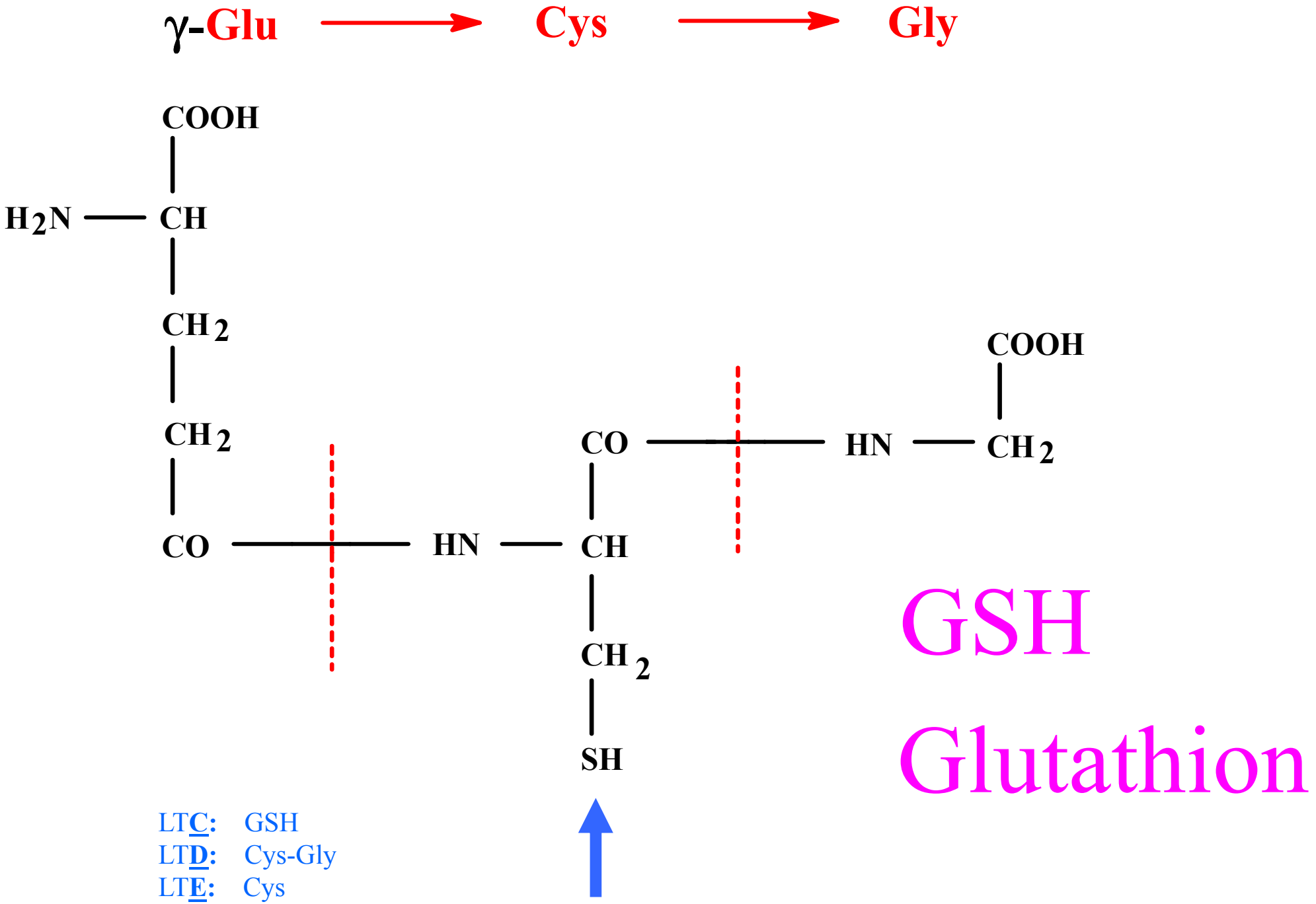
jsou nejúčinnější ikosanoidy – např. jejich účinek na vasodilataci je cca 5.000krát větší ve srovnání s histaminem !!!

Peptidoleukotrieny (= leukotrieny typu C, D, E)

LTC_x mají navázán glutathion (γ-Glu→Cys →Gly) a to sírou Cys

LTD_x postrádají z původního tripeptidu γ-Glu

LTE_x mají zachován pouze Cys


γ-Glu
Cys
Gly
COOH
H2N
CH
CH2
CH2
CO
HN
CH
CO
HN
COOH
CH2
CH2
SH
GSH
Glutathion
LTC: GSH
LTD: Cys-Gly
LTE: Cys

Lipoxiny ($LX_{}_x$):

- lineární řetězec C_{20}
  (hydroxylované deriváty ETE neb EPE)
- název: „lipoxygenase interaction products“

  (existují 3 různé lipoxygenasy, působící
  v polohách 5- , 12- a 15- .
  Kombinací účinků 5-LOX, 12-LOX a 15-LOX
  vznikají různě hydroxylované deriváty.)

písmeno (_) označuje typ sloučeniny
index ($_x$) udává celkový počet dvojných vazeb v molekule