

# Простагландины

**Характеристика простагландинов**

**Биосинтез в организме**

**Ингибиторы**

**Синтетические производные**

**Физиологические функции**

**Роль в патологии**

# Характеристика ПГ

- Простагландины – гидроксिलированные продукты превращения полиненасыщенных жирных кислот
- Состоят из **20** атомов углерода, включают цикlopентановое кольцо
- Субстрат – арахидоновая кислота
- Фермент – циклооксигенза
- ПГ действуют по типу местных гормонов по аутокринному или паракринному механизму

# Физиологическая активность простагландинов

- Простагландины активны в низких концентрациях ( $10^{-9}$  М и менее),
- участвуют в поддержании гомеостаза организма
- воздействуют на болевые рецепторы,
- регулируют **иммунный ответ** (**PGE<sub>1</sub>**),
- Регулируют родовую деятельность (**PGE<sub>2</sub>** стимулирует роды, **PGF<sub>2α</sub>** снижает секрецию прогестерона, необходимого для имплантации в матке оплодотворенной яйцеклетки), поддерживают в открытом состоянии грудной проток плода во время беременности,
- вызывают сокращение (простагландины типа **F**) или расширение (простагландины типа **E**) бронхов и трахеи,
- усиливают воспалительную реакцию, вызванную ожогами или др. повреждениями

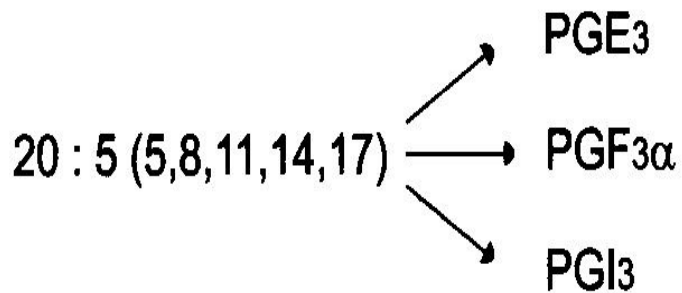
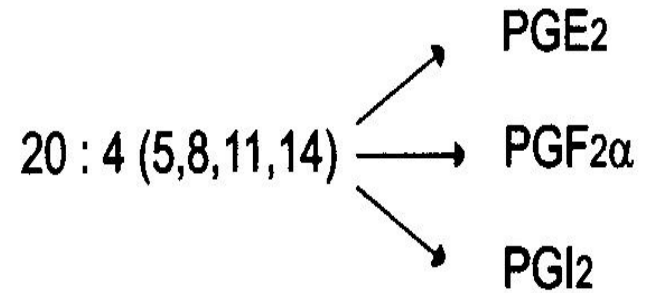
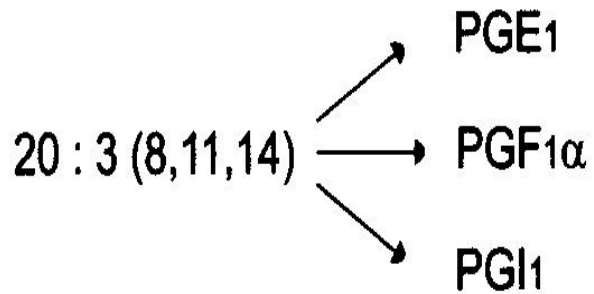
## Кроме того, простагландины

- Повышают температуру тела, оказывают седативное и транквилизирующее действие, стимулируют секрецию ферментов поджелудочной железой, тормозят желудочную секрецию, способны опосредовать и модулировать действие др. биологических стимулов
- Могут действовать как синергисты или антагонисты. Баланс между уровнем простаглицлина  $PG_{12}$  (ингибирует агрегацию тромбоцитов, расширяет артерии) и тромбоцитарным  $TXA_2$  (индуцирует агрегацию тромбоцитов, сужает артерии) - важный компонент гемостаза (поддерживает постоянный состав крови).
- Простагландины типов **A**, **J** и **D** оказывают противовирусное действие, а простагландины типов **J**, **D** и их производные проявляют высокую противоопухолевую активность

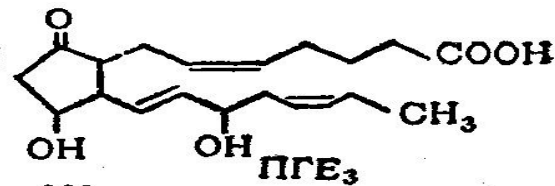
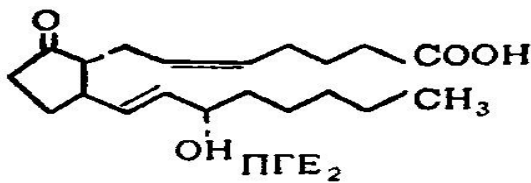
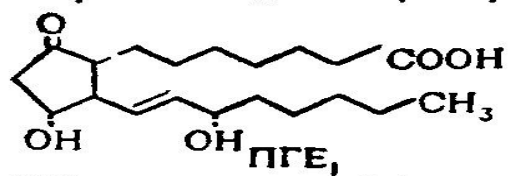
# Механизм действия простагландинов

- Вследствие чрезвычайно быстрого распада в организме простагландины действуют, в отличие от гормонов, вблизи места секреции.
- Простагландины взаимодействуют со специфическими рецепторами плазматических мембран, что приводит к изменению (увеличению или уменьшению) концентрации внутриклеточных циклических нуклеотидов
- способны проникать через мембраны (включая гематоэнцефалический барьер) и связываться с внутриклеточными компонентами, влияя на синтез ДНК
- индуцируют перенос катионов через мембраны, изменяя физиологическое состояние клеток.

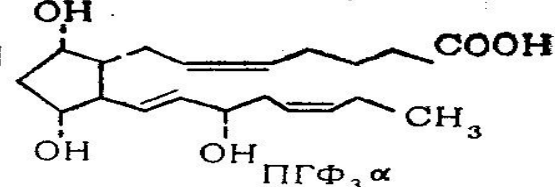
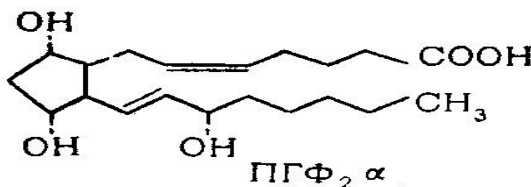
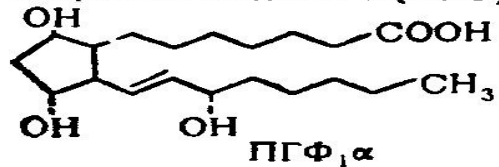
# Eikosi - двадцать



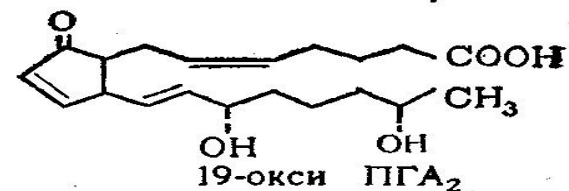
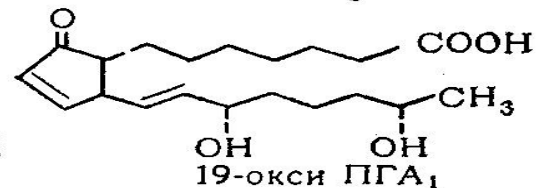
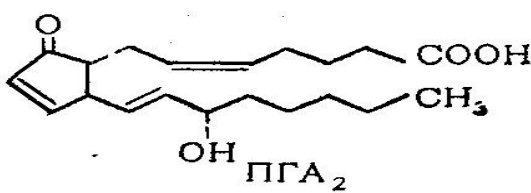
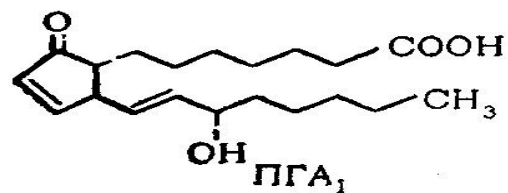
**I. Простагландины E (ПГЕ)**



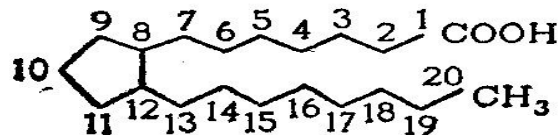
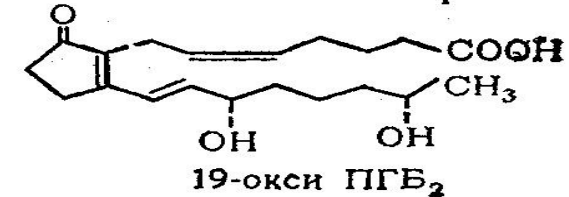
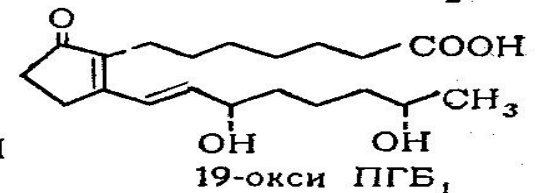
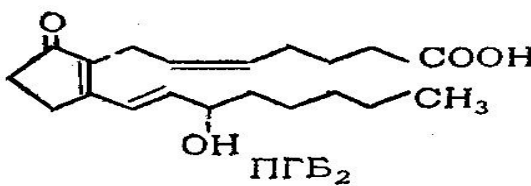
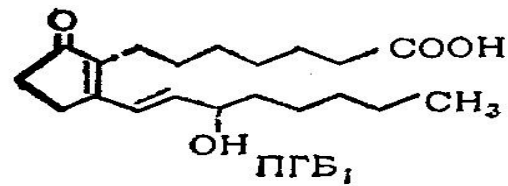
**II. Простагландины Ф (ПГФ)**



**III. Простагландины А (ПГА)**



**IV. Простагландины В (ПГВ)**



) Простаноевая кислота

# Содержание ПГ

- Семенная жидкость человека **213-240** мкг/мл
- Семенная жидкость барана **50** мкг/мл
- Семенная жидкость лошади, собаки, кролика **0,5** мкг/мл
- **Plexaure homomalla** **260** мкг/мл
  - выявлены и идентифицированы в головном мозге, легких, печени, почках, селезенке, эндометрии, тимусе, надпочечниках, поджелудочной железе, скелетных мышцах, радужной оболочке глаза

## ПГЕ сыворотки крови

Здоровые	<b>4,1</b> нг/мл
Ишемическая болезнь сердца	<b>6,5</b> нг/мл
Гиперлипидемии	<b>8,7</b> нг/мл



# Органоспецифичность

- **PGI<sub>2</sub>** - эндотелиальные клетки сосудов и печени
- **TxA<sub>2</sub>** - тромбоциты
- **PGD<sub>2</sub>** - мозг
- **PGF<sub>2α</sub>** - матка
- **PGE<sub>2</sub>** - перитонеальные макрофаги

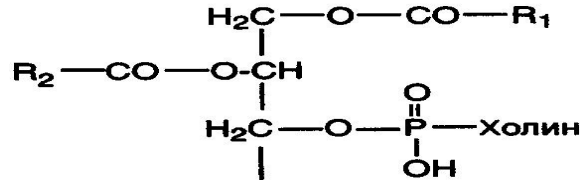
# хронология

- **1930 - 40** годы **Von Euler** - секрет простаты
- **1957 – Bergström** выделил из **7** т свежемороженых семенных пузырьков барана (**1 = 3-6** г)
- **1982 - Bergström, Samuelsson, Wein** – Нобелевская премия за открытие простагландинов

# Синтез эйкозаноидов

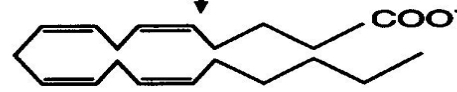
Эссенциальные жирные кислоты пищи

Арахидоновая кислота  
в фосфолипидах мембран (R<sub>2</sub>COOH)



Фосфолипаза A<sub>2</sub>

⊖ Глюкокортикоиды

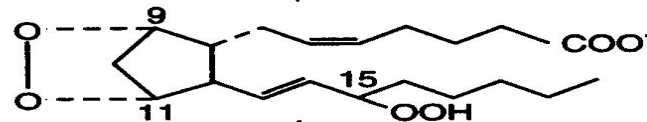
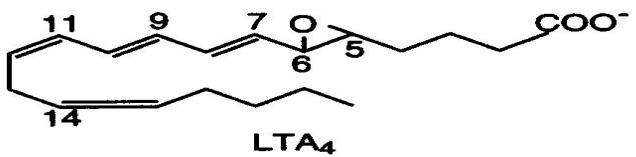


Арахидоновая кислота

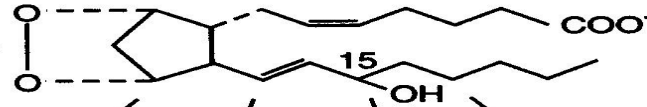
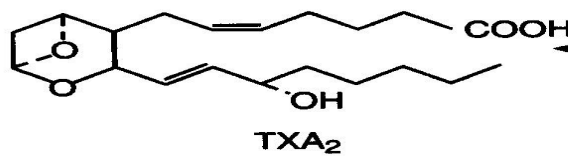
Липоксигеназа

Циклооксигеназа

⊖ Аспирин



Пероксидаза



PGE<sub>2</sub>

PGF<sub>2α</sub>

PGA<sub>2</sub>

PGI<sub>2</sub>

# Эссенциальные жирные кислоты

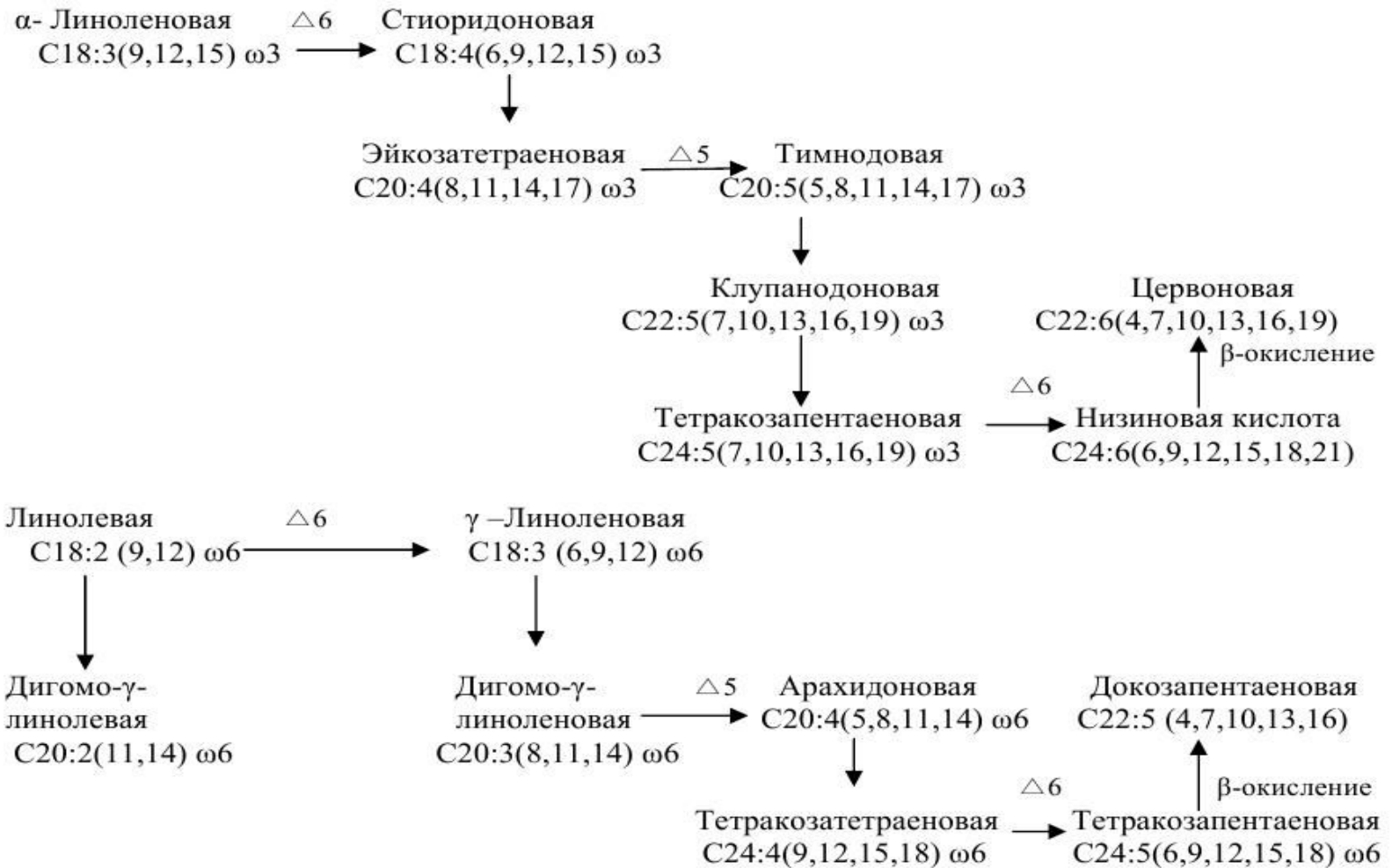
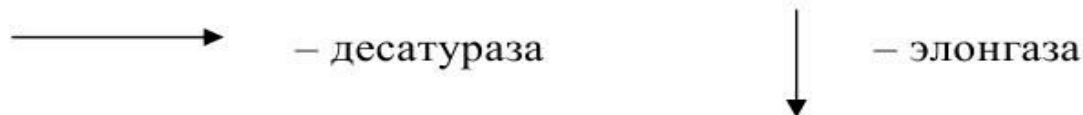


Рисунок 2 - Метаболизм эссенциальных  $\omega$ 3 и  $\omega$ 6 жирных кислот.



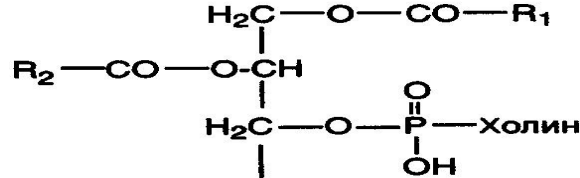
## Номенклатура некоторых ненасыщенных ЖК

Тривиальное название	Систематическое название	Химическая формула	Семейство
1	2	3	4
<b>Моноеновые</b>			
пальмитоолеиновая	9- Гексадеценовая	C16:1(9)	$\omega$ 7
вакценовая	11-Октадеценовая	C18:1(11)	$\omega$ 7
олеиновая	9-Октадеценовая	C18:1 (9)	$\omega$ 9
гондоиновая	11-Эйкозеновая	C20:1(11)	$\omega$ 9
<b>Диеновые</b>			
линолевая	9,12-октадекадиеновая	C18:2(9,12)	$\omega$ 6
дигомо- $\gamma$ -линолевая	11,14-эйкозадиеновая	C20:2(11,14)	$\omega$ 6
<b>Триеновые</b>			
$\alpha$ -линоленовая	6,9,12-Октадекатриеновая	C18:3(6,9,12)	$\omega$ 6
$\gamma$ -линоленовая	9,12,15-Октадекатриеновая	C18:3(9,12,15)	$\omega$ 3
дигомо- $\gamma$ -линоленовая	8,11,14-эйкозатриеновая	C20:3(8,11,14)	$\omega$ 6
<b>Тетраеновые</b>			
арахидоновая	5,8,11,14-эйкозатетраеновая	C20:4(5,8,11,14)	$\omega$ 6
<b>Пентаеновые</b>			
тимнодовая	5,8,11,14,17-эйкозопентаеновая	C20:5 (5,8,11,14,17)	$\omega$ 3
<b>Гексаеновые</b>			
цервоновая	4,7,10,13,16,19-докозогексаеновая	C22:6 (4,7,10,13,16,19)	$\omega$ 3

# Синтез эйкозаноидов

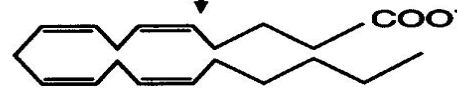
Эссенциальные жирные кислоты пищи

Арахидоновая кислота  
в фосфолипидах мембран (R<sub>2</sub>COOH)



Фосфолипаза A<sub>2</sub>

⊖ Глюкокортикоиды

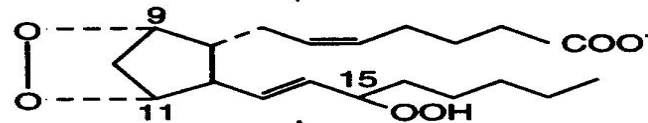
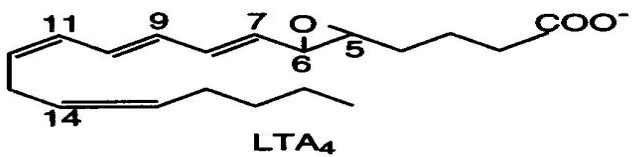


Арахидоновая кислота

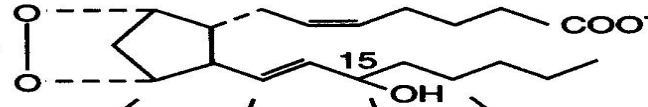
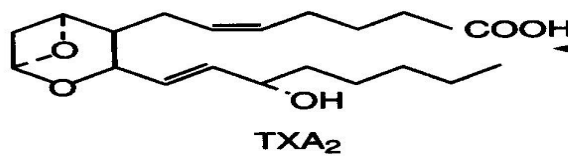
Липоксигеназа

Циклооксигеназа

⊖ Аспирин



Пероксидаза



PGE<sub>2</sub>

PGF<sub>2α</sub>

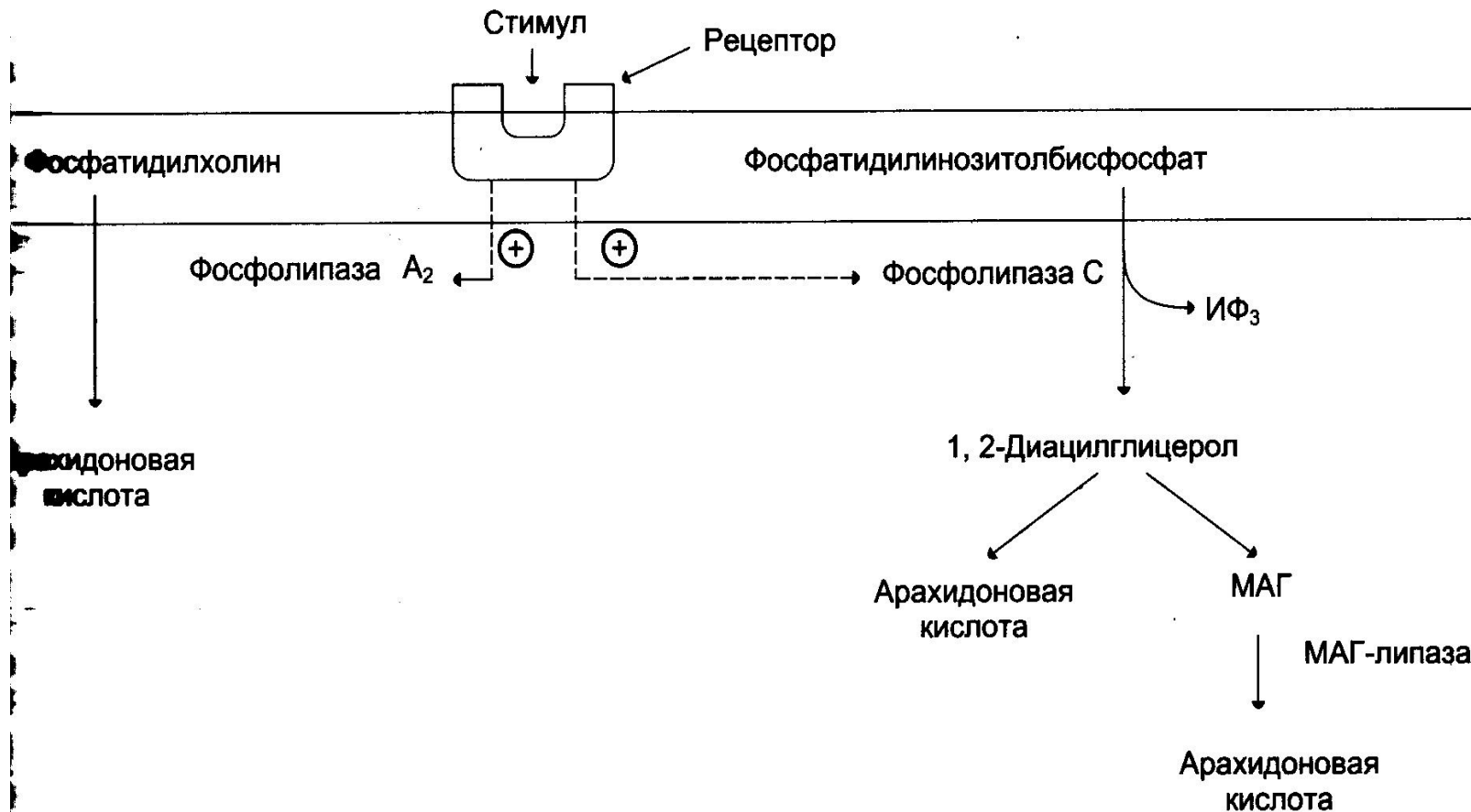
PGA<sub>2</sub>

PGI<sub>2</sub>

# Тромбоксаны, простациклины

- ПГ $\mathbf{H}_2$  превращается в тромбоксан  $\mathbf{A}_2$  под действием тромбоксансинтетазы (полупериод существования Тр  $\mathbf{A}_2$  - **30 сек**)
- $\mathbf{A}_2$  - тромбоксан вызывает сужение сосудов, мощную агрегацию тромбоцитов, тромбообразование, боль, отек.
- Второй фермент - простациклинсинтетаза, превращает ПГ $\mathbf{H}_2$  в простациклин (ПГ $\mathbf{I}_2$ , обладающий секундным полупериодом существования, но противоположными свойствами
- Простациклин расширяет просвет сосудов и подавляет агрегацию тромбоцитов

# Биосинтез простагландинов



47. Отделение арахидоновой кислоты от глицерофосфолипидов. МАГ — моноацилглицерол; ИФ<sub>3</sub> — инозитолтри-



# $PGH_2$ – синтаза (циклооксигеназа)

- Димер – имеет **2** каталитических центра: циклооксигеназный и пероксидазный
- В активном центре:
- циклооксигеназазы – тир **385**
- пероксидазы – гем (простетическая группа)
- ЦОГ-1 – конститутивный фермент
- ЦОГ-2 – индуцируется при воспалении цитокинами
- Оба типа ЦОГ катализируют включение  $O_2$  в арахидоновую кислоту и формирование пятичленного кольца с образованием нестабильного гидропероксипроизводного **PGG<sub>2</sub>**, а затем **PGH<sub>2</sub>**
- Дальнейшее превращение **PGH<sub>2</sub>** зависит от типа клеток: эндотелиоциты, тромбоциты или ГМК

# Эйкозаноиды

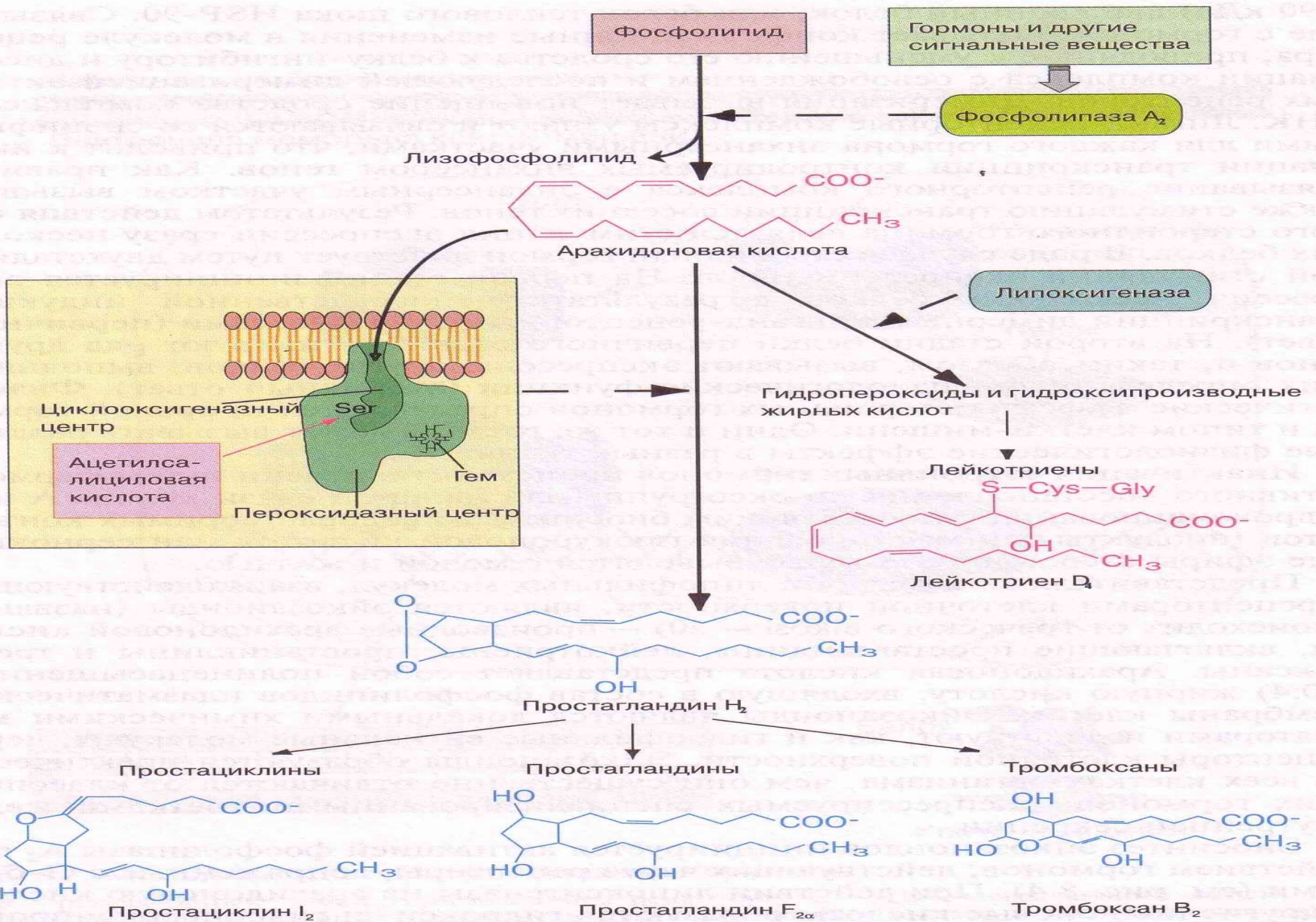
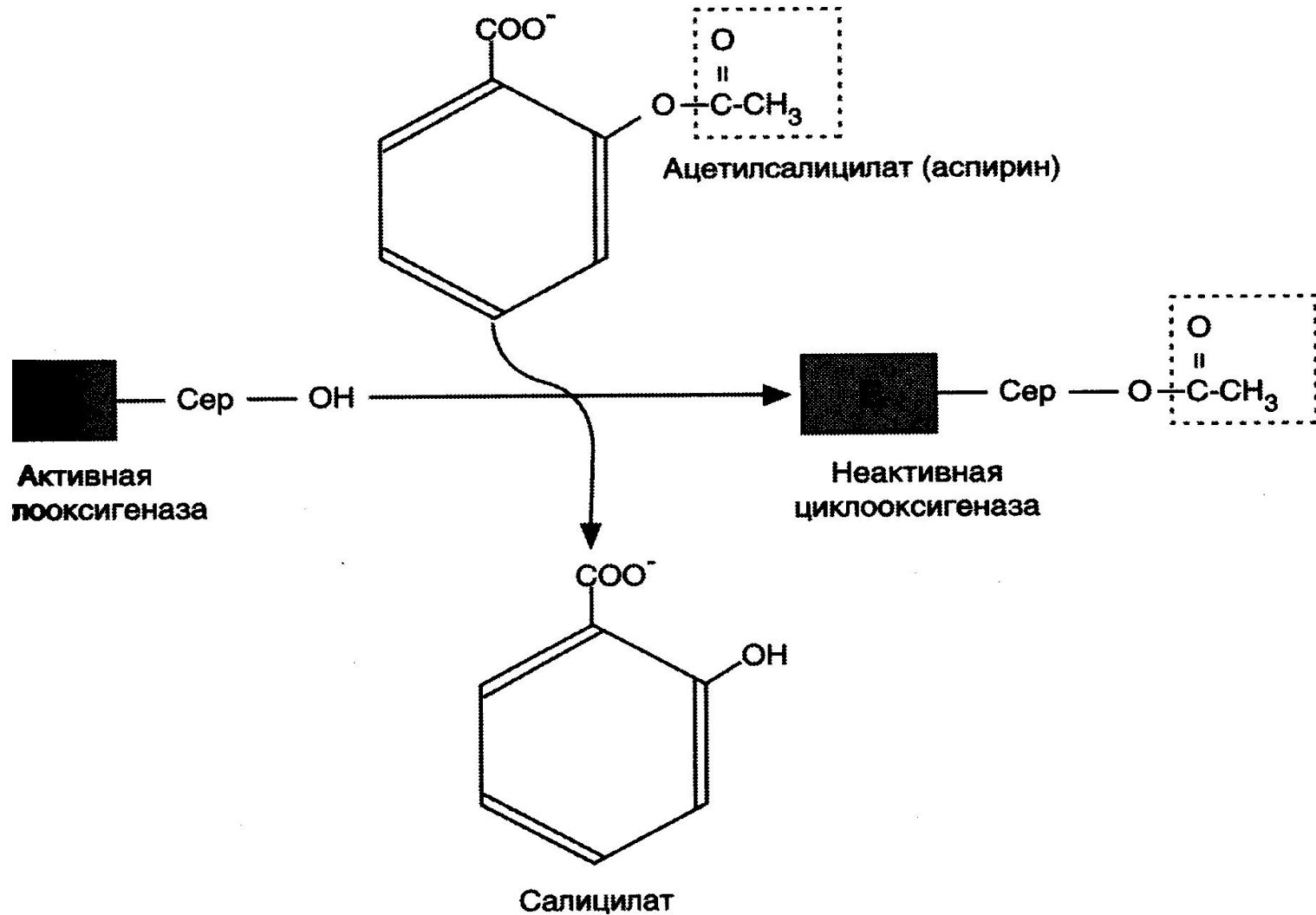


Рис. 8.4. Пути биосинтеза эйкозаноидов.

# Ацетилсалициловая кислота

- необратимо ингибирует циклооксигеназный центр путем ацетилирования сер **530**
- Ибупрофен, ацетаминофен, индометацин действуют по конкурентному механизму, связываясь с активным центром ЦОГ
- Стероидные препараты индуцируют синтез белков – **липокортинов**, которые ингибируют активность фосфолипазы  $A_2$  и снижают синтез всех типов ПГ, так как препятствуют высвобождению арахидоновой кислоты для синтеза эйкозаноидов

# Циклооксигеназа



## Ацетилсалициловая кислота

в желудке угнетает образование ПГ,  
стимулирующих образование мукоидов,  
защищающих слизистую оболочку от  
действия протеолитических ферментов

- Продолжительный прием аспирина может вызвать язвенную болезнь желудка и **12**-перстной кишки

# ИНАКТИВАЦИЯ

- ПГ инактивируются в печени путем окисления ОН-групп и восстановления двойных связей в течение нескольких секунд после секреции
- Дальность действия ограничена

# Методы идентификации простагландинов и их предшественников

- Выделение образцов : патент № **1040544, 1966**
- Стабилизация образцов
- *Тестирование на изолированных органах*
- Тонкослойная хроматография
- Газожидкостная хроматография
- Масс-спектрометрия

# Синтетические производные простагландинов

Недостатки: широкий спектр действия,  
краткосрочность

## Метилпроизводные

- **PGE<sub>1</sub>** - простин E, вазо- и бронходилататор
- **PGF<sub>2α</sub>** - простин F, стимулятор гладкой мускулатуры матки, кишечника, бронхов



# Препараты простагландинов

- Используют в экспериментальной и клинической медицине для прерывания **беременности** и для родовспоможения
- В терапии язвы желудка, бронхиальной астмы и сердечно-сосудистых заболеваний
- Коррекции гемостаза, как антикоагулянты при операциях с искусственным кровообращением и при гемодиализе
- Производные простагландинов используют для синхронизации полового цикла при искусственном осеменении в ветеринарии.

# Биологическое действие ПГ

- **Вызывают сокращение гладкой мускулатуры миометрия (ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub> могут вызывать выкидыш).**
- **ПГЕ и ПГА - сосудорасширяющие факторы местного действия, повышают сосудистую проницаемость.**
- **ПГ могут быть причиной развития бронхиальной астмы, гипертонической болезни, образования язв желудка, нарушений свертывания крови**
- **Стимуляция освобождения ПГ из предшественников происходит при анафилактическом шоке, при ожогах, вызывая воспаление, повышение температуры, боль.**

# Фармакологические эффекты

- В низких дозах ПГ оказывают успокаивающее действие,
- в более высоких - вызывают головную боль, приливы крови, покраснение лица, могут привести к развитию ступорозного состояния.
- Наблюдаются спазмы в животе и диарея.
- В отдельных случаях ПГ значительно учащают дыхание.
- Все явления исчезают через **15-30** мин после прекращения действия препарата.

# Фармакологические эффекты ПГ

Органы	ПГЕ	ПГF	ПГА
желудочно-кишечный тракт	+	+	
миометрий сосудов	+	+	+
бронхи	- -	+	+
секреция желудочного сока	-		-
агрегация тромбоцитов	-	+	
артериальное давление	-		-

Таблица 8-8. Характеристика биологического действия основных типов эйкозаноидов

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

# Действие простагландинов на репродуктивные органы

- Мужчины -

наличие ПГ в семенной жидкости способствует зачатию

ПГ влияют на мускулатуру матки, кровеносные сосуды, функцию фаллопиевых труб

- У женщин –

в предменструальный период ПГ вызывают головные боли, тошноту, рвоту, колики в животе, диарею ( нарушения зрения, кожные высыпания, повышение температуры до **41°**)

Содержание ПГ повышается с **7,5** пкг/мл до **500** мкг/мл

(дефект **15**–простагландиндегидрогеназы)

# Простагландины

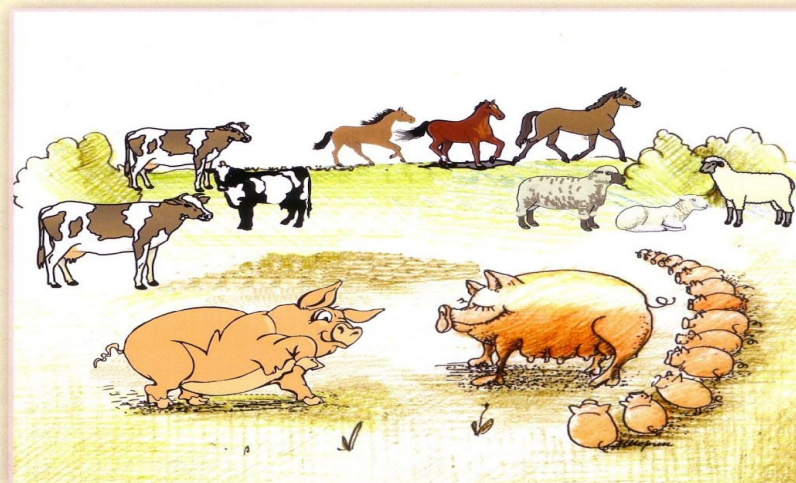
- **Участвуют в овуляции и нормальных родах**
- К моменту овуляции в фолликулах резко возрастает содержание  $\text{ПГF}_{2\alpha}$ .  $\text{ПГF}_{2\alpha}$  способен усиливать сократительную деятельность маточных труб и способствует переносу оплодотворенной яйцеклетки в полость матки. Недостаточность  $\text{ПГF}_{2\alpha}$  - этиологический фактор внематочной беременности.
- $\text{ПГF}_{2\alpha}$  и  $\text{ПGE}_2$  - прямое стимулирующее влияние на миометрий беременных и небеременных женщин.  $\text{ПГF}_{2\alpha}$  более активен на ранних, а  $\text{ПGE}_2$  - на поздних стадиях беременности.
- Влияние препаратов ПГ более выражено при внутриматочном введении, чем при других способах введения.
- Аналог  $\text{ПГF}_{2\alpha}$  - **15-метил-ПГF<sub>2α</sub>** (простин **F**) - индуцирующее влияние при абортах на ранних сроках беременности.

# Препараты

- **Динопростон - ПГЕ<sub>2</sub>** - для стимуляции родовой деятельности, прерывания беременности
- **Простенон** – для родовозбуждения. Гипотензивное действие (расширяет артериолы и венулы), усиливает диурез. Бронходилататор.
- **Вазопростан – ПГЕ<sub>1</sub>**, антиагрегант, расширяет сосуды, увеличивает кровоток, улучшает микроциркуляцию (при хронических облитерирующих заболеваниях артерий)
- **Динопрост - ПГФ<sub>2α</sub>** - выраженное стимулирующее действие на мышцы матки. Стимулирует моторику кишечника. Применяется для расширения шейки матки, возбуждения и стимуляции родовой деятельности. Побочные действия – тошнота, рвота, диарея, бронхоспазм, повышение температуры
- **Метилдинопрост** – более сильное и длительное действие



## Простагландиновый препарат "Клатирам" для животноводства



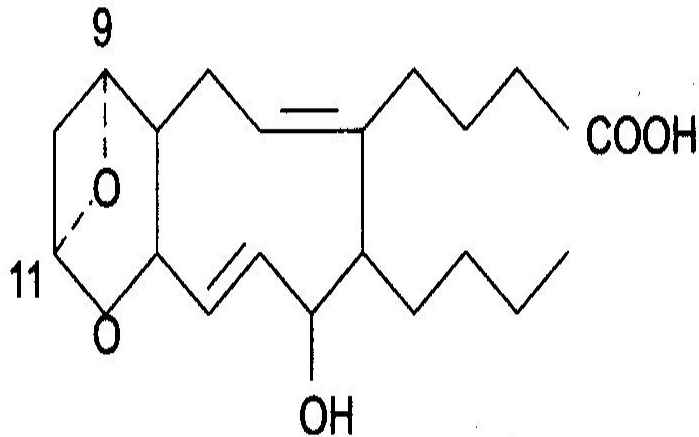
ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО ВЕТЕРИНАРНОГО  
ПРЕПАРАТА НЕ ВЫЗЫВАЕТ ПОБОЧНЫХ  
ЭФФЕКТОВ

РЕГУЛИРОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ  
И ЛЕЧЕНИЕ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

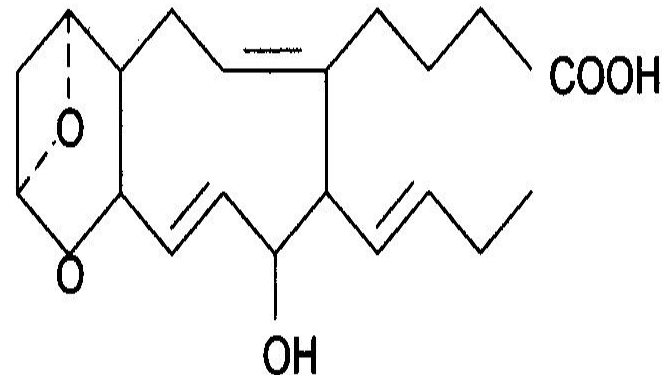
# Роль ПГ в патологии

- Желудочно-кишечная триада – тошнота, рвота, диарея
- участвуют в воспалении за счет воздействия на тонус сосудов (ПГЕ<sub>2</sub> и ПГG<sub>2</sub> продуцируются макрофагами) и сосудистые реакции при воспалении
- Гипертермия - повышение температуры
- ПГF<sub>2α</sub> - сокращает гладкие мышцы бронхов (приступы бронхиальной астмы)
- Болевая реакция – головная боль, болезненность при парадонтозе
- При дисменорее – тошнота, рвота, боль внизу живота, диарея, сопутствующие повышению тонуса и частоты маточных сокращений

# Тромбоксаны



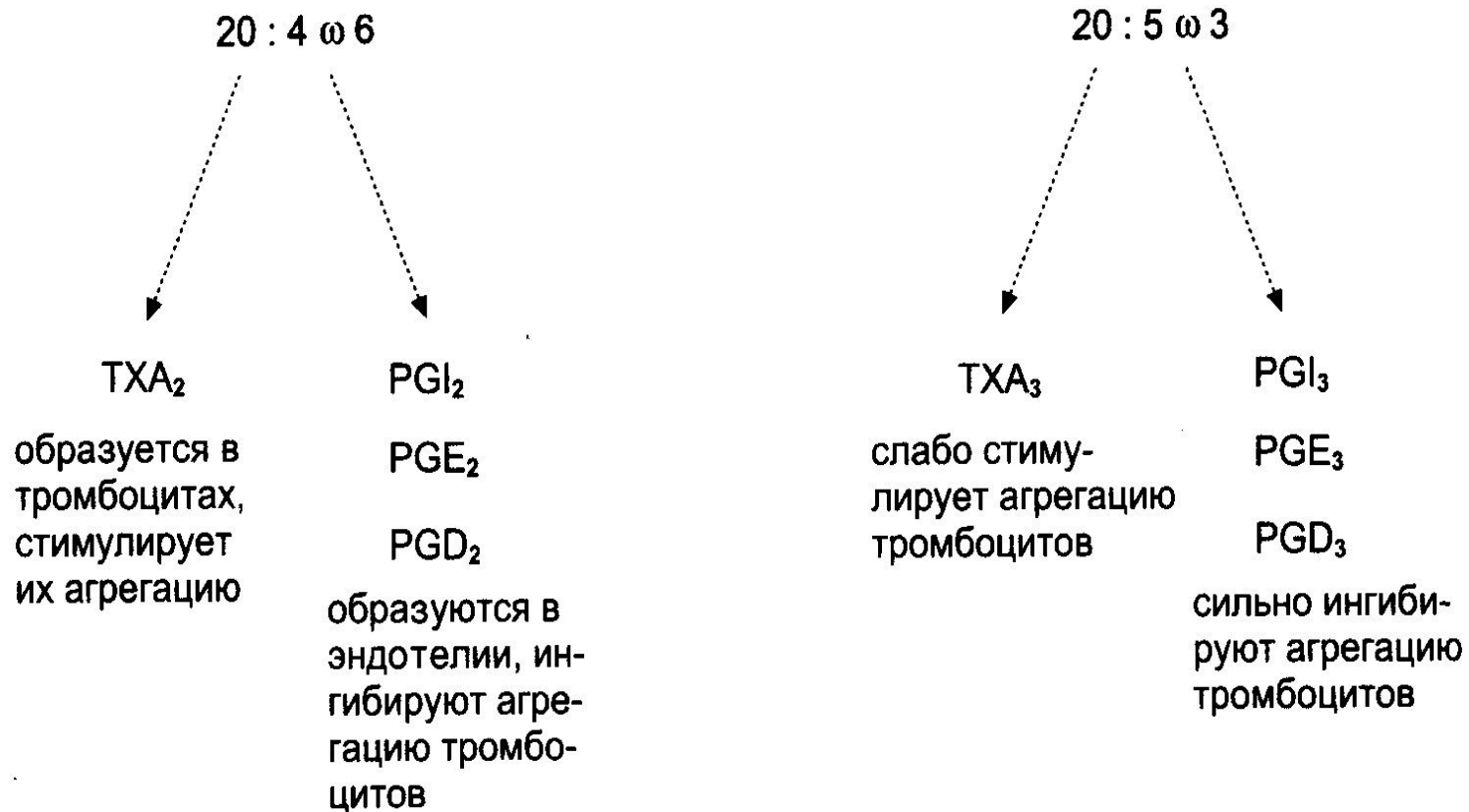
TXA<sub>2</sub> (тромбоксан A<sub>2</sub>)



TXA<sub>3</sub>

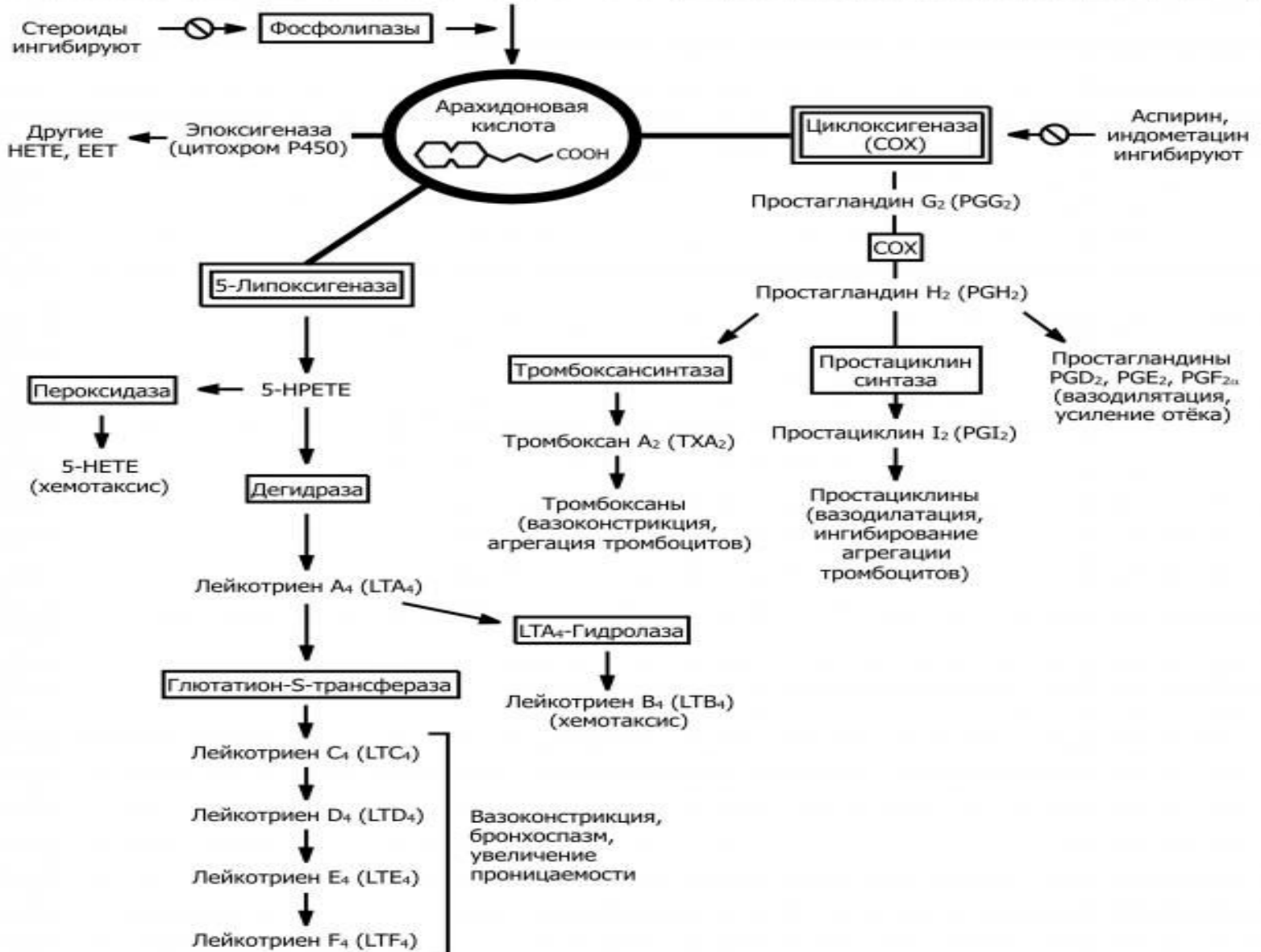
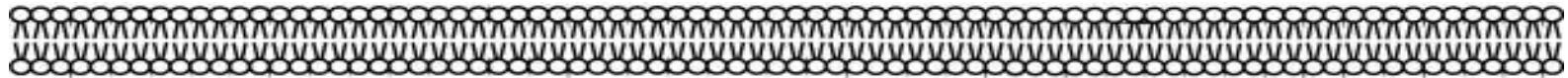
46. Структура тромбоксанов. TX A<sub>2</sub> синтезируется из арахидоновой кислоты; TX A<sub>3</sub> синтезируется из эйкозапентаено-  
кислоты.

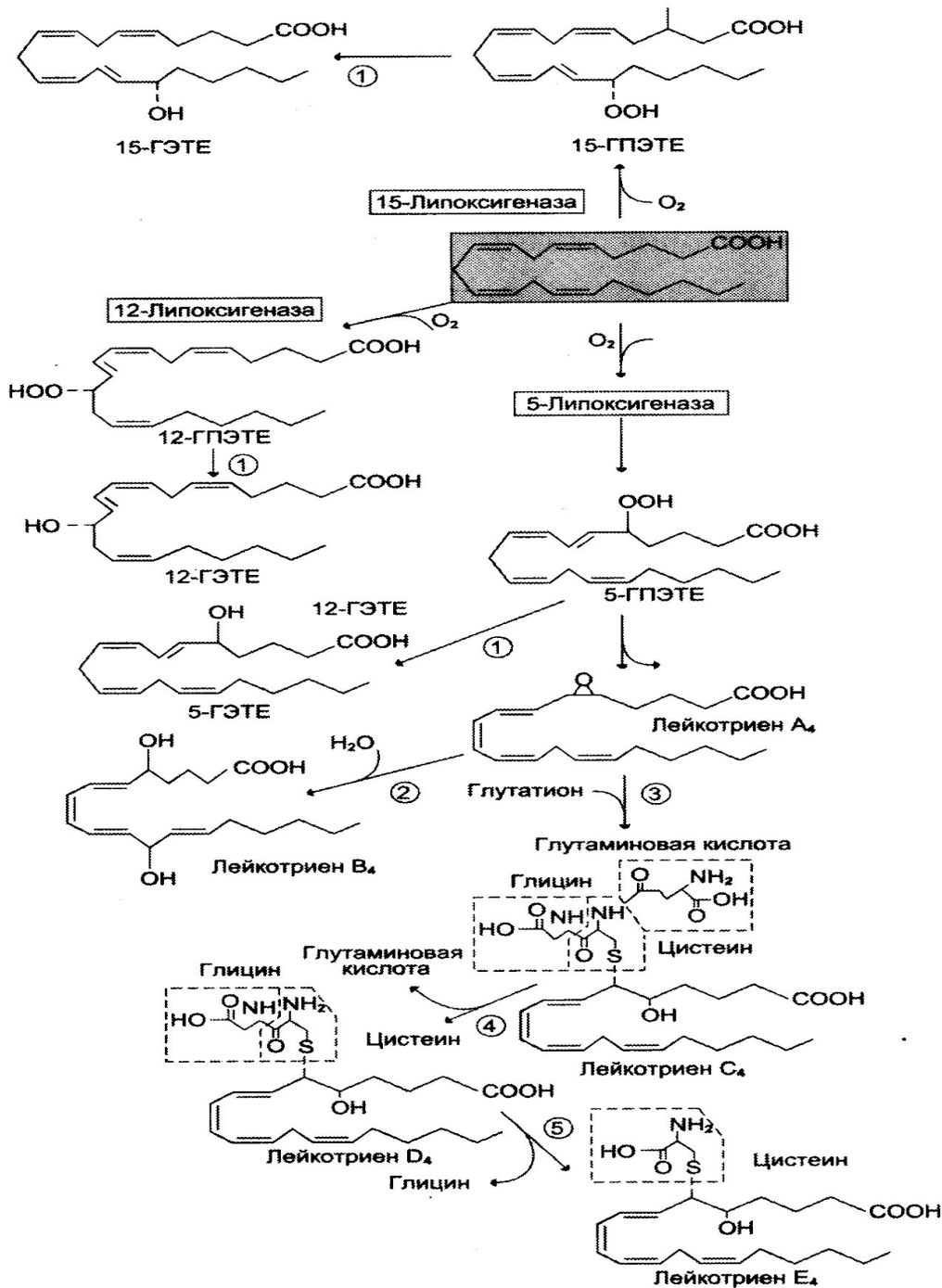
# Синтез тромбоксанов и простаглицлинов



**3. Синтез тромбоксанов и простаглицлинов из арахидоновой и эйкозапентаеновой кислот.**

# Эйкозаноиды





# Лейкотриены

1. 15 - липоксигеназа
- лейкотриен А – синтетаза
2. эпоксидгидролаза
3. глутатион-S- трансфераза
4. γ - ГТП
5. глицинилтранспептидаза

# Липоксигеназы

- Действуют в **5-**, **12-** или **15-** позиции арахидоновой кислоты
- ПЯЛ → **5-**липоксигеназа
- тромбоциты → **12-**липоксигеназа
- эозинофилы → **15-**липоксигеназа
- В лейкоцитах и тучных клетках **5-ГПЭТЕ** превращается в **LT-A<sub>4</sub>**

**Таблица 8-8. Характеристика биологического действия основных типов эйкозаноидов**

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



# Лейкотриены

- Предполагалось, что эти вещества содержатся только в лейкоцитах
- Три из четырех двойных связей представляют конъюгированные триены
- Цифра **4** обозначает число двойных связей
- Фельдберг и Келлавей (**40-е** годы) обнаружили, что жидкость оттекающая от легких, перфузируемых раствором с ядом кобры, вызывает замедленное, но длительное сокращение отрезка кишки морской свинки
- Смесь лейкотриенов была идентифицирована как «медленно реагирующая субстанция анафилаксии» (MPV-A)

# Источники образования лейкотриенов

- Продуцентами **LT** и **НЕТЕ** являются нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги, тучные клетки, тромбоциты при взаимодействии **IgE** со специфическим антигеном (аллергеном)
- **LTC<sub>4</sub>**, **D<sub>4</sub>** и **E<sub>4</sub>** возбуждают нервные клетки, вызывают сильное сокращение гладкой мускулатуры
- **LT B<sub>4</sub>** и **НЕТЕ** обладают хемотаксическими и хемокинетическими свойствами при воспалении, стимулируют секрецию слизи бронхами

# Механизм действия лейкотриенов

- **ГПЭТЭ и лейкотриены увеличивают уровень кальция в клетках – мишенях**
- **Все эйкозаноиды, включая лейкотриены, влияют на конформацию G-белков**
- **Связываясь с G<sub>s</sub> - стимулируют аденилатциклазу,**
- **Связываясь с G<sub>i</sub> – снижают активность аденилатциклазы**

# Роль в патологии

## Бронхиальная астма

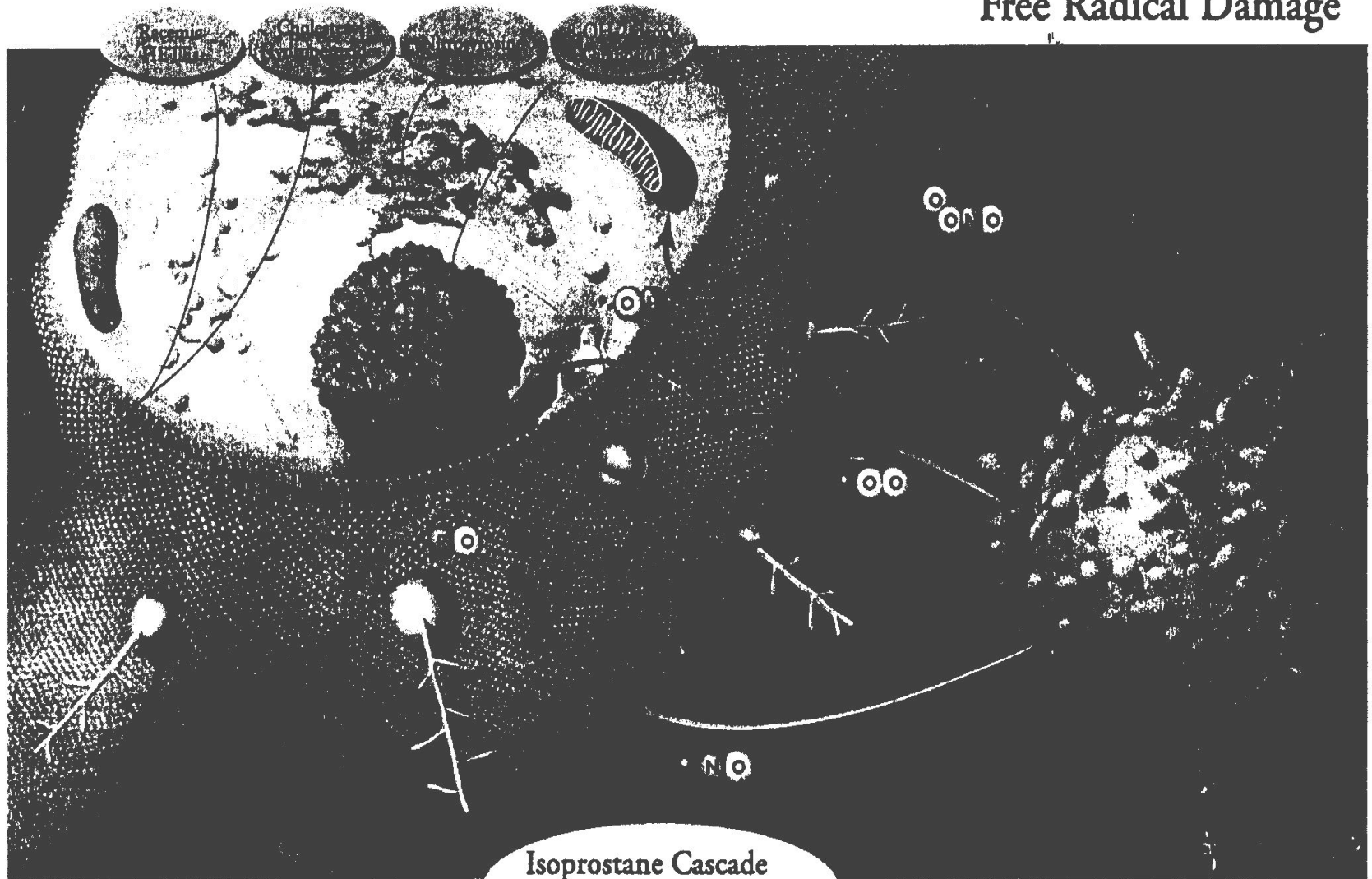
- Вместе с гистамином лейкотриены относятся к медиаторам ранней фазы аллергической реакции немедленного типа. В результате действия гистамина возникает мгновенный и кратковременный бронхоспазм
- 
- лейкотриены вызывают отсроченный и более длительный бронхоспазм.

# Аспириновая астма

- Лейкотриены вызывают аспириновый бронхоспазм, возникающий при приёме неселективных НПВС: аспирин и др
- НПВС (ингибиторы ЦОГ) снижают синтез ПГ, на этом фоне преобладающими станут лейкотриены.
- Однако, активность фосфолипазы  $A_2$  остаётся неизменной, соответственно арахидоновой кислоты отщепляется от фосфолипидов цитоплазматической мембраны столько же, сколько и в норме. Если в физиологических условиях арахидоновая кислота равномерно распределялась, поступая на синтез и ПГ и ЛТ, то при ингибировании ЦОГ, она целиком и полностью будет поступать на синтез лейкотриенов.
- ЛТ $C_4$ , ЛТ $D_4$ , ЛТ $E_4$  входят в комплекс МРСА, которая порождает бронхоспазм.
-

# Изопростановый каскад

Free Radical Damage



## Isoprostane Cascade

RO<sup>•</sup> attacks membrane, forming a radical at one of three susceptible methylene groups of arachidonic acid

# Изопростаны

- **Открыты в 90-х годах**
- **Образуются при перекисном окислении арахидоновой кислоты**
- **Присутствуют в составе фосфолипидов мембран клеток**
- **В большом количестве циркулируют в крови, экскретируются с мочой**

# Изопростаны

- стереоизомеры простагландинов, образуемые при окислении жирных кислот, в основном арахидоновой, образуемые при окислении жирных кислот, в основном арахидоновой, в обход ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ
- Используются в качестве индикаторов уровня окислительного стресса
- Наиболее известны  $F_{2\alpha}$  – изопростаны: группа из **64** молекул, являющихся изомерами простагландина  $F_{2\alpha}$ .



# 8 - F<sub>2α</sub> - изопростан

- Преобладающим изопростаном является

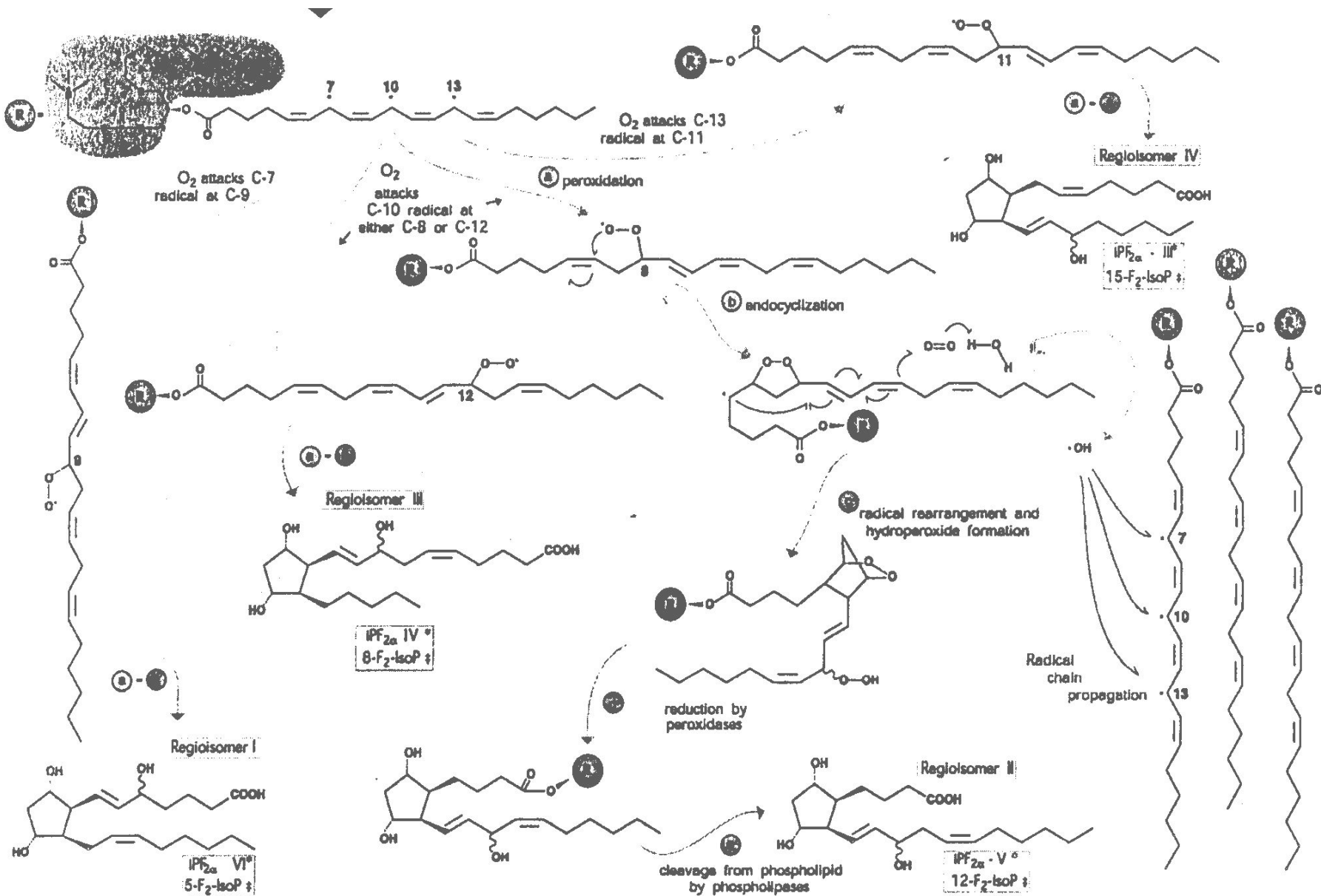
**8 – эпи –изопростан –F<sub>2α</sub>**

- Пероксинитрит способен активировать биосинтез тромбоксана и окисление арахидоновой кислоты до **8- F<sub>2α</sub> - изопростана**

# Свойства изопростанов

- **Являются специфическими маркерами окислительного стресса**
- **Биологически активны, являются медиаторами многих патологических реакций**
- **Стабильны и присутствуют во всех биологических жидкостях**
- **Их содержание не зависит от потребления пищевых липидов**

# Изопростаны



# литература

- 1.** Простагландины / под ред. И.С. Ажгихина. - М., Медицина, **1978**
- 2.** Биохимическая фармакология / под ред. П.В. Сергеева. - М: Высшая школа. - **1982**
- 3.** Варфоломеев С. Д., Мевх А. Т., Простагландины - молекулярные биорегуляторы, М: **1985**