

Prostaglandiny

Název **prostaglandiny** je odvozen od prostaty, jelikož se kdysi myslelo, že prostaglandiny jsou jejím produktem (ve skutečnosti jsou jejich původci buňky semenných váčků). Patří mezi tzv. **autakoidy** (gr. *autos* – sám, *akos* – léčivo), tedy lokální hormony. Působí parakrinně (na okolní buňky), mají krátký biologický poločas. Spolu s prostacykliny, tromboxany a leukotrieny patří mezi eikosanoidy – deriváty esenciálních polynenasycených mastných kyselin, např. kyseliny arachidonové (5,8,11,14-eikosatetraenové). Ta je součástí fosfolipidů plazmatické membrány buněk. Pomocí fosfolipázy A_2 je z ní uvolňována a je tak dostupná pro syntézu mnohých látek uplatňujících se v řadě fyziologických i patologických dějů.

Syntéza

Klíčovým enzymem pro syntézu prostanoidů (prostaglandiny, prostacykliny a tromboxany) je **cyklooxygenáza**, která je přítomná ve všech tkáních lidského těla. Má tři izoformy:

- COX-1, která je konstitutivní (stále aktivní),
- COX-2, která je inducibilní, její aktivita se zvyšuje hlavně při zánětu – jejich tvorbu indukují prozánětlivé cytokiny; ale bylo zjištěno, že v některých orgánech (žaludek, mozek) je konstitučně aktivní i tato izoforma,
- a nakonec COX-3, která je odvozena od genu pro COX-1.

Syntéza prostanoidů cyklooxygenázou probíhá ve dvou krocích, prvním je vytvoření nestabilního endoperoxidu PGG_2 z kyseliny arachidonové, druhým krokem je vznik PGH_2 , ze kterého vznikají působením dalších tkáňově specifických enzymů ostatní prostanoidy. Aktivitu cyklooxygenázy, konkrétně prvního kroku, inhibují nesteroidní antiflogistika – některé z nich inhibují nespecificky COX-1 i COX-2 (**k. acetylsalicylová**), i když v malém množství preferuje COX-1), jiné zas preferují COX-2 (**meloxicam, nimesulid**), existují i selektivní inhibitory COX-2 – **coxiby**, od kterých se očekávaly nižší nežádoucí účinky, ale naděje nebyly úplně vyplněny, jelikož při jejich užívání dochází k vyšší incidenci kardiovaskulárních onemocnění (infarkt myokardu). Kortikoidy snižují expresi genu pro COX-2, což je spolu s dalšími účinky podstatou jejich silného imunosupresivního působení.

Účinky

Účinky prostaglandinů jsou zprostředkovány přes G-proteiny, a to jednak adenylátcyklázovou cestou (vznik cAMP), ale i fosfolipázou C (IP_3 a DG). Prostaglandiny E způsobují vazodilataci cév, způsobují pokles systémového krevního tlaku, ale zároveň zvyšují průtok srdcem, ledvinami a mesenterickou oblastí. Jsou to cytoprotektiva žaludeční sliznice, snižují sekreci HCl parietálními buňkami a zároveň zvyšují tvorbu HCO_3^- . PGE_2 má význam pro udržování průtoku krve ledvinami, zvyšuje diurézu. Působí uterotonicky – podporují kontrakce dělohy. Jsou důležitými mediátory zánětu (jsou zodpovědné za zánětovou bolest tím, že senzitivizují receptory bolesti), uplatňují se také při rozvoji astma bronchiale.

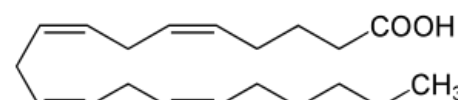
Farmakologické využití

- **Alprostadil** (PGE_1) se používá při ischemické chorobě dolních končetin a při některých poruchách erekce,
- **Latanoprost** (analog $PGF_{2\alpha}$) se používá při léčbě glaukomu – zvyšuje odtok komorové tekutiny (vlastní tvorbu neovlivňuje),
- **Dinoproston** (PGE_2) a **Dinoprost** ($PGF_{2\alpha}$) způsobují kontrakce myometria, využívají se při navození nebo podpoře porodu, v kombinaci s **Mifepristonem** (antagonista progesteronových receptorů) indukují potrat.

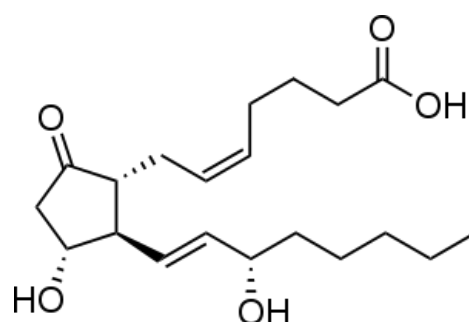
Odkazy

Související články

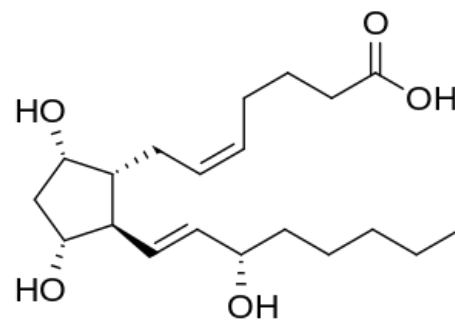
- Eikosanoidy
- Prostaglandin E1
- Prostaglandin E2



Vzorec kyseliny arachidonové



Vzorec prostaglandinu E_2



Vzorec prostaglandinu $F_{2\alpha}$

Použitá literatura

- LINCOVÁ, Dagmar a Hassan FARGHALI, et al. *Základní a aplikovaná farmakologie*. 2. vydání. Praha : Galén, 2007. ISBN 978-80-7262-373-0.
- NEČAS, Emanuel, et al. *Patologická fyziologie orgánových systémů : 2. díl*. 2. vydání. Praha : Nakladatelství Karolinum, 2009. ISBN 978-80-246-1712-1.
- *-Latanoprost* [online]. [cit. 2011-02-24]. <<https://en.wikipedia.org/wiki/Latanoprost>>.
- *-Prostaglandin* [online]. [cit. 2011-02-24]. <<https://en.wikipedia.org/wiki/Prostaglandin>>.