

## Eikosanoider

Lokal regulering i cellene

## Eikosanoider

- Eikosanoider = hormonliknende stoffer
- Eicosa = 20, fra 20 karbon fettsyrer
- Oppdagelsen ble belønnet med Nobelprisen i medisin 1982
- Kontrollerer omtrent alle funksjoner i kroppen
- Eikosanoider var de første hormonene som utviklet seg i levende organismer
- Sannsynlig rundt 500 mill år siden

## Historien

- Essensielle fettsyrer oppdaget i 1929
- Prostaglandiner
  - Den første gruppen av eikosanoider påvist i 1936 av Ulf von Euler
  - Isolert fra prostatakjertelen
- På 70 tallet var instrumentene blitt gode nok til at de kunne studeres videre
- 1971 John Vane fant ut hvordan aspirin virket gjennom påvirkning av eikosanoider
- Over hundre eicosanoider er i dag identifisert

## Eikosanoider

- Kroppens superhormoner
- En rekke forskjellige stoffer som påvirker cellens funksjon
- Kontrollerer andre hormoner
- Produseres lokalt i alle cellene i meget lave konsentrasjoner (ikke i blodceller)
- Lagres ikke i cellen
- Levetid kun i sekunder

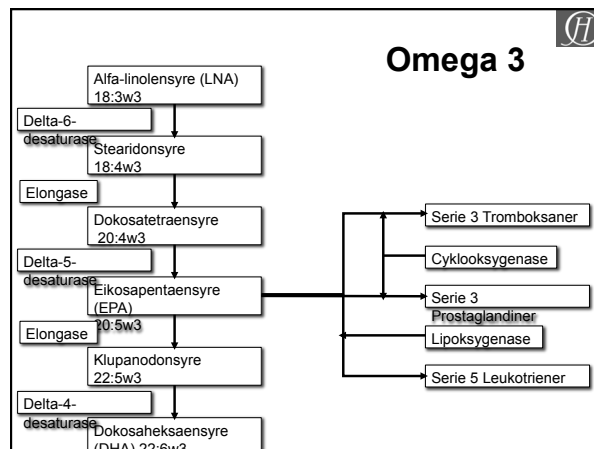
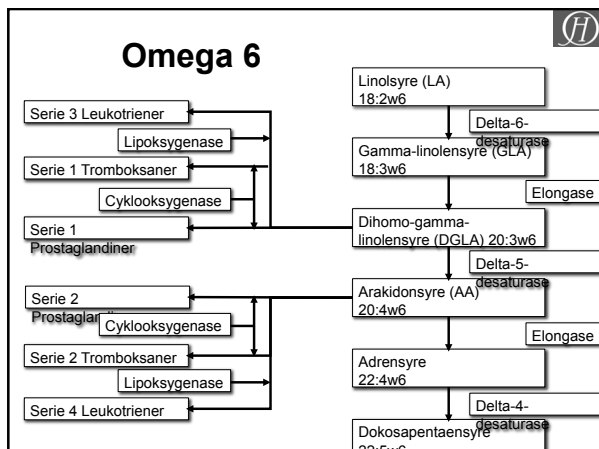


## Typer av eikosanoider

Type:	Virkning
■ Prostaglandiner	■ Stress/avstress
■ Tromboksaner	■ Blodpropp
■ Leukotriener	■ LT4 betennelsesfr.
■ Lipoksiner	■ Hindrer NK celler
■ Hydroksylerte fettsyrer	■ Betennelsesfremmende
■ Aspirin stimulerte epi-lipoksiner	■ Betennelsesdempende
■ Isoprostanoider	
■ Epoksyecosatrienoic syre	
■ Endocannabinoider	

## Eikosanoider

- Leukotriener – produseres i leukocytter og makrofager. LT4 = betennelsesfremmende, kontrollerer bronkiene, astma og allergier
- Tromboksaner – lages i blodplatene. Fører til klebrige blodplater og sammentrekning av glatt muskulatur
- Prostacycliner (prostaglandin) – lages i åreveggene og motvirker tromboksaner



### Enzymene som er involvert

- **Desaturase** – danner nye dobbeltbindinger
  - Lav hastighet og liten kapasitet
- **Elongase** – forlenger carbonkjeden
  - Høy hastighet og god kapasitet
- **Cyclo-oksigenase (COX-1, COX-2)**
  - Danner prostaglandiner og tromboksaner
- **Lipoksygenase (5-LOX, 12 og 15-LOX)**
  - Danner leukotriener, lipoxaner mm

### Delta 6 desaturase

- Det første skrittet i konverteringen
- Virker langsomt
- Effektiviteten reduseres av:
  - Vitamin og mineralmangel
  - Atopisk eksem
  - Diabetes
  - Transfett
  - Stresshormoner
  - Virus
  - Omega 3 fettsyrer

### Delta 5 og 4 desaturase

**Delta 5 desaturase**

- Danner EPA (omega 3)
- Omdanner DGLA til AA (arakidonsyre)
- Aktiviseres av insulin
- Hemmes av
  - Glukagon
  - EPA
  - T3 (triiodtyronin)
  - Sesamfrø

**Delta 4 desaturase**

- Danner DHA

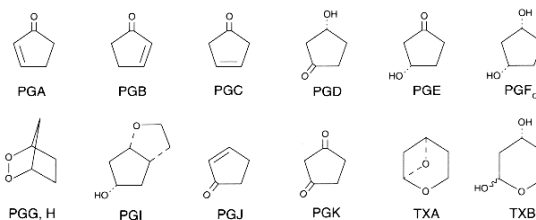
### Cyclo-oksigenase COX

- **COX-1**
  - En normal del av cellens enzymer
  - Bidrar til homeostase i cellen
  - Blokkeres av Aspirin
- **COX-2**
  - Aktiviseres av skade på vev
  - Kan påvirke flere fettsyrer i celledmembranen
  - Hvilken fettsyre som er utgangspunktet avgjør responsen

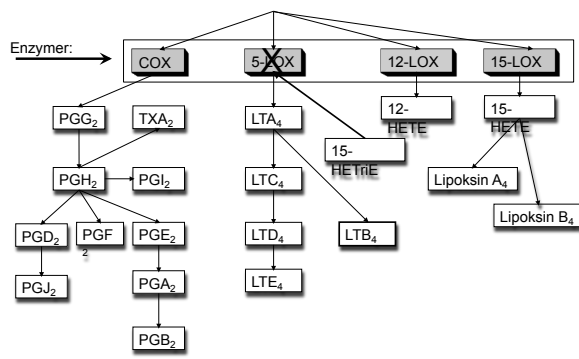
## COX-2 virkninger på fettsyrer

- **AA**
  - Prostaglandin PGE<sub>2</sub>, betennelsesfremmende
  - Tromboksen TXA<sub>2</sub>, klebrige blodplater, sammentrekning av blodårene
- **DGLA**
  - Prostaglandin PGE<sub>1</sub>, betennelsesdempende
  - Tromboksen TXA<sub>1</sub>, mindre klebrige blodplater, utvidelse av blodårene
- **EPA**
  - Prostaglandin PGE<sub>3</sub>, betennelsesdempende
  - Tromboksen TXA<sub>3</sub>, mindre klebrige blodplater, utvidelse av blodårene

## Mange typer prostaglandiner



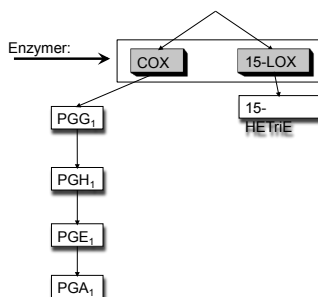
## Eikosanoider fra AA



## Hva med arakidon syre (AA)?

- **Generell oppfatning om at AA er farlig**
- **Men i hjernen er:**
  - 11% av fett AA
  - Ca 50% av det umettede fett er AA
  - Skal være i balanse med DHA

## Eikosanoider fra DGLA



## Funksjoner

- |   |   |
|---|---|
| <p>”Gode” eikosanoider</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Motvirker klebrig blod</li> <li>■ Utvider blodårene</li> <li>■ Reduserer betennelse</li> <li>■ Reduserer smerte</li> <li>■ Reduserer celledeling</li> <li>■ Stimulerer immunforsvaret</li> <li>■ Stimulerer hjernefunksjon</li> </ul> | <p>”Dårlige” eikosanoider</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Fører til klebrig blod</li> <li>■ Trekker sammen blodårene</li> <li>■ Fremmer betennelse</li> <li>■ Øker smerte</li> <li>■ Stimulerer celledeling</li> <li>■ Undertrykker immunforsvaret</li> <li>■ Undertrykker hjernefunksjon</li> </ul> |
|---|---|

## Konsekvenser

Ugunstig balanse kan fører til

- Hjerter/kar sykdommer
- Slag
- Høyt blodtrykk
- Leddgikt
- Kroniske betennelser
- Depresjoner
- Alzheimer

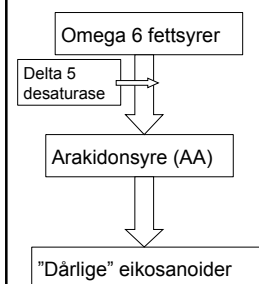
For høyt nivå av:

- Prostaglandiner  $PGE_2$
- Leukotriener serie 4  $LTB_4$
- Tromboksaner  $TXA_2$

## Er det noen som er "dårlige"

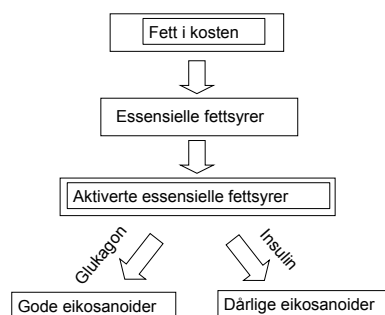
- Som alt i kroppen skal det være balanse
- De "dårlige" redder oss ved blødninger
- De er med i vår normale stressrespons
- De gjør oss klare til å takle en kritisk situasjon

## Samvirke med andre hormoner

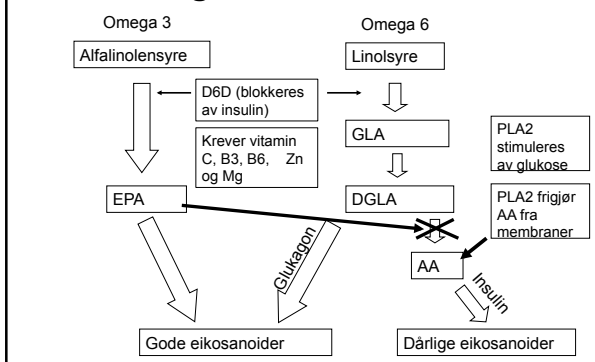


- Insulin stimulerer D5D
- D5D øker AA
- AA blir til "dårlige" E
- Øket "dårlig" E gir øket insulinproduksjon
- Insulin stimulerer enzymet som fører til kolesterolproduksjon

## Produksjon av eikosanoider



## I virkeligheten ser det slik ut:

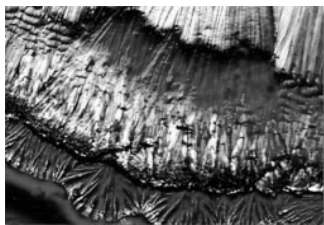


## Prostaglandiner

- 3 serier (to fra omega-6, en fra omega-3) – alle er nødvendige for god helse
- Seriene  $PG_1$  og  $PG_3$  er ansett som "gunstige"
- $PG_2$  er sett på som "ugunstig"
- $PG_1$  dannes fra omega-6-fettsyren DGLA
- $PG_2$  dannes fra arakidonsyre (omega-6-derivat)
- $PG_3$  fra omega-3-fettsyren EPA, Viktigste funksjon er blokkering av dannelsen av  $PG_2$

### Kofaktorer for dannelsen av prostaglandiner

- Magnesium
- Mangan
- Sink
  
- Vitamin B3
- Vitamin B6.
- Vitamin C



Prostaglandin A2

### Hvordan sikre en god balanse?

- Unngå alt hydrogenert fett
- Hold deg unna "vegetabilsk fett"
- Bruk smør, helst økologisk
- Bruk litt linfrøolje i salatdressinger
- Bruk kokosfett og kokosmelk i maten
- Ta gjerne litt tilskudd av fiskeolje og GLA
- Spis gjerne litt lever og rogn
- Spis egg, gjerne hver dag

### God balanse, forts:

- Spis av og til rå fisk og rått kjøtt. NB. Vær klar over faren for parasitter. Bruk frosne råvarer.
- Unngå mat med mye fytater som hindrer opptaket av sink. Korn, belgfrukter og nøtter som ikke er behandlet riktig. Vær spesielt oppmerksom på moderne soya
- Unngå sukker og mye fruktose
- Spis og drikk med moderasjon, men dropp ikke velsmakende tradisjonelle retter

### Kilder til EFA

De viktigste matvarekildene til Essensielle Fettsyrer			
Omega-6		Omega-3	
Linolsyre	GLA	Alfalinolensyre	EPA DHA
Maisolje Tistelolje Sesam olje Solsikkeolje Bomullsfrøolje Soya olje Peanut olje Druekjerneolje	Nattlysolje Agurkurt-olje Solbærfrøolje Grønnsaker Belgfrukter	Linfrøolje Rapsolje Valnøttolje Soyaoilje Grønnsaker Belgfrukter Engelsk karse Sjøplanter	Fet fisk: • Sardiner • Laks • Tunfisk • Makrel • Sild Hvit fisk Skall, muslinger

Disse matvarene inneholder også forskjellige andre fettsyrer

### Fettsyresammensetning i noen vanlige oljer

Olje eller fett	Umettet/ mettet forh	Mettet					Umettet			Flerumettet		
		Capryl syre C10:0	Laurin syre C12:0	Myristin syre C14:0	Palme syre C16:0	Stearin syre C18:0	Olje-syre C18:1	Linol syre C18:2	Alfa Linolen syre C18:3			
Mandelolje	9.7	-	-	-	7	2	69	17	-			
Oksefett	0.9	-	-	3	24	19	43	3	1			
Smør (ku)	0.5	3	3	11	27	12	29	2	1			
Smør (geit)	0.5	7	3	9	25	12	27	3	1			
Rapsolje	15.7	-	-	-	4	2	62	22	10			
Kakaosmør	0.6	-	-	-	25	38	32	3	-			
Tran	2.9	-	-	8	17	-	22	5	-			
Kokosfett	0.1	6	47	18	9	3	6	2	-			
Maisolje	6.7	-	-	-	11	2	28	58	1			

Olje eller fett	Umettet/ mettet forh	Mettet					Umettet		Flerumettet	
		Capryl syre C10:0	Laurin syre C12:0	Myristin syre C14:0	Palme syre C16:0	Stearin syre C18:0	Olje-syre C18:1	Linol syre C18:2	Alfa Linolen syre C18:3	
Bomullsfrø	2.8	-	-	1	22	3	19	54	1	
Linfrøolje	9.0	-	-	-	3	7	21	16	53	
Druekjerne	7.3	-	-	-	8	4	15	73	-	
Svinespekk	1.2	-	-	2	26	14	44	10	-	
Olivenolje	4.6	-	-	-	13	3	71	10	1	
Palmeolje	1.0	-	-	1	45	4	40	10	-	
Palme Olein	1.3	-	-	1	37	4	46	11	-	
Palmeolje- olje	0.2	4	48	16	8	3	15	2	-	
Peanøttolje	4.0	-	-	-	11	2	48	32	-	
Tistelolje	10.1	-	-	-	7	2	13	78	-	
Sesamolje	6.6	-	-	-	9	4	41	45	-	
Soyaoilje	5.7	-	-	-	11	4	24	54	7	
Solsikkeolje	7.3	-	-	-	7	5	19	68	1	
Valnøttolje	5.3	-	-	-	11	5	28	51	5	