**Tác dụng của Prostagladin và các eicosanoid khác**

**Sinh tổng hợp và phân bố**

Các mô luôn luôn tổng hợp và giải phóng ra một lượng cơ sở PG, lượng PG này có thể tăng lên rất cao dươi tác dụng của các kích thích khác nhau, đặc hiệu cho mỗi mô ví dụ LH với buồng trứng, tinh hoàn, adrenalin với mô mỡ.

Trong tiểu cầu, PGI2 làm tăng lượng cAMP, còn TXA2 lại làm giảm. TXA2 là chất không ổn định, dễ dàng chuyển hóa thành TXB2 là chất có hoạt tính sinh học rất kém.

Các LT đóng một vai trò rất quan trọng trong các phản ứng quá mẫn và viêm. LTB4 gây kết dính và hóa hướng động bạch cầu và kích thích sự kết dính bạch cầu đa nhân trung tính. Các LTC4, D4, E4 là các chất gây co phế quản rất mạnh và làm tăng tính thấm mạch của các tĩnh mạch sau mao mạch.

Bình thường trong bạch cầu hoặc các mô phổi không có LT, tuy nhiên khi hoạt hóa 5 LOX, các LT sẽ được tạo thành với một lượng lớn.

**Tác dụng sinh học của PG và các eicodanoid khác**

1. Gây đau và làm tăng đau:

Tác dụng của PG và các chất có liên quan đến đau do viêm gây nên đã được chứng minh. Quan niệm hiện nay về vấn đề này đã được nghiên cứu trong nhiều năm và đã được Ferreira trình bày rõ. Theo tác giả, đau viêm là do tác dụng hiệp đồng của 2 loại kích thích trên thụ thể đau. Đó là kích thích tăng đau và kích thích đau.

Các kích thích tăng đau không gây ra các nhận cảm tổn thương, nhưng làm giảm ngưỡng đau của thụ thể đối vối các kích thích cơ học, nhiệt hoặc hóa học. Còn kích thích đau làm các kênh ion mở ra gây ra “ thê” phát sinh nhận cảm tổn thương. Sự tăng đau chỉ làm tăng hiệu quả của kích thích nhận cảm tổn thương, và thường đi kèm với sự tăng hàm lượng adenosin-monophosphat vòng (AMP vòng)

Các PG và prostacyclin là những chất trung gian quan trọng nhất gây tăng đau thấy ở trong dịch vêm. Tác dụng chống đau của các thuốc chống viêm là do chúng ngăn ngừa sự tăng tính nhạy cảm của các thụ thể đau đối với các kích thích hóa học và cơ học.

1. Tác dụng gây đau

Các prostagladin có tác dụng gây đau là E1, E2, I2. Đau thấy rõ khi tiêm trong da các chất này. Tác dụng gây đau và duy trì đau còn mạnh hơn bradikinin và histamin.

Tiêm các PG vào tĩnh mạch cungxsex gây ra đau tĩnh mạch ở cỗ tiêm. Ngoài ra còn thấy đau đầu. Quan điểm của Moncada và Vane về việc PG có tác dụng gây tăng nhạy cảm của các dây thầm kích đã được chứng minh bằng thực nghiệm. Nếu tiêm riêng bradikinin và histamin với liều nhỏ thì không gây đau, nhưng nếu tiêm đồng thời PGE1 và bradikinin thì sẽ đau rất niều còn histamin thì sẽ ngứa.

Những kích thích cơ học bình thường không gây nên nhận cảm tổn thương được, vì bình thường thụ thể đau có ngưỡng khá cao. Tuy nhiên, chỉ cần tiêm 1 liều nhỏ 1 trong 3 chất trên trong da hoặc tĩnh mạch thì đau sẽ xuất hiện rất rõ.

1. Tác dụng làm tăng đau

Các chất PGE1, E2, I2 là những chất gây tăng đau mạnh nhất. PGE2, I2, LTB4 là những chất tham gia dẫn truyền đau. PGE và PGI2 làm giảm ngưỡng đau trên các sợi dẫn truyền cảm giác đau, làm tăng mẫn cảm đau ở đầu tận cùng các sợi hướng tấm với các kích thích hóa học và cơ học

1. Tác dụng gây viêm

Viêm là đáp ứng của cơ thể được trung gian qua nhiều yếu tố khác nhau như sự giải phóng các chất TGHH (histamin, bradikinin) cùng với các yếu tố khác như lymphokin, các enzym lysosom, các yếu tố hóa hướng động…Trong số các chất TGHH, hiện nay người ta chú ý nhiều đến PG và leukotrien.

Dưới ảnh hưởng của phospholipas A2, từ các phospholipid sẽ tách ra các acid béo không bão hòa và đặc biệt là AA. Các acid này bị chuyển hóa thành PG và endoperoxid.

Viêm sinh ra PG, PG gây giãn mạch, tăng tính thấm thành mạch. Mỗi PG sẽ có tác dụng ưu tiên trên một số mặt. PGE có tác dụng ưu tiên: giãn mạch, tăng tinihx thấm, tăng di chuyển bạch cầu. PGF ưu tiên co thắt phế quản. Nguồn PG xuất hiện đầu tiên trong dịch viêm là ở các mô bị tổn thương. Quá trình viêm phát triển tiếp tục sản sinh PG do bạch cầu, đại thực bào.

ThX được tạo thành ở tiểu cầu.

LEU là sản phẩm thoái hóa của AA, dược tìm thấy ở biều bì bệnh nhân bị vẩy nến, ở bạch cầu và đại thực bào. LTC4, D4, E4 là chất làm co cơ trơn phế quản, và đó chính là chất trung giam quan trọng của các triệu chứng hen và các phản ứng tăng nhạy khác. LTB4 có tác dụng hóa hướng động bạch cầu, gây rỉ dịch huyết tương, gây kết tập tiểu cầu in vitro và invivo.

1. Tác dụng tăng thân nhiệt

PG đóng vai trò quan trọng trong các phản ứng sinh nhiệt của cơ thể. Sốt là do tác dụng PG trên vùng dưới đồi mà chính là các monoamin (như serotonin) và các pyrogen cũng tác động lên đó.

1. Tác dụng kết tập tiểu cầu

ThX A2 gây kết tập tiểu cầu và co mạch tại chỗ. ThXA2 làm tăng ADP, ức chết enzym adenylat cyclase và làm giảm AMP vòng. Nếu thromboxan synthase bị uwcs chế sẽ ngăn chặn kết tập tiểu cầu, máu khó đông và sẽ sinh ra bệnh chảy máu.

PGI2 ( prostacyclin) có tác dụng ngược thX A2. ức chế kết tâp tiểu cầu

1. Tác dụng trên mạch máu

PGE: chất giãn mạch mạnh, nhất là mao động mạch, các cơ vòng trước mao động mạch và cơ vòng sau mao tĩnh mạch. Các tĩnh mạch lớn ít chịu ảnh hưởng của PGE. Huyết áp thưởng giảm, lưu lượng máu tăng ở tim, thận và vùng tạng. Biên độ và tần số tim tăng do phản xạ hạ áp.

PGD2 gây cả giãn mach và co mạch. ở nồng độ thấp phần lớn đề giãn mạch trừ mạch phổi co lại

PGF2: chất gây co mạch, cả động mạch và tĩnh mạch phổi.

PGI2 gây giãn mahcj hạ huyết áp hơn PGE tới 5 lần

TXA2: co mạch mạnh

LTC4, LTD4 gây hạ huyết áp do giảm thể tích tuần hoàn và giảm co bóp tim.

1. Tác dụng trên cơ trơn khác

Cơ trơn khí phế quản PGE2 giãn phế quản, PGD2, PGF gây co. PGI2 gây giãn phế quản, đối kháng với các tác nhân khác. LTC4, LTD4 gây co phế uản mạnh hơn histamin 100 lần.

Trên cơ trơn tử cung: PGF, TXA2 gây co tử cung không có thai và có thai. Truyền tĩnh mạch PGF2 cho phụ nữ có thai sẽ làm tăng trương lực tử cung, và các cơn co.

PGE: giãn tử cung không có thai. Trên phụ nữ có thai từ tháng1. thứ 6 gây co tử cung.

Trên ống tiêu hóa: PHF và PGE gây co tahwts cơ dọc của dạ dày ruột, trong khi các cơ vòng thường lại giãn dưới tác dụng của PGE và co thắt với PGF. Buồn nôn, nôn, ỉa chả và đau thắt bụng là các tác dụng phụ thường gặp khi dùng PGE và PGF để gây sẩy thai.

Trên sự bài tiết của dạ dày và ruột

Niêm mạc dạ dày tổng hợp PGE2 và PGI2 có tác dựng ức chế bài tiết acid của dịch dạ dày dưới tác dụng kích thích của thức ăn, histamin và gastrin. Mặt khác, kích thích sản xuất chất nhầy và gây giãn mạch mà không ảnh hưởng đến việc cung cấp máu cho dạ dày, chống lại các tác nhân gây loét.

Các loại cơ trơn của dạ dày và ruột đáp ứng khác nhau với từng chất chuyển hóa aa. PG ở ruột có 3 vai trò: tác dụng chống tiết dịch, ức chế sự tiết acid dịch vị, tác dụng bảo vệ tế bào niêm mạc dạ dày và gây co thắt. Tác dụng sinh co thắt có thể làm tăng nhu động ruột dạ dày gây ra đau bụng và ỉa chảy.

1. Trên thận

PGE1, PGI2 làm tăng dòng máu đến thận, tăng thải kali và natri gây lợi niệu. Các PGE còn ức chế sự tái hấp thu nước của hormon chống bài niệu (ADH: antidiuretuc hormone)