



BIULETYN
Wydziału Farmaceutycznego
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Biul. Wyzd. Farm. WUM, 2016, 7, 45-51
<http://biuletynfarmacji.wum.edu.pl/>

WIELONIENASYCONE KWASY TŁUSZCZOWE I PRODUKTY ICH UTLENIENIA

Piotr Wałejko*, Stanisław Witkowski

Uniwersytet w Białymstoku, Instytut Chemii, Zakład Chemii Produktów Naturalnych, Ciołkowskiego 1K, 15-245 Białystok

* autor korespondujący, tel: +48 85 738 8086, e-mail: pwalejko@uwb.edu.pl

Otrzymano 9.06.2016, zaakceptowano 16.09.2016, zamieszczony 23.11.2016

STRESZCZENIE

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT) są niezbędne do prawidłowego rozwoju i normalnego funkcjonowania organizmu oraz mają szczególne znaczenie w żywieniu człowieka. W tej grupie wyróżnia się dwie rodziny kwasów: ω -3 i ω -6. Spełniają one ważną rolę w leczeniu miażdżycy oraz innych stanów chorobowych, prowadzących do zaburzeń gospodarki lipidami. Niektóre z nich są prekursorami ważnych biologicznie związków, takich jak prostaglandyny, mono- i dihydroksykwasów tłuszczowe, izo- i neuroprostany, a także izo- i neurofurany. W ostatnich latach pojawia się coraz więcej doniesień o ich znaczeniu jako potencjalnych biomarkerów stanów patologicznych.

SŁOWA KLUCZOWE: wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT), niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT), wolnorodnikowa peroksydacja lipidów, izoprostany, neuroprostany, izofurany, neurofurany

ABSTRACT

POLYUNSATURATED FATTY ACIDS AND THEIR OXIDATION PRODUCTS

Polyunsaturated fatty acids (PUFA) are indispensable for proper development and normal function of an organism. They are of particular significance in human nutrition. There are two major subgroups of PUFAs: ω -3 and ω -6. They play an important role in the treatment of atherosclerosis and other pathological states that are associated with disorders of lipid homeostasis. Certain PUFAs are precursors of biologically important compounds, such as prostaglandins, mono and dihydroxy fatty acids, iso- and neuroprostanes, as well as iso- and neurofurans. In recent years numerous reports concerning their potential role as biomarkers of pathological conditions have appeared.

KEYWORDS: polyunsaturated fatty acids (PUFA), essential fatty acids (EFA), free radical lipids peroxidation, isoprostanes, neuroprostanes, isofurans, neurofurans

Wstęp

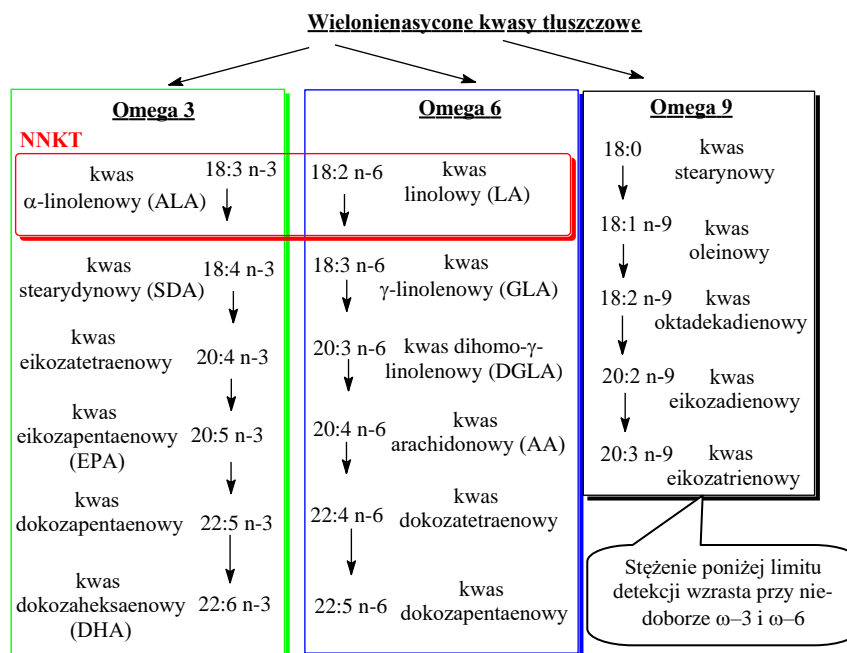
Kwasy tłuszczowe wchodzące w skład tłuszczów są jednym z podstawowych, wysokoenergetycznych składników żywności. Charakteryzują się różnorodną budową chemiczną i wykazują wiele istotnych dla organizmu funkcji biologicznych oraz są podstawowym składnikiem błon komórkowych (fosfolipidy). Z uwagi na budowę chemiczną dzielimy je na nasycone oraz nienasycone, zawierające od jednego do sześciu wiązań podwójnych. W tej grupie wyróżniamy kwasy ω -3, ω -6 i ω -9 (stosowane są również oznaczenia n-3, n-6, n-9 gdzie cyfra 3, 6 lub 9 określa liczbę atomów węgla od końcowej grupy metylowej do pierwszego wiązania C=C).

Wielonienasycone kwasy tłuszczowe, przedstawione na ryc.1, oprócz kwasu α -linolenowego (ALA) i linolowego (LA) mogą być syntezowane w organizmach ssaków, jak też wprowadzane wraz z pożywieniem. Natomiast biosynteza ALA i LA zachodzi efektywnie w roślinach, z uwagi na obecność odpowiednich desaturaz, umożliwiających wprowadzenie wiązań C=C pomiędzy atomami węgla ω -3 i 4 lub ω -6 i 7. W konsekwencji, u ssaków ze względu na brak desaturazy Δ^3 oraz Δ^6 nie dochodzi do syntezy prekursorów kwasów z grupy ω -3 (kwasu α -linolenowego) oraz ω -6 (kwasu linolowego). Kwasy te muszą być systematycznie dostarczane wraz z pożywieniem, dlatego określa się je

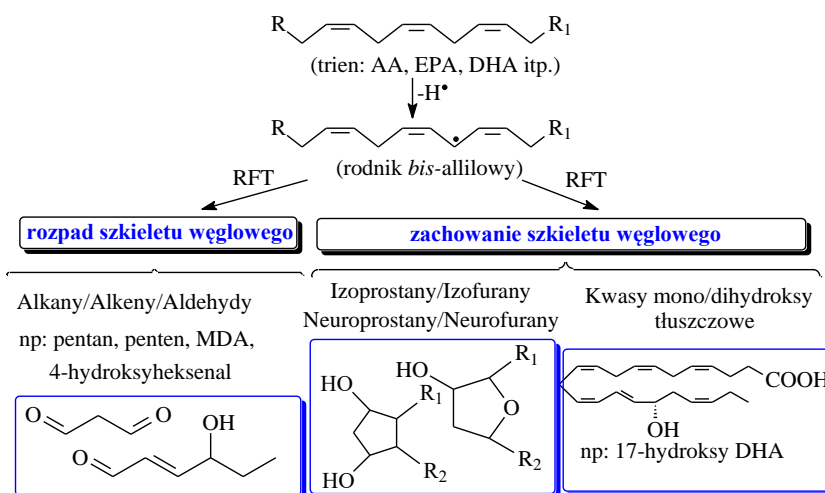
mianem Niezbędnych Nienasyconych Kwasów Tłuszczowych, NNKT [1].

W organizmach ssaków, w wyniku procesów elongacji i desaturacji, kwasy LA oraz ALA są przekształcane w szereg nienasyconych kwasów ω -3 i ω -6 (ryc.1). W konsekwencji z ALA uzyskuje się kwasy: stearydynowy (18:4, n-3), eikozatetraenowy (20:4, n-3), eikozapentaenowy (20:5, n-3) oraz dokozaheksaenowy (22:6, n-3). Natomiast z kwasu linolowego (LA) powstaje rodzina kwasów ω -6 począwszy od kwasu γ -linolenowego (18:3, n-6), poprzez dihomo- γ -linolenowy (18:3, n-6), arachidonowy (20:4 n-6) oraz dokoza-tetraenowy (22:4 n-6), do kwasu dokozapentaenowego (22:5, n-6). Biosynteza kwasów ω -6 i ω -3 zachodzi z udziałem tego samego zestawu enzymów, co skutkuje współzawodniczeniem pomiędzy LA i ALA, jak też szeregiem tworzących się wielonienasyconych kwasów tłuszczowych o dostęp do tych enzymów (ryc. 1) [1].

W efekcie, dostarczanie większych ilości ALA, prekursora rodziny ω -3, sprzyja biosyntezie EPA i DHA. Natomiast nadmiar LA ogranicza biosyntezę kwasów ω -3, nasilając tworzenie się między innymi kwasu arachidonowego (AA). Wyraźnym wskaźnikiem niedoboru kwasów ω -3 i ω -6 w diecie jest pomiar stężenia kwasu eikozatrienowego (20:3, n-9), powstającego w wyniku Δ^9 -desaturacji kwasu stearynowego. Należy zauważyć, że jego stężenie u prawidłowo odżywiających się osób spada poniżej poziomu detekcji, na-



Ryc. 1. Przemiany kwasów tłuszczowych ω-3, ω-6 i ω-9.



Ryc. 2. Produkty wolnorodnikowego utleniania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.

tomiast w stanach niedoboru LA i ALA znacząco wzrasta (ryc. 1) [2].

Analizując skutki stosowania różnorodnie skomponowanej diety (różne rodzaje spożywanych olejów), jak też celowej suplementacji NNKT, należy zwrócić uwagę na antagonistyczne właściwości niektórych eikozanoidów - produktów powstających w wyniku enzymatycznej peroksydacji kwasów ω-3 i ω-6. Eikozanoidy to tzw. hormony tkankowe, charakteryzujące się małą trwałością, wytwarzane jedynie w odpowiedzi na doraźne potrzeby organizmu. Działanie ich ogranicza się do miejsca, w którym są wytwarzane. Należą do nich prostaglandyny (PG), prostacykliny (PGI), tromboksan (TX) oraz leukotrieny (LT). Przykładowo tromboksan powstający z AA (ω-6), będąc aktywatorem płytek krwi, przyczynia się do hamowania krwawień, podczas gdy powstałe z EPA lub DHA wykazują efekt antagonistyczny. Będąc inhibitorami płytek krwi wykazują działanie przeciwzakrzepowe oraz, powodując rozszerzenie światła naczyń krwionośnych, obniżają ciśnienie krwi.

Również przeciwstawne działanie wykazują PG i LT generowane z kwasów ω-6 w stosunku do powstających z ω-3. Pierwsze wykazują działanie prozapalne i proarytmiczne, podczas gdy drugie są czynnikami przeciwzapalnymi i przeciwarrytmicznymi [3]. W konsekwencji zbyt duża zawartość kwasów ω-6 w diecie sprzyja powstawaniu stanów zapalnych, natomiast suplementacja tłuszczami zawierającymi kwasy ω-3 może powodować ich łagodzenie [4,5].

Reaktywne formy tlenu (RFT) to wysoko reaktywne indywidualne chemiczne, powstające głównie w wyniku niepełnej (jedno-, dwu- lub trójelektronowej) redukcji tlenu (O₂), zachodzącej w sposób naturalny w organizmach żywych [6].

Należy ogólnie stwierdzić, że organizmy tlenowe (aerobowe) funkcjonują w pewnej równowadze oksydacyjno-redukcyjnej. Zaburzenie homeostazy, związane z naruszeniem tej równowagi na rzecz procesów oksydacyjnych, prowadzi do licznych zjawisk patologicznych i określa się je stanem stresu oksydacyjnego. Jego charakterystyczną ce-

cją jest generowanie nadmiernych ilości RFT, naruszających ważne elementy struktury komórek [7].

Powszechnie przyjmuje się, że stres oksydacyjny jest związany z licznymi chorobami, jak miażdżyca, nowotwory i choroby ośrodkowego układu nerwowego (choroba Parkinsona, Alzheimer, stwardnienie rozsiane) [8,9]. Skuteczność ich leczenia jest związana z wczesnym rozpoznaniem stanu chorobowego, polegającym na precyzyjnym określeniu poziomu odpowiednich biomarkerów peroksydacji, występujących w płynach ustrojowych (krew, mocz, płyn mózgowo-rdzeniowy), specyficznych dla danego rodzaju schorzenia [10]. W 1989 roku William A. Pryor na łamach *Free Radical Biology and Medicine* stwierdził, że: „One of the greatest needs in the field now is the availability of a non-invasive test to probe the oxidative stress status of humans” [11].

Eikozanoidy: PG, PGI, TX i LT stanowią grupę dobrze poznanych związków, powstających w wyniku enzymatycznego utleniania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych za pomocą cyklooksygenaz i lipooksygenaz. Jednakże w ostatnich latach coraz więcej uwagi poświęca się znaczeniu produktów wolnorodnikowego utleniania kwasów tłuszczowych *in vivo* (ryc. 2) [12]. RFT generowane *in vivo* wchodzi w reakcje zarówno z wolnymi, jak i związanymi w fosfolipidach resztami nienasyconych kwasów tłuszczowych. W wyniku reakcji wolnorodnikowej o złożonym mechanizmie powstaje szereg pochodnych zachowujących szkielet węglowy kwasu, jak też liczne produkty ich rozpadu: alkan, alkeny i aldehydy (ryc. 2) [13]. Należą do nich mono- i dihydroksylowe kwasy tłuszczowe (np. kwas 17-hydroksydokozaheksaenowy) oraz pochodne zawierające układ *cis*-dihydroksy-dialkilocyklopentanowy (izoprostan, neuroprostan), lub *cis*-dialkilomonohydroksy-tetrahydrofuranowy (izofuran, neurofuran). Peroksydacja wolnorodnikowa WNKT zachodzi bez udziału enzymów, a ich utlenianie może zachodzić w każdej pozycji *bis*-allilowej. W wyniku złożonego procesu uzyskuje się szereg bicyklicznych nadtlenków izoprostanowych lub neuroprostanowych (H_n -IsoP/NeuroP), różniących się budową łańcuchów bocznych (ryc. 3). Układy cyklopentanowe powstają w wyniku wolnorodnikowej cyklizacji 5-*exo*. W efekcie podstawniki alkilowe są w relacji *cis*, a nie *trans* jak w prostanoidach. Postulowany mechanizm powstawania izo- oraz neuroprostanów, przy udziale endonadtlenków lub dioksetanów, ilustruje ryc. 3b [14,15]. W obu przypadkach w końcowym etapie uzyskuje się cykliczne wodoronadtlenki, które podobnie jak PGG₂ (nadtlenek prostaglandynowy) przekształcane są w bicykliczne nadtlenki izoprostanowe lub neuroprostanowe (H_n -IsoP/ NeuroP). Natomiast w warunkach zwiększonego stężenia tlenu przeważa tworzenie się izofuranów i neurofuranów. Wynika to z faktu, że powstające rodniki *bis*-allilowe łatwiej reagują z kolejną cząsteczką tlenu, a następnie poprzez rozpad epoksydów lub cyklicznych nadtlenków tworzą układy tetrahydrofuranowe (ryc. 3a). Nie trwałe, bicykliczne nadtlenki izoprostanowe i neuroprostanowe (H_n -IsoP/NeuroP) przekształcane są w wyniku redukcji lub izomeryzacji do produktów typu F_n - oraz D_n - i E_n -, które po dehydratacji tworzą J_n - oraz A_n -. Z nadtlenków H_n -IsoP/NeuroP powstaje również szereg izotromboksanów, IsoTXB_n oraz IsoTXA_n (ryc. 4) [16].

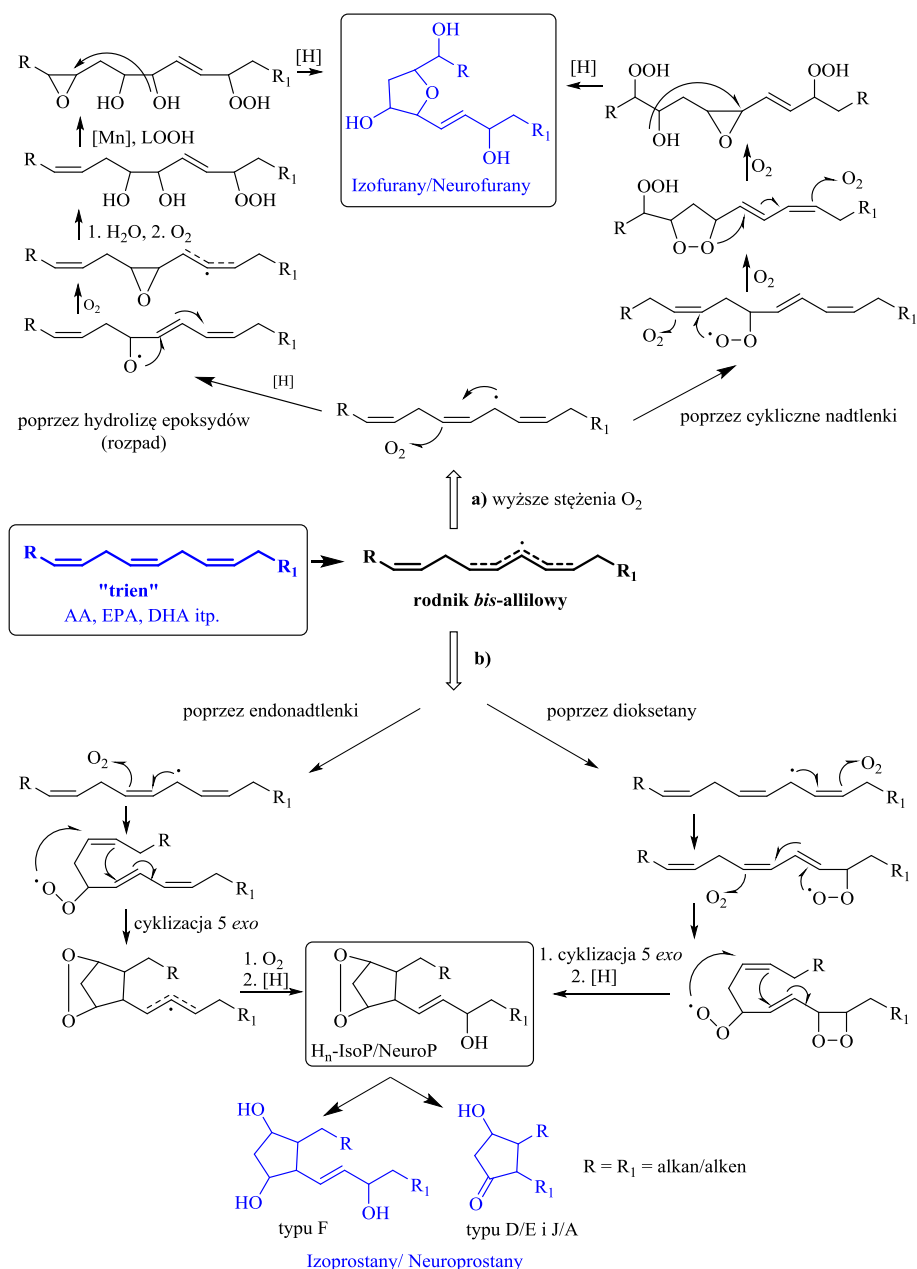
Izoprostan

Izoprostan zostały opisane po raz pierwszy w 1990 roku przez Morrow i wsp. jako produkty redukcji nadtlenku H_2 -IsoP uzyskiwanego z AA [17]. Obecność trzech pozycji *bis*-allilowych (C-7, C-10 i C-13) w kwasie powoduje, że w wyniku utleniania wolnorodnikowego powstają cztery bicykliczne nadtlenki izoprostanowe H_2 -IsoP, których redukcja prowadzi do czterech grup izomerycznych izoprostanów typu F (seria 5, 8, 12 i 15). Z uwagi na fakt, że utlenianie nie jest kontrolowane przez enzymy, produkty reakcji są racemiczne, a podstawniki alkilowe w efekcie cyklizacji 5-*exo* przyjmują konfigurację *cis*. Każda z grup składa się z 8 racematów, co daje ogólną liczbę 64 stereoisomerycznych F_2 -izoprostanów. Peroksydacji wolnorodnikowej ulegają również inne WNKT (np. kwas eikozapentaenowy, EPA), które prowadzą do analogicznych struktur jak w przypadku AA. Należy dodać, że EPA łatwiej ulega utlenianiu, a z uwagi na obecność czterech pozycji *bis*-allilowych jego utlenianie prowadzi do sześciu różnych nadtlenków H_3 -IsoP (seria 5, 8, 12, 15, 11, 18), które po redukcji tworzą sześć izomerycznych grup F_3 -izoprostanów. Każda z tych grup to 8 racematów, co w konsekwencji daje 96 różnych F_3 -izoprostanów [12,14]. Pomimo tak dużej liczby izomerów, izoprostan uważane są za czyste i swoiste biomarkery stresu oksydacyjnego. Stwierdzono, że wzrost ich stężenia *in vivo* w płynach fizjologicznych nie wynika jednoznacznie ze stosowania diety bogatej w tłuszcze [18].

Według danych literaturowych, najczęściej oznaczanym izoprostanem jest $15-F_{2t}$ -IsoP, którego stężenie u człowieka w osoczu oraz moczu wynosi odpowiednio 35 ± 6 pg/ml oraz 1.6 ± 0.6 ng/mg kreatyniny. Stwierdzono jednoznaczny wzrost jego stężenia w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych na chorobę Alzheimera z 46 ± 4 pg/ml do 72 ± 7 pg/ml [19,20]. Podobnie, zwiększony poziom frakcji F_2 -IsoP w kórce mózgowej oraz płynie rdzeniowo-kręgowym zaobserwowano u chorych na chorobę Parkinsona i schizofrenię. Wykazano również korelację między narastaniem stężenia F_2 -IsoP a stopniem upośledzenia funkcji poznawczych. Natomiast brak jest jednoznacznej zależności pomiędzy stanami chorobowymi a poziomem F_2 -IsoP w osoczu i moczu. Niektórzy autorzy wykazują wzrost jego stężenia, a inni z kolei nie obserwują żadnych zmian [21,22].

Neuroprostan

Neuroprostan to produkty wolnorodnikowej peroksydacji kwasu dokozaheksaenowego (DHA), które są strukturalnie zbliżone do izoprostanów, powstających w wyniku utlenienia AA [12]. Biorąc pod uwagę fakt, że w strukturze DHA jest większa liczba pozycji *bis*-allilowych (C-6, C-9, C-12, C-15 oraz C-18), łatwiej ulega on utlenianiu, a także powstaje znacznie większa liczba izomerycznych produktów. Analogicznie jak w przypadku izoprostanów, redukcja powstających bicyklicznych wodoronadtlenków prowadzi do ośmiu grup izomerycznych neuroprostanów typu F_4 (tabela 1). Powstające 22-węglowe układy *cis*-dihydroksy-dialkilocyklopentanowe nazwano neuroprostanami (ryc. 5) [23]. Podobnie jak w przypadku izoprostanów, każda z grup to mieszanina 8 racematów, co daje w konsekwencji 128 stereoisomerycznych związków. Ponadto, nadtlenki H_4 -NeuroP ulegają dehydratacji zgodnie z ryc. 4 do neuroprostanów typu D_4 -/ J_4 - i E_4 -/ A_4 -. Z uwagi na wysoką zawartość



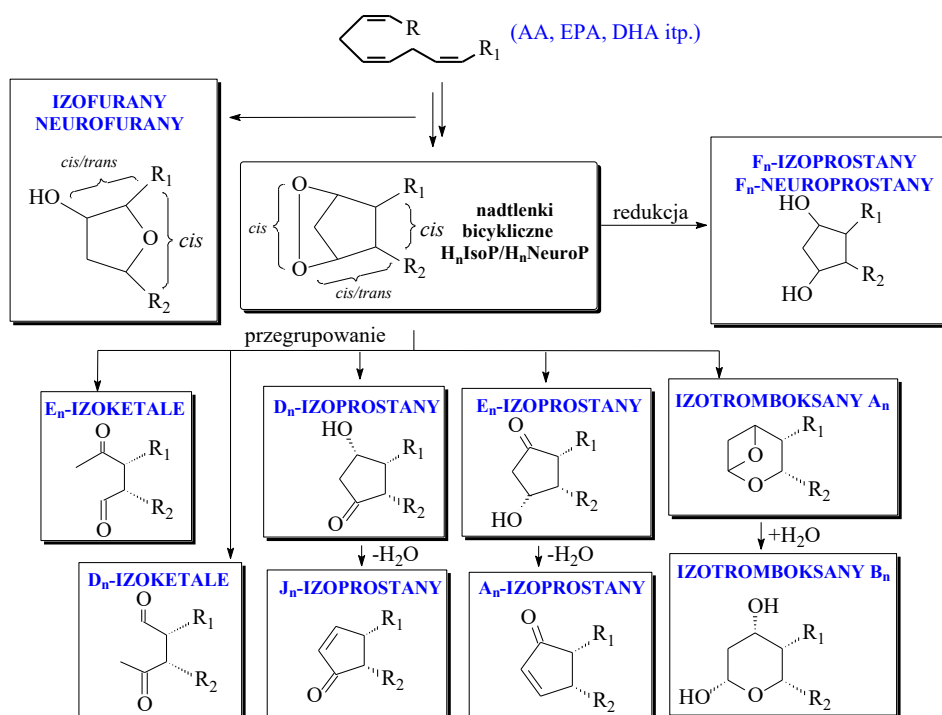
Ryc. 3. Postulowane mechanizmy powstawania: a) izofuranów i neurofuranów, b) izoprostanów i neuroprostanów, w wyniku wolnorodnikowej peroksydacji WNKT.

DHA w mózgu wydają się one być specyficznymi biomarkera-
rami oksydatywnej modyfikacji WNKT. Stwierdzono, że
średnie stężenie frakcji F₄-neuroprostanów w płynie mózgowo-rdzeniowym wynosi 19-33 ng/g. U chorych na cho-
robę Alzheimera zaobserwowano, że stężenie frakcji 13-
F_{4t}-NeuroP jest dwukrotnie wyższe niż u ludzi zdrowych i
wynosi odpowiednio 110±12 pg/ml i 64±8 pg/ml [19,24].
Najliczniejszymi frakcjami neuroprostanów są frakcje typu
A₄- i J₄-NeuroP, których zawartość w tkance mózgowej
wynosi średnio 98 ng/g. Rolę biomarkerów mogą pełnić
również neuroprostanoy typu E₄ i D₄. W tkance mózgowej
zdrowego człowieka poziom F₄-NeuroP jest dwa razy wyż-
szy w stosunku do sumy E₄ i D₄. Natomiast u pacjentów z
chorobą Alzheimera, stosunek F₄-NeuroP do E₄-/D₄-NeuroP
jest 40-70% niższy w całym obszarze mózgu [19].

Izofurany i neurofurany

W warunkach zwiększonego stężenia tlenu głównymi pro-
duktami peroksydacji wolnorodnikowej AA lub DHA nie są izo-
i neuroprostanoy, lecz związki posiadające układ hydroksydialkilotetrahydrofuranowy (ryc. 6) [25]. Powsta-
jące 20-węglowe produkty nazwano izofuranami (*ang. iso-
furans, IsoF*), natomiast 22-węglowe neurofuranami (*ang.
neurofurans, NeuroF*) [12,25,26]. Izofurany oraz neurofu-
rany po raz pierwszy zostały opisane w 2002 roku przez Fessela i wsp. [25] oraz Songa i wsp. [27]. Podobnie jak w
przypadku izo- i neuroprostanów, o liczbie powstających
produktów decyduje ilość pozycji bis-allylowych w substra-
cie.

W konsekwencji z AA tworzy się 8 grup izomerycznych
izofuranów, a z DHA odpowiednio 16 neurofuranów (tabela
1). Wykazano, że w przeciwieństwie do izoprostanów, ich
zawartość rośnie znacząco przy wzroście stężenia tlenu po-



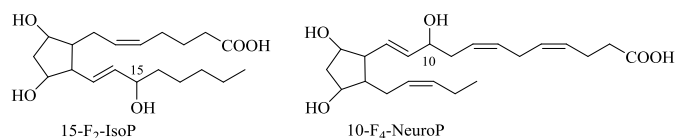
Gdzie: n = 2,3 lub 4; ilość wiązań C=C w łańcuchach bocznych (R₁, R₂).

Ryc. 4. Produkty powstające w wyniku redukcji lub izomeryzacji bicyklicznych endonadtlenków izoprostanowych i neuroprostanowych.

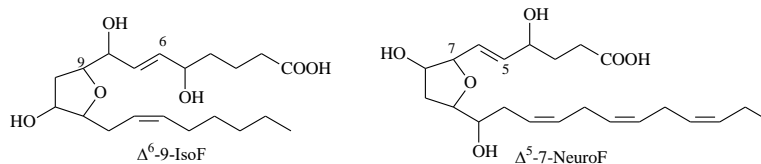
Tabela 1. Podstawowe grupy izoprostanów, neuroprostanów, izofuranów i neurofuranów powstających w wyniku wolnorodnikowej peroksydacji odpowiednich pozycji bis-allilowych w kwasie AA i DHA.

		ω-3		ω-6			
utleniany kwas		a	b	utleniany kwas	a	b	
DHA (22:6 n-3)	NEUROPROSTANY	C-6	4-F ₄ -NeuroP	AA (20:4 n-6)	C-10	C-7	5-F ₂ -IsoP
		C-9	7-F ₄ -NeuroP 11-F ₄ -NeuroP			8-F ₂ -IsoP	
		C-12	10-F ₄ -NeuroP 14-F ₄ -NeuroP			12-F ₂ -IsoP	
		C-15	17-F ₄ -NeuroP 13-F ₄ -NeuroP			C-13	15-F ₂ -IsoP
		C-18	20-F ₄ -NeuroP				
DHA (22:6 n-3)	NEUROFURANY	C-6	Δ ⁵ -7-NeuroF Δ ⁵ -8-NeuroF	AA (20:4 n-6)	C-10	C-7	Δ ⁶ -8-IsoF Δ ⁶ -9-IsoF Δ ⁶ -6-IsoF
		C-9	Δ ⁹ -5-NeuroF Δ ⁹ -10-NeuroF Δ ⁹ -4-NeuroF Δ ⁸ -11-NeuroF			Δ ⁶ -5-IsoF Δ ⁹ -11-IsoF	
		C-12	Δ ¹¹ -13-NeuroF Δ ¹² -8-NeuroF Δ ¹² -7-NeuroF Δ ¹¹ -14-NeuroF			Δ ⁹ -12-IsoF Δ ¹³ -8-IsoF	
		C-15	Δ ¹⁵ -11-NeuroF Δ ¹⁴ -16-NeuroF Δ ¹⁵ -10-NeuroF Δ ¹⁴ -17-NeuroF			C-13	Δ ¹³ -9-IsoF
		C-18	Δ ¹⁸ -14-NeuroF Δ ¹⁸ -13-NeuroF				

a - utleniana pozycja bis-allilowa; b - grupy produktów (*ang. series*) powstające w wyniku utleniania danej pozycji bis-allilowej. (Izo- i neuroprostanty: cyfra poprzedzająca nazwę - lokant allilowej grupy hydroksylowej, cyfra w indeksie dolnym - ilość wiązań C=C. Izo- i neurofuran: lokant pierwszego pierścieniowego atomu węgla, cyfra w indeksie górnym - lokant pierwszego atomu węgla ugrupowania allilowego).



Ryc. 5. Przykłady struktur izoprostanów i neuroprostanów.



Ryc. 6. Przykłady struktur izofuranów i neurofuranów.

wyżej 21%, przez co wydają się one być najbardziej specyficznym biomarkerem stresu oksydacyjnego w układzie nerwowym [19]. Powstające *in vivo* IsoF i NeuroF są racemiczne, a zatem po uwzględnieniu ich budowy przestrzennej, można wyróżnić 256 izofuranów oraz 512 neurofuranów [12,26,27]. Postulowane mechanizmy ich powstawania poprzez rozpad epoksydów lub cyklicznych nadtlenków zostały przedstawione na ryc. 3a. Mierzalne ilości izofuranów stwierdzono we wszystkich płynach fizjologicznych i ważniejszych organach ludzkich (osocze 71 ± 10 pg/ml, mocz $5,8 \pm 1,0$ ng/ml). Również znaczne ich ilości obserwowano w wybranych narządach myszy (nerka, mózg), hodowanych w warunkach zwiększonego stężenia tlenu (30% i 90%). Przy stężeniu 90% obserwowano jednoznacznie korelację pomiędzy występowaniem chorób płuc, a stężeniem izofuranów w moczu. Stwierdzono również ich preferencyjne powstawanie w stosunku do izo- i neuroprostanów u myszy poddanych działaniu CCl_4 . W wątrobie zdrowej myszy ich zawartość wynosiła 143,3 ng/g, podczas gdy po działaniu CCl_4 wzrastała od 412,2 ng/mg do 1330,6 ng/mg [27].

Podsumowanie

Przedstawione dane wskazują, że produkty powstające w wyniku wolnorodnikowej peroksydacji wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (izo- i neuroprostany oraz izo- i neurofuran) mogą stanowić ważną grupę biomarkerów stresu oksydacyjnego. Monitorowanie ich stężenia w płynach ustrojowych (mocz, krew, płyn mózgowo-rdzeniowy) daje możliwość diagnozowania oraz kontroli postępów leczenia wielu jednostek chorobowych, szczególnie chorób neurodegeneracyjnych.

Wykaz skrótów

NNKT	niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (ang. <i>Essential Fatty Acids, EFA</i>)
WNKT	wielonienasycone kwasy tłuszczowe (ang. <i>Poly Unsaturated Fatty Acid - PUFA</i>)
ALA	kwas α -linolenowy (18:3 n-3)
LA	kwas linolowy (18:2 n-6)
GLA	kwas γ -linolenowy (18:3 n-6)
EPA	kwas eikozapentaenowy (20:5 n-3)
DHA	kwas dokozaheksaenowy (22:6 n-3)
AA	kwas arachidonowy (20:4 n-6)
MDA	dialdehyd malonowy
RFT	reaktywne formy tlenu
PG	prostaglandyny

PGI	prostacykliny
TX	tromboksany
LT	leukotrieny
H _n -IsoP	bicykliczne endonadtlenki izoprostanowe (C-20)
H _n -NeuroP	bicykliczne endonadtlenki neuroprostanowe (C-22)
F ₂ -IsoP	izoprostany typu F powstające z AA
F ₃ -IsoP	izoprostany powstające z EPA
F ₄ -NeuroP	neuroprostany powstające z DHA
IsoF	izofurany powstające z AA
NeuroF	neurofurany powstające z DHA

Bibliografia

- Jelińska M. Biul. Wydz. Farm WUM. 2005, 1, 1-9.
- Nowak JZ. Farmakoter. w Psychiatrii Neurol. 2009, 127-146.
- Nowak J. Postępy Hig. Med. Dośw. 2010, 64, 115-132.
- Achremowicz K. Szary-Sworst K. Żywność. Nauka. Technol. Jakość. 2005, 3 (44), 23-35.
- Socha P. Pediatr. Współczesna Gastroenterol. Żyw. Dziecka. 2001, 3, 29-32.
- Pryor WA. Free Radic. Biol. Med. 1989, 7, 177-178.
- Pryor WA. Free Radic. Biol. Med. 1999, 27, 1135-1136.
- Cracowski JL. Durand T. Bessard G. Trends Pharmacol. Sci. 2002, 23, 360-366.
- Farooqui T. Farooqui AA. Mech. Ageing Dev. 2009, 130, 203-215.
- Yin H. Xu L. Porter NA. Chem. Rev. 2011, 111, 5944-5972.
- Pryor WA. Free Radic. Biol. Med. 1989, 7, 229.
- Jahn U. Galano JM. Durand T. Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 5894-5955.
- Siddiqui RA. Harvey K. Stillwell W. Chem. Phys. Lipids. 2008, 153, 47-56.
- Gao L. Yin H. Milne GL. Porter V. Morrow JD. J. Biol. Chem. 2006, 281, 14092-14099.
- Milne GL. Yin H. Hardy KD. Davies SS. Roberts LJ. Chem. Rev. 2011, 111, 5973-5996.
- Roberts LJ. Fessel JP. Davies SS. Brain Pathol. 2005, 15, 143-148.
- Morrow JD. Hill KE. Burk RF. Nammour TM. Badr KF. Roberts LJ. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1990, 87, 9383-9387.
- Roberts II LJ. Morrow JD. Free Radic. Biol. Med. 2000, 28, 505-513.
- Roberts II LJ. Fessel JP. Chem. Phys. Lipids. 2004, 128, 173-186.
- Nikolaidis MG. Kyparos A. Vrabas IS. Prog. Lipid Res. 50 (2011) 89-103.
- Praticò D. Clark CM. Lee VMY. Trojanowski JQ. Rokach J. FitzGerald GA. Ann. Neurol. 2000, 48, 809-812.
- Montine TJ. Neely MD. Quinn JF. Beal MF. Markesbery WR. Roberts II LJ. Morrow JD. Free Radic. Biol. Med. 2002, 33, 620-626.
- Galano JM. Mas E. Barden A. Mori TA. Signorini C. De Felice C. Barrett A. Opere C. Pinot E. Schwedhelm E. Benndorf R. Roy J. Le

- Guenec JY. Oger C. Durand T. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2013, 107, 95-102.
24. Roberts LJ. Montine TJ. Markesbery WR. Tapper AR. Hardy P. Chemtob S. Dettbarn WD. Morrow JD. J. Biol. Chem. 1998, 273, 13605-13612.
25. Fessel JP. Porter NA. Moore KP. Sheller JR. Roberts LJ. Proc. Natl. Acad. Sci. 2002, 99, 16713-16718.
26. Taber DF. Fessel JP. Roberts II LJ. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2004, 73, 47-50.
27. Song WL. Lawson JA. Reilly D. Rokach J. Chang CT. Giasson B. Fitz-Gerald GA. J. Biol. Chem. 2008, 283, 6-16.