

代谢组学（二十一）：花生四烯酸代谢

Lily Qtot 2018-12-15

花生四烯酸代谢

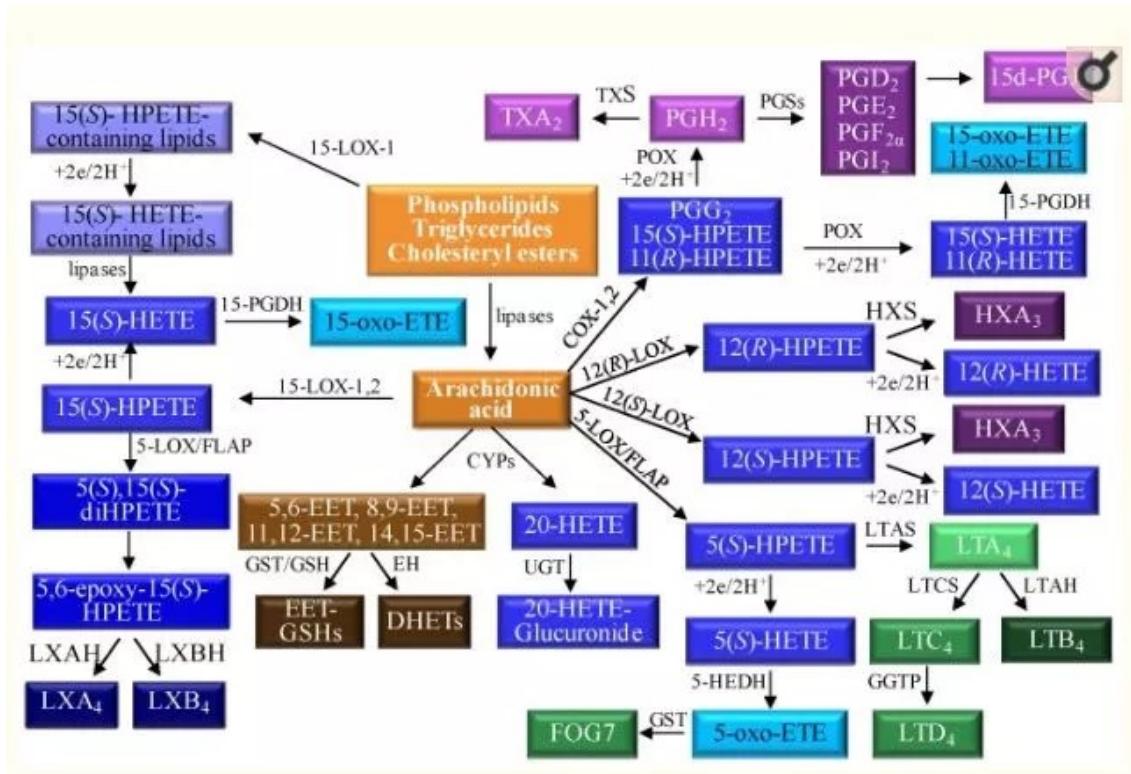
花生四烯酸简称AA或ARA，是全顺式-5, 8, 11, 14-二十碳四烯酸，化学式如下： $\text{CH}_3(\text{CH}_2)4(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)4(\text{CH}_2)2\text{COOH}$ ，属于不饱和脂肪酸，其中含有四个碳-碳双键，一个碳-氧双键，为高级不饱和脂肪酸。

AA在血液、肝脏、肌肉和其他器官系统中作为磷脂结合的结构脂类起重要作用。此外，AA是许多循环二十烷酸衍生物的生物活性物质，如前列腺素E2 (PGE2)、前列腺环素 (PGI2)、血栓烷素A2 (TXA2) 和白细胞三烯和C4 (LTC4) 的直接前体。这些生物活性物质对脂质蛋白的代谢、血液流变学、血管弹性、白细胞功能和血小板激活等具有重要的调节作用。



◀ 1 ▶
class
▼

Pathways of arachidonic acid metabolism:



Arachidonic acid is metabolized to an array of oxidized bioactive lipids by a series of different oxygenases that can introduce molecular oxygen with extraordinary regioselectivity and stereospecificity.

Free arachidonic acid serves as the substrate for cyclooxygenases (COXs), lipoxygenases (LOXs), and cytochromes P-450 (CYPs); whereas esterified arachidonic acid is primarily metabolized by 15-LOX-1.

参考文献：

Clementina Mesaros and Ian A. Blair*, Targeted Chiral Analysis of Bioactive Arachidonic Acid Metabolites Using Liquid-Chromatography-Mass Spectrometry ,Metabolites 2012, 2, 337-365.

2

class

AA及其代谢物的生理功效：

1. PGI₂及TXA₂

PGI₂在血管壁内合成,有很强的舒血管及抗血小板聚集作用.TXA₂为血小板聚集过程中产生,它的前身物与PGI₂同源也是PG过氧化合物, 它是很强的血小板聚集及血管收缩的刺激剂。

2. 花生四烯酸代谢物对肾脏的作用

已知肾脏具有丰富的PG合成酶, 能合成PGA₂, PGE₂, PGF_{2α}, PGI₂。PGE₂, PGI₂能利尿, 使尿排钠增加, 它们的作用可能是通过血管舒张而增加肾血流量, 也可能是作用于肾小管而对抗抗利尿激素, 影响钠的转运.

3. 在炎症过程中的作用

PGE₂及PGI₂引起小动脉舒张, 使炎症局部发红、发热。由于局部血流增加, 而使PGE₂及PGI₂加强了由组织胺及舒缓激肽引起的血浆蛋白质漏出, LTB₄、HETE_S及HHT均能加速白细胞泳动。PEG能使疼痛受体过敏, 使舒缓激肽引起疼痛。PEG也参与发热过程, 这就是为什么阿司匹林样的药物能够退热、止痛及抗炎。

4. 花生四烯酸代谢物对生殖系统的作用

由卵泡产生的PGE₂及PGF₂在卵泡排卵的过程中起重要作用。

5. 花生四烯酸及其代谢物对胃肠功能的影响

PGE₂及PGI₂能抑制胃酸分泌, 而且能抑制由食物组织胺及五肽胃泌素引起的胃酸分泌。

6. 前列腺素对呼吸功能的影响

PGE₂及PGF_{2α}能使鼻粘膜血管收缩, 鼻腔通畅, 而PGI₂则能使鼻腔堵塞, 可能参与过敏性鼻炎的病理过程。

7. 花生四烯酸及其代谢物对中枢神经系统的影响

它影响中枢性发热过程, 在由热源引起的发热的人的脑脊液中发现PGE₂浓度升高。

参考文献:

史以庆, 花生四烯酸及其代谢物的生理与药理。

A transient increase in the formation of PGE2 from arachidonic acid by canine kidney cells upon stimulation with tumor promoters and carcinogens(Hassid, A.; Levine, L. Induction of fatty acid cyclooxygenase activity in canine kidney cells(MDCK) by benzo(a)pyrene. J. Biol. Chem. 1977, 252, 6591-6593.).

Alterations in normal COX-2 activity are seen in a number of diseases, ranging from cardiovascular disease to cancer (DuBois, R.N.; Abramson, S.B.; Crofford, L.; Gupta, R.A.; Simon, L.S.; van de Putte, L.B.; Lipsky, P.E. Cyclooxygenase in biology and disease. FASEB J. 1998, 12, 1063-1073.).

A number of studies have implicated 5-LOX-derived arachidonic acid metabolites as mediators of

atherogenesis and heart disease(Lotzer, K.; Funk, C.D.; Habenicht, A.J. The 5-lipoxygenase pathway in arterial wall biology and atherosclerosis. Biochim. Biophys. Acta 2005, 1736, 30-37.).

罐头是在1810年发明出来的，可开罐器却在1858年才被发明出来。

重要的东西有时也会迟来一步，无论爱情还是生活。