



多不饱和脂肪酸来源的氧化脂质在ST段抬高型心肌梗死的预后及治疗作用研究

杜智勇^{1#}, 逯颖媛^{3#}, 马莹^{2#}, 杨云潇¹, 罗伟¹, 刘圣¹, 张铭¹,
王勇⁴, 李蕾⁵, 李春^{6, 7*}, 王伟^{7*}, 高海^{1*}

¹首都医科大学附属北京安贞医院

²中国中医科学院

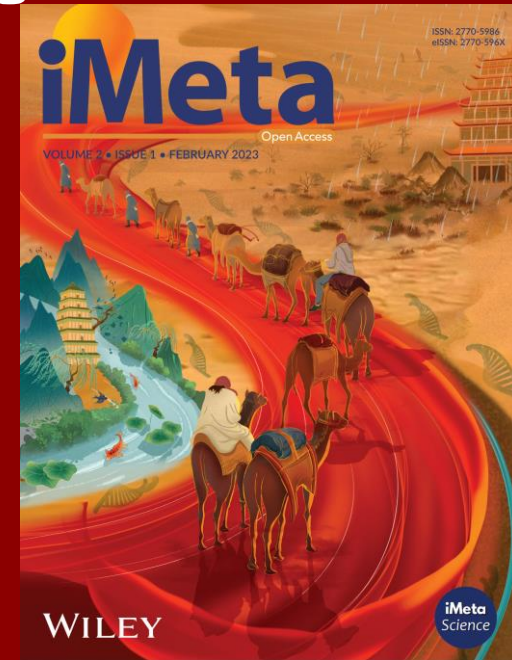
³北京大学医学部

⁴北京中医药大学附属东直门医院

⁵北京大学第三医院

⁶北京中医药大学

⁷广州中医药大学

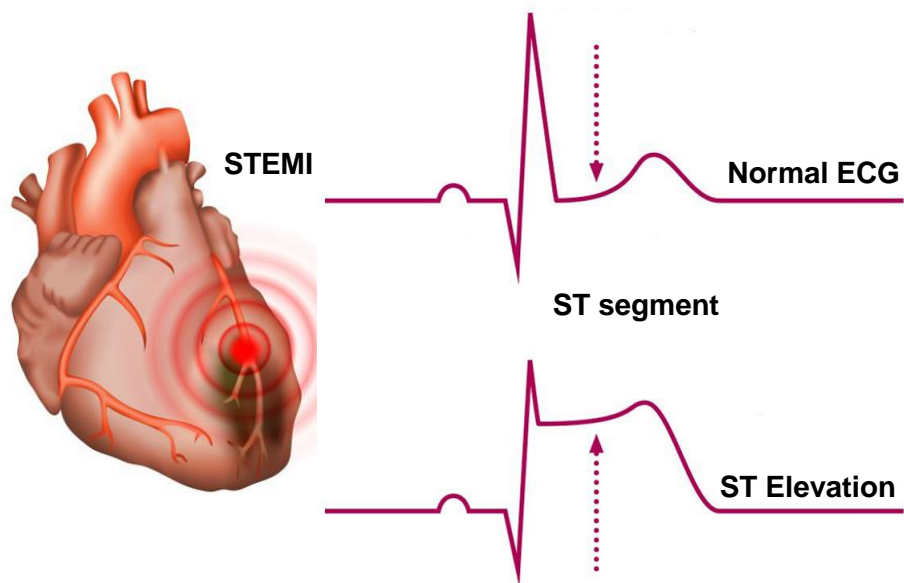


Zhiyong Du, Yingyuan Lu, Ying Ma, Yunxiao Yang, Wei Luo, Sheng Liu, Ming Zhang et al. 2025. The prognostic and therapeutic significance of polyunsaturated fatty acid-derived oxylipins in ST-segment elevation myocardial infarction.

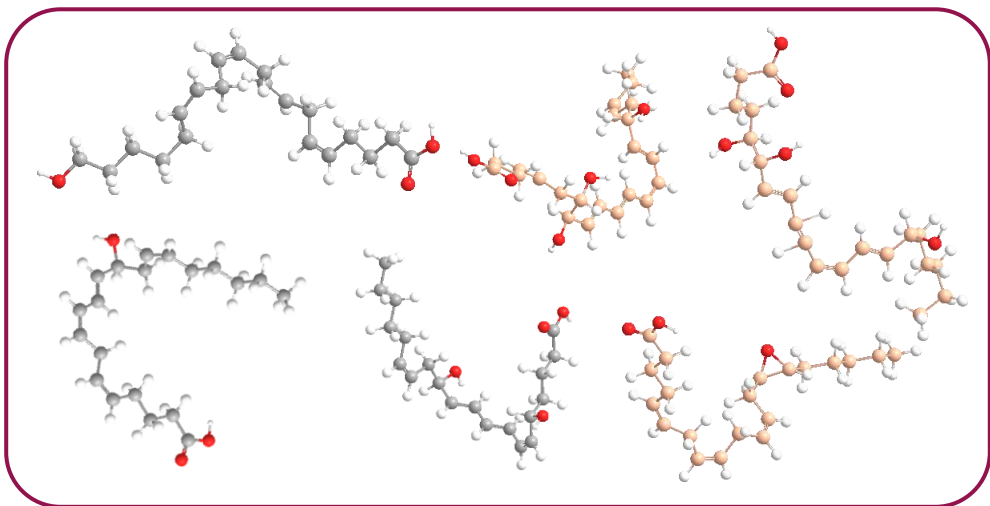
iMeta 3: e266. <https://doi.org/10.1002/imt2.266>



研究简介



PUFA-derived Oxylipins

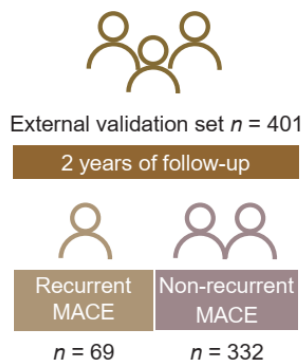
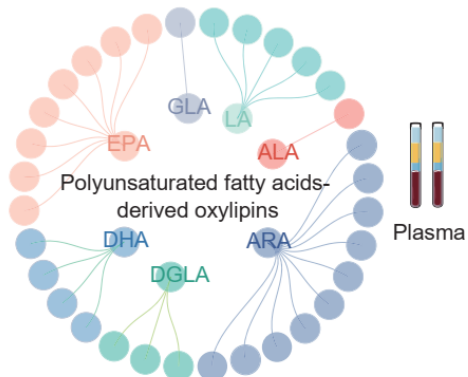
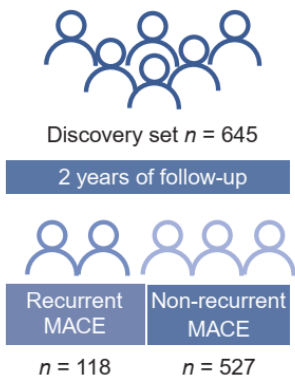


- ❑ ST段抬高型心肌梗死（STEMI）患者复发主要不良心血管事件（MACE）率依然居高不下。
- ❑ 识别新型可干预的炎性标志物及其靶标，对于揭示导致STEMI患者复发MACE背后的确切机制具有重要意义。
- ❑ 多不饱和脂肪酸（PUFA）衍生的氧化脂质在系统炎症中扮演着重要角色，但其在STEMI的具体作用尚不明确。
- ❑ 本研究旨在多中心的STEMI前瞻性队列中探讨氧化脂质对复发MACE的预警作用，并探索关键氧化脂质标志物对心肌缺血-再灌注损伤的作用及机制。



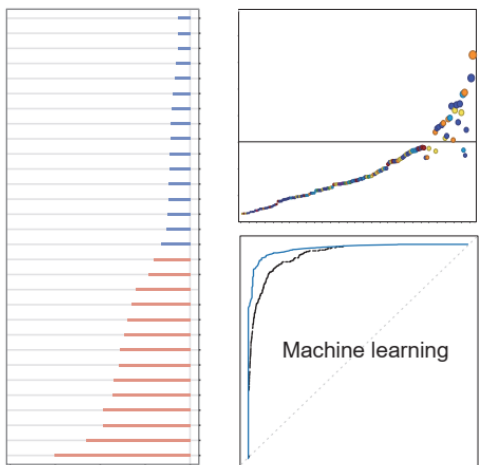
研究亮点

1046 patients with ST-segment elevation myocardial infarction enrolled from two hospitals

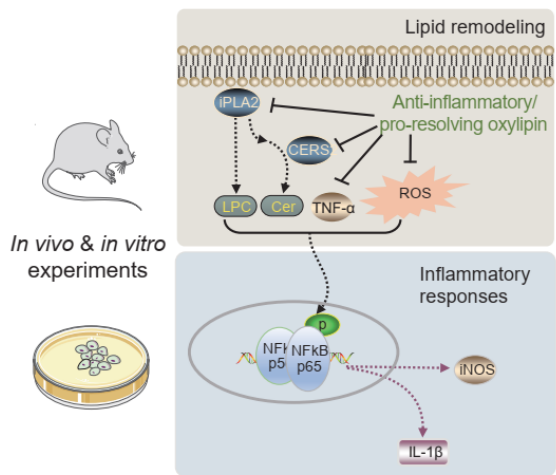


I. Comprehensive oxylipins profiling and biomarkers discovery

II. Oxylipin biomarkers confirmation



III. Oxylipin-based accurate risk model for forecasting recurrent major adverse cardiovascular events



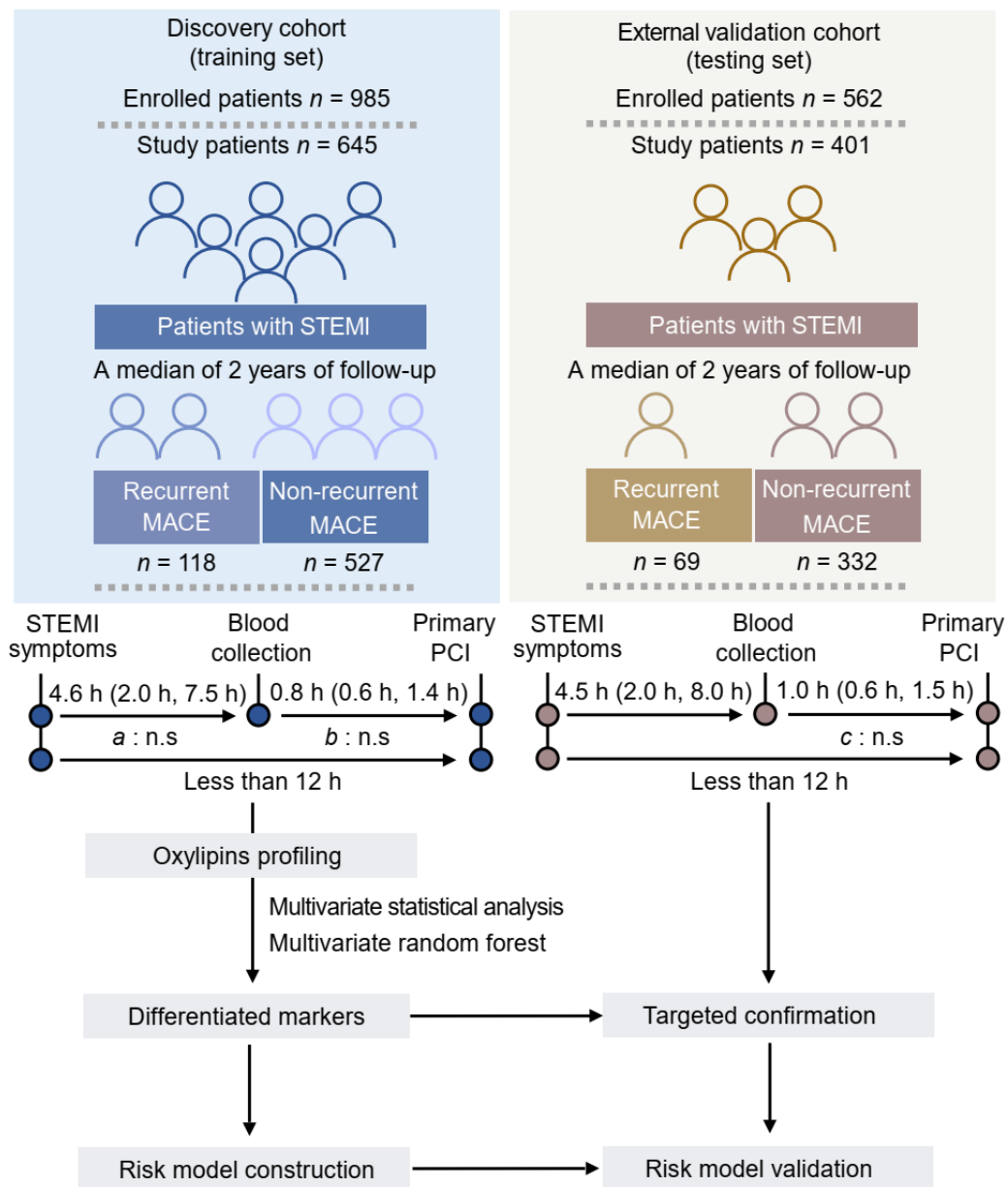
IV. Effects of the key bioactive oxylipin predictors on myocardial ischemia-reperfusion injury

- 多不饱和脂肪酸衍生的氧化脂质可以通过调节系统炎性而发挥多种心血管作用，然而，它们在ST段抬高型心肌梗死中的作用尚不清楚。
- 本研究构建了一个基于氧化脂质的预警模型，该模型在来自两个独立多中心队列的1046例ST段抬高型心肌梗死患者中，显示出对再次发生MACE的强大预测能力。
- 研究还发现了六种抗炎/促消退活性氧化脂质标志物的组合使用具有显著的抗心肌缺血-再灌注损伤作用，可以协同改善心肌代谢紊乱。



临床研究设计

(A)

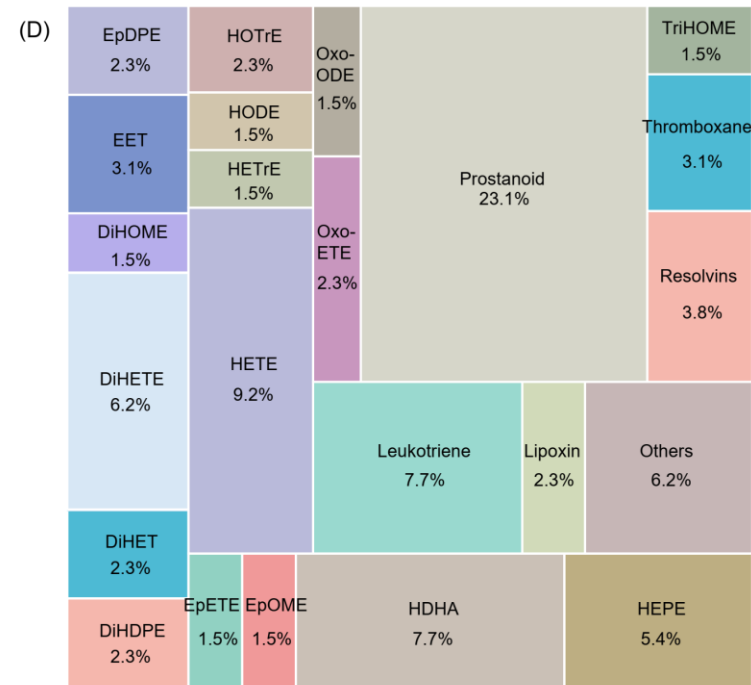
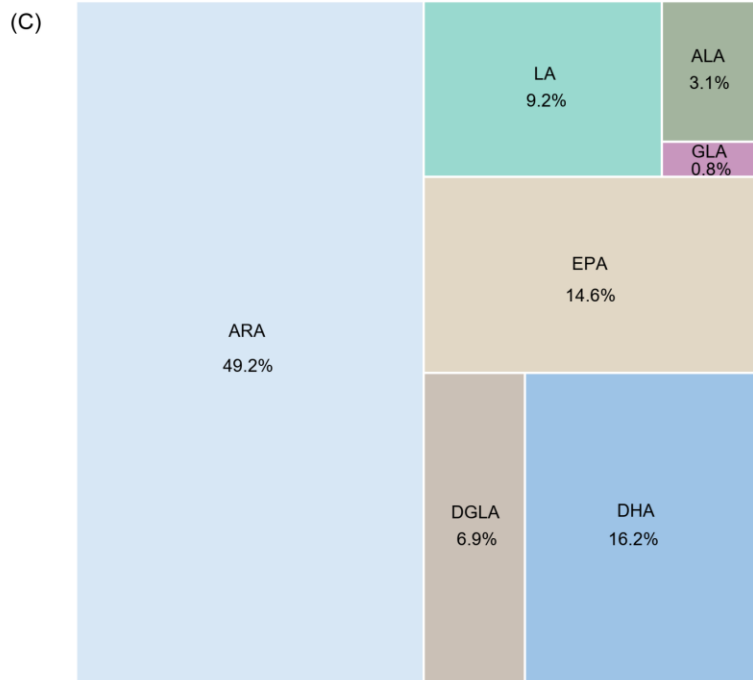
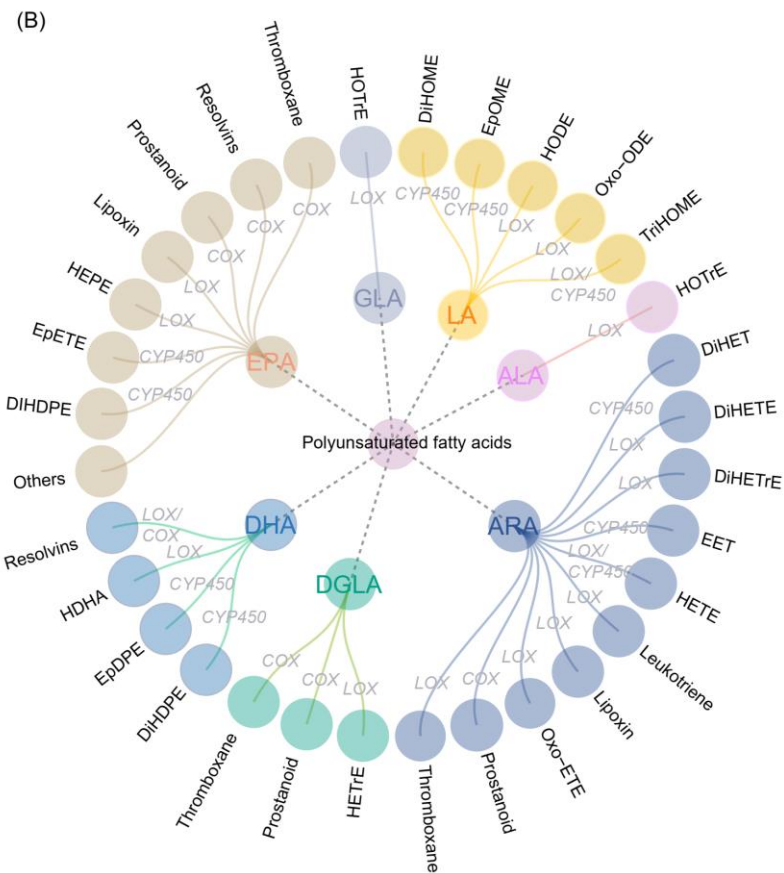


我们纳入了来自北京安贞医院的645例STEMI患者作为发现集队列，来自北京大学第三医院的401例STEMI患者作为独立外部验证队列，共计1046例患者。

构建多不饱和脂肪酸和氧化脂质的血浆靶向检测方法，结合多元统计分析、机器学习算法，探究氧化脂质对STEMI患者2年内再次发生MACE的预测价值。



多不饱和脂肪酸及其衍生的氧化脂质检测

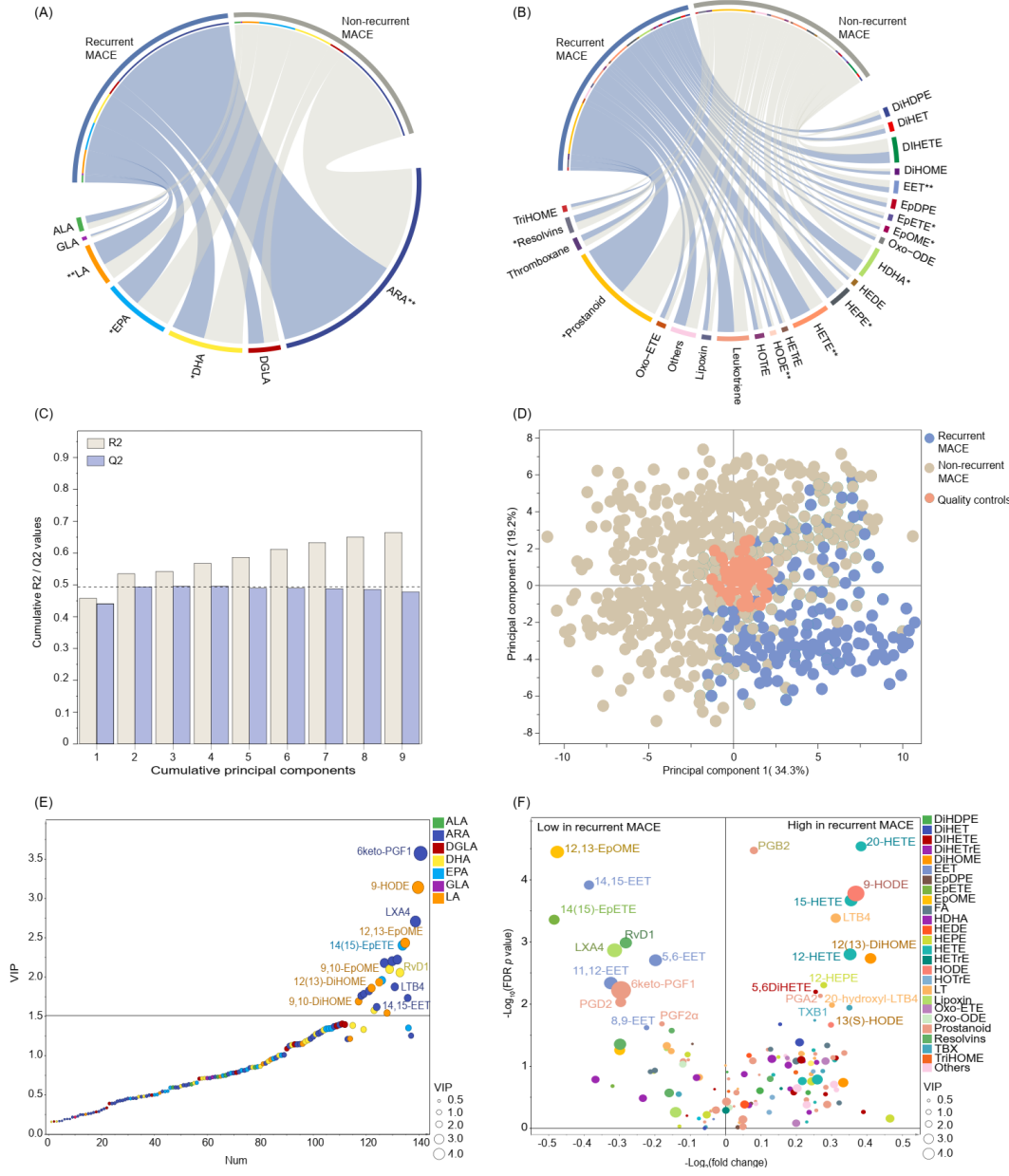


▣ 靶向代谢组学方法：7种原型多不饱和脂肪酸（PUFAs）及130种经环氧合酶（COXs）、脂氧合酶（LOXs）和细胞色素P450酶（CYP450s）代谢产生氧化脂质。



复发与非复发MACE患者主要的差异氧化脂质种类

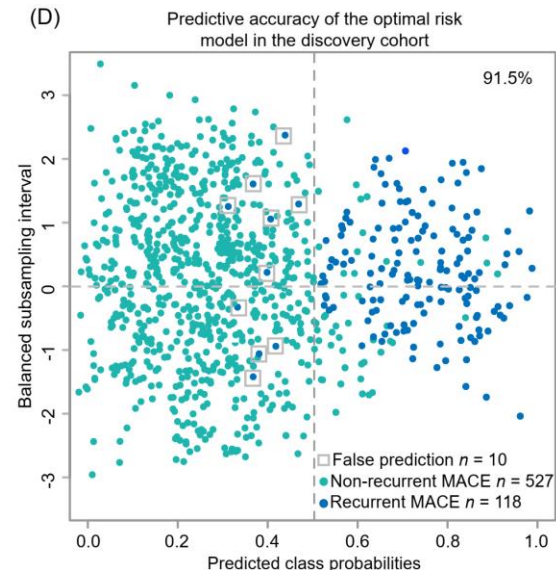
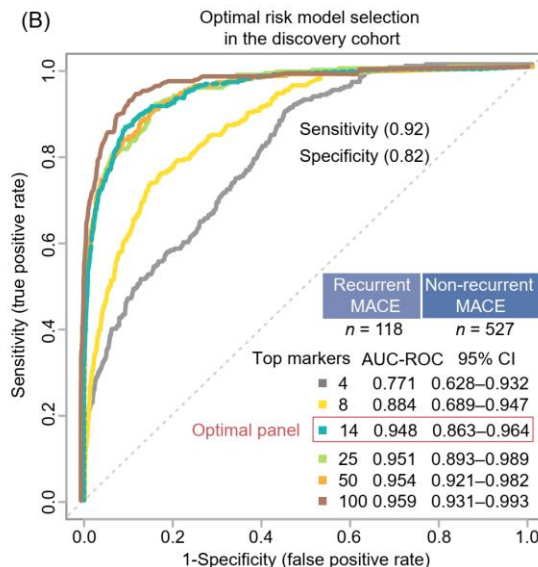
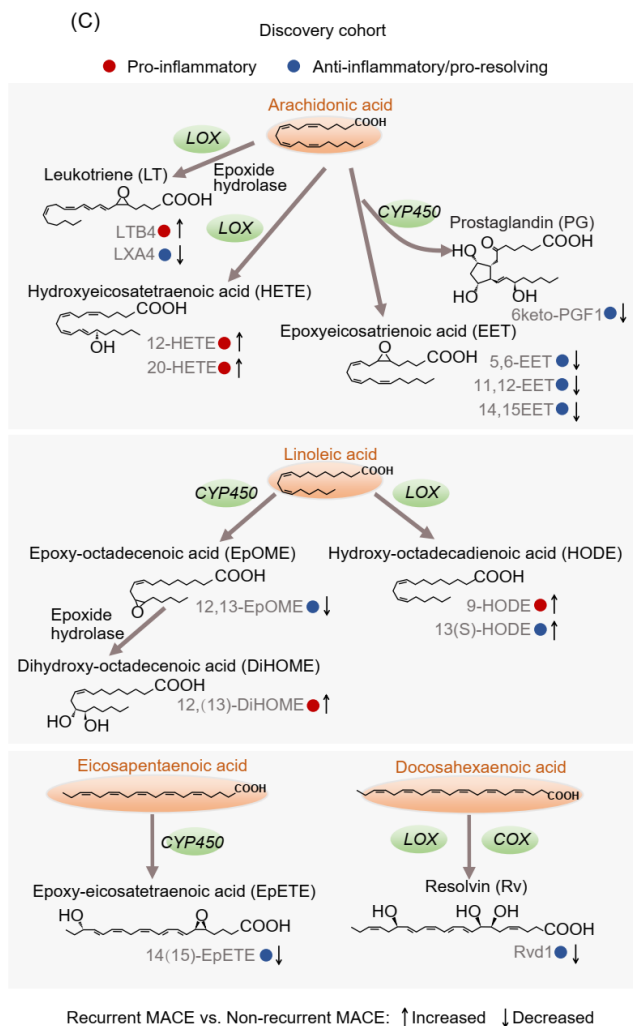
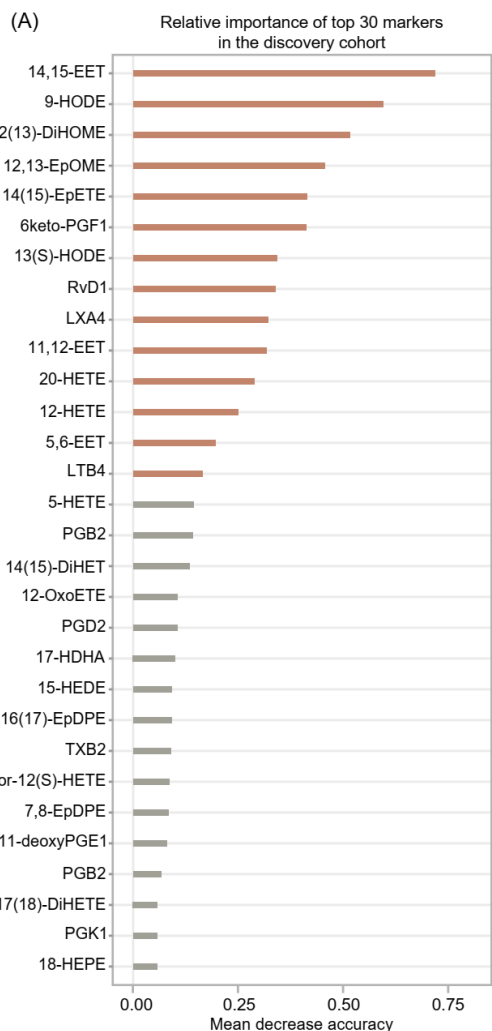
发现集队列



- 复发性MACE患者与非复发性MACE患者之间显著差异的氧化脂质主要源自3种PUFAs：花生四烯酸、亚油酸和二十碳五烯酸
- 差异氧化脂质主要包括九个亚类：羟基二十碳四烯酸类、二羟基十八烯酸类、前列腺素类、羟基十八碳二烯酸类、羟基二十碳五烯酸类、环氧-二十碳四烯酸类、环氧-十八碳四烯酸类、消退素类以及羟基二十二碳六烯酸类。



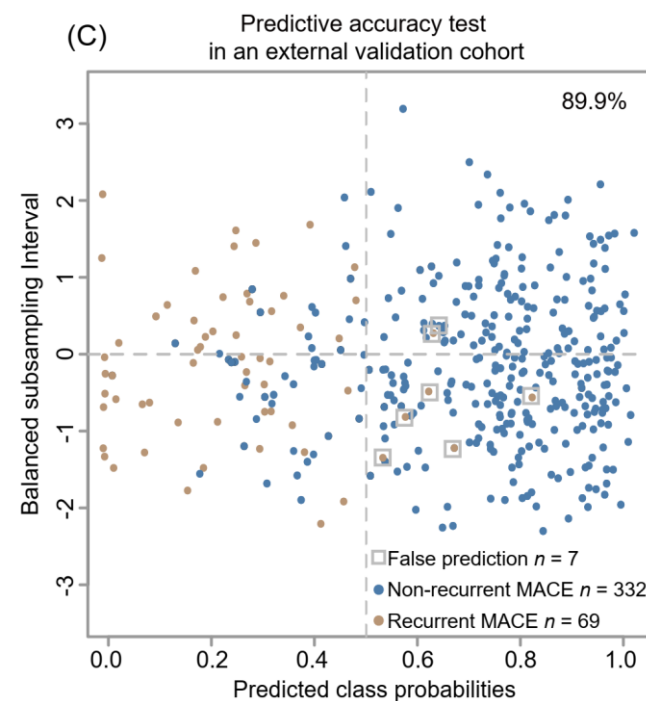
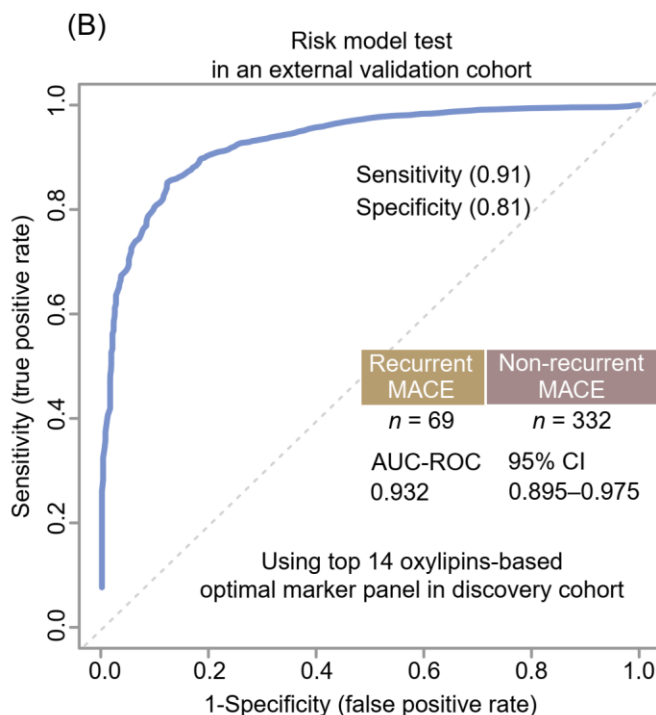
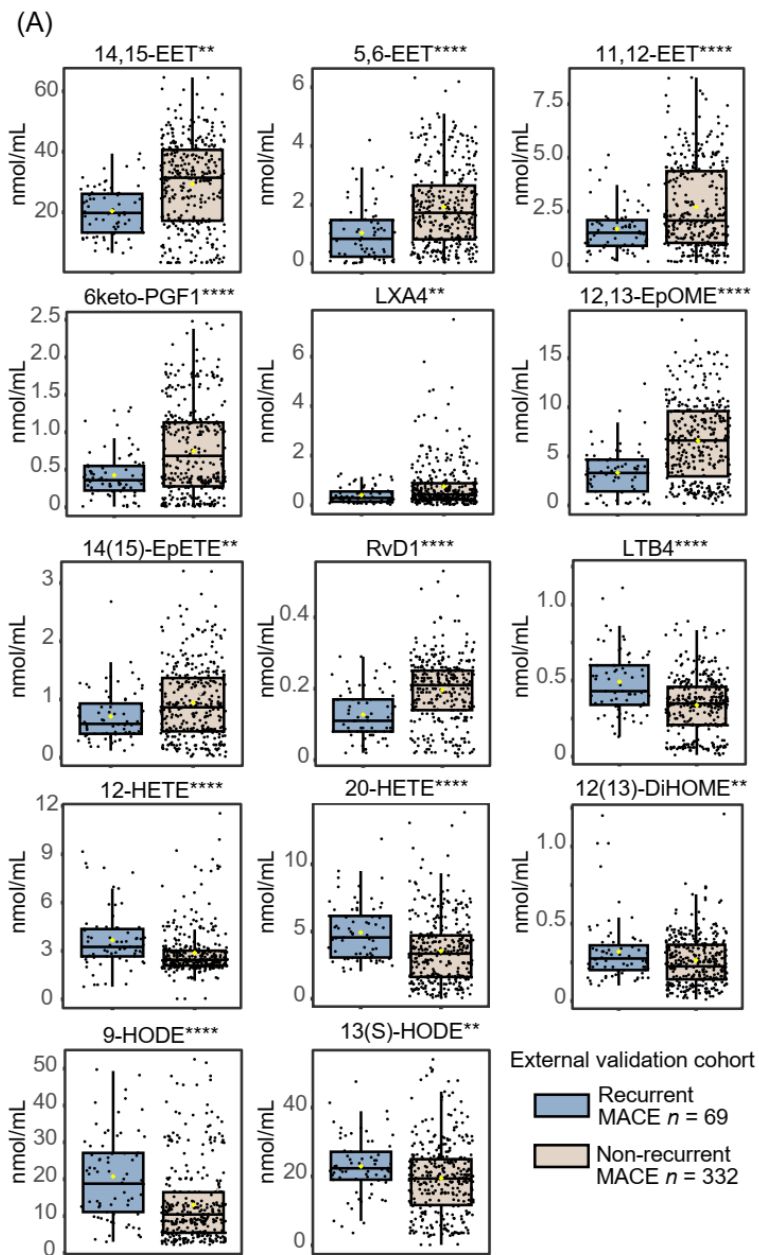
发现集：筛选氧化脂质风险标志物和预警模型



- 通过有监督的随机森林算法，构建了由14个氧化脂质标志物的风险预警模型，该模型对发现集队列中的STEMI患者2年内再次发生MACE的预测准确率高达91.5%。



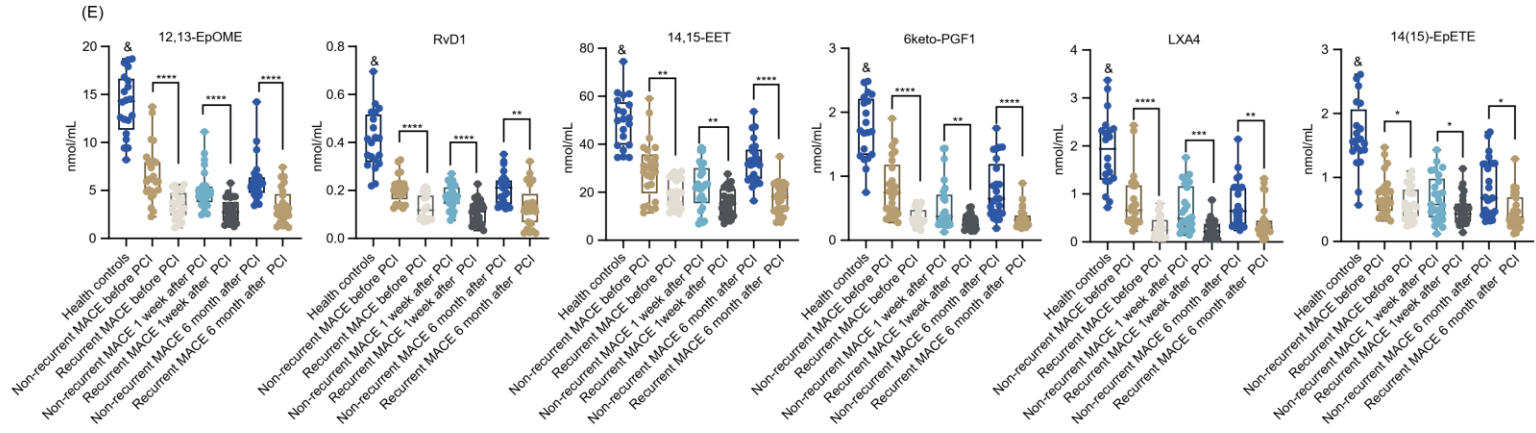
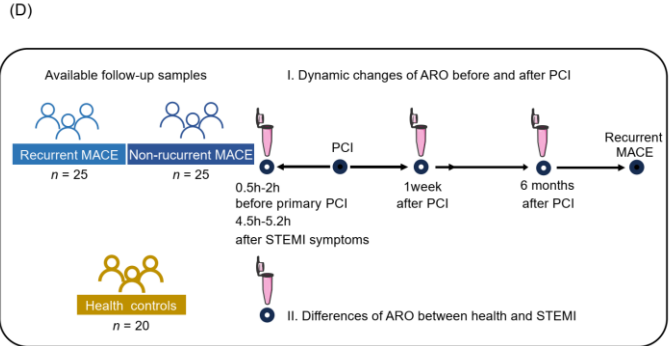
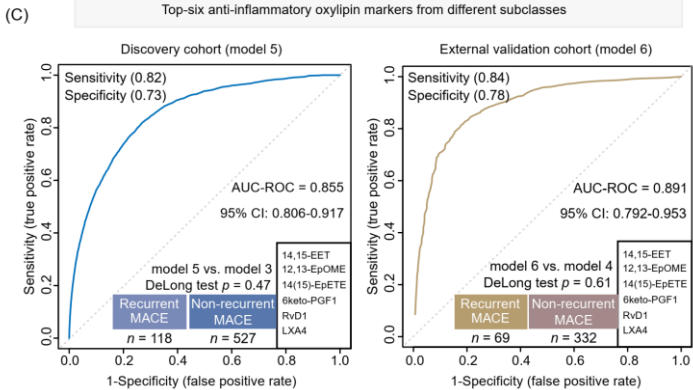
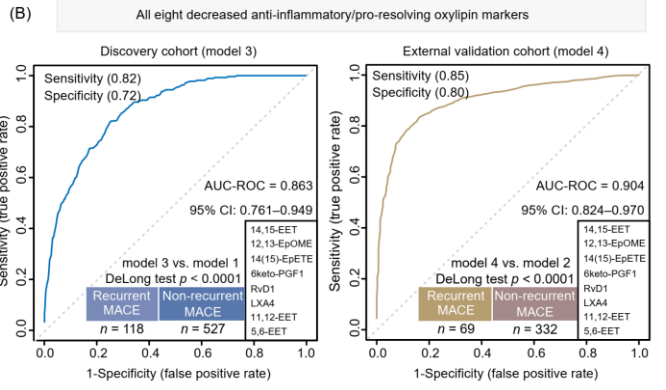
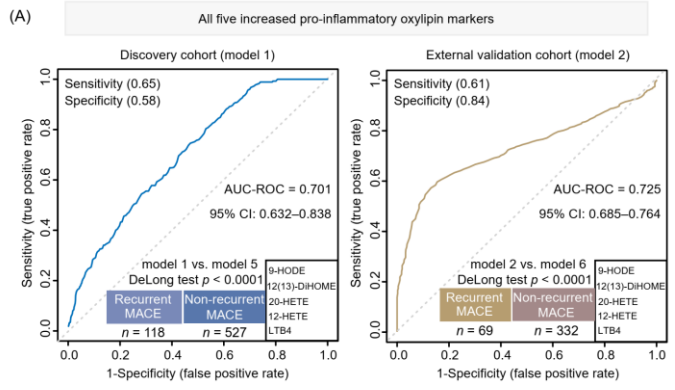
验证集：再发MACE相关的氧化脂质风险模型验证



- 靶向验证了14个氧化脂质风险标志物在独立外部队列患者血浆中的水平变化和表达趋势。
- 由14个氧化脂质标志物构建的风险模型对验证队列中的STEMI患者2年内再次发生MACE的预测准确率达89.9%。



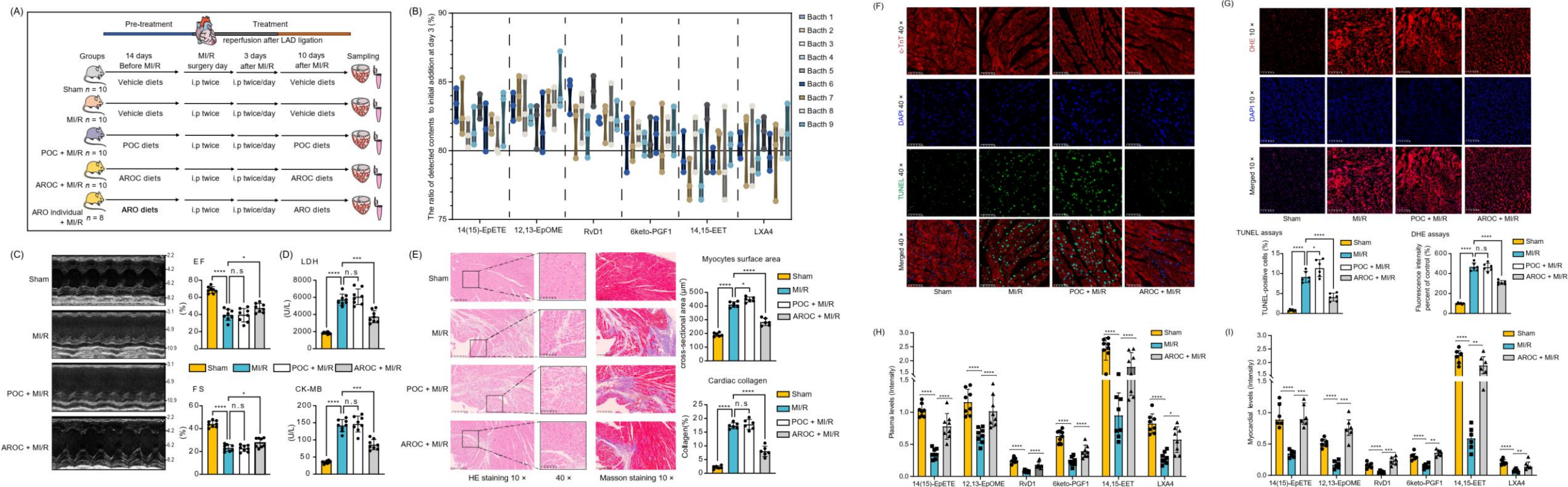
抗炎/促消解氧化脂质比促炎氧化脂质具有更好的预警作用



- 在预测复发MACE方面，前6种抗炎/促消解氧化脂质(ARO)标志物组合较其他不同数量的ARO组合具备更佳的预测性能，且显著优于促炎氧化脂质标志物组合的预测性能。
- 在健康对照血浆中，ARO水平显著高于STEMI患者血浆水平（包括复发MACE和非复发MACE患者）



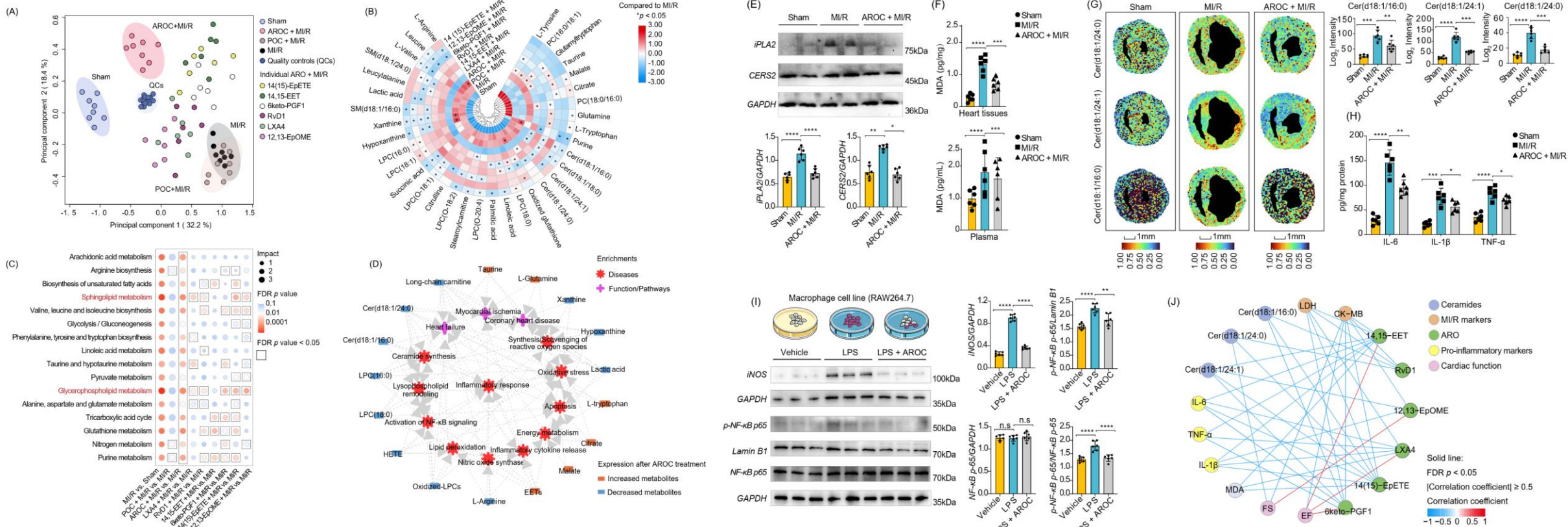
每日膳食补充抗炎/促炎氧化脂质对缺血再灌注的作用



- ❑ 促炎氧化脂质组合(POC)治疗对缺血再灌注 (MI/R) 模型小鼠心功能及心肌损伤标志物未产生显著影响
- ❑ 抗炎/促消解氧化脂质组合(AROC)对MI/R小鼠心肌损伤具有显著的保护作用，且优于独立的ARO治疗
- ❑ AROC饮食补充治疗后，可显著提高MI/R小鼠血浆和心肌组织中AROs水平



不同抗炎/促炎氧化脂质协同调控代谢紊乱，抑制炎症反应



不同类型的AROs所改变的MI/R小鼠心肌代谢物及相关代谢途径明显不同，在改善MI/R后的代谢重塑方面，展现出协同增效的作用。

AROC可显著抑制毒性溶血磷脂、神经酰胺类代谢小分子合成，并改善其下游炎症因子的释放，抑制核因子 κ B (NF- κ B) 的激活以及一氧化氮合酶 (NOS) 的合成。

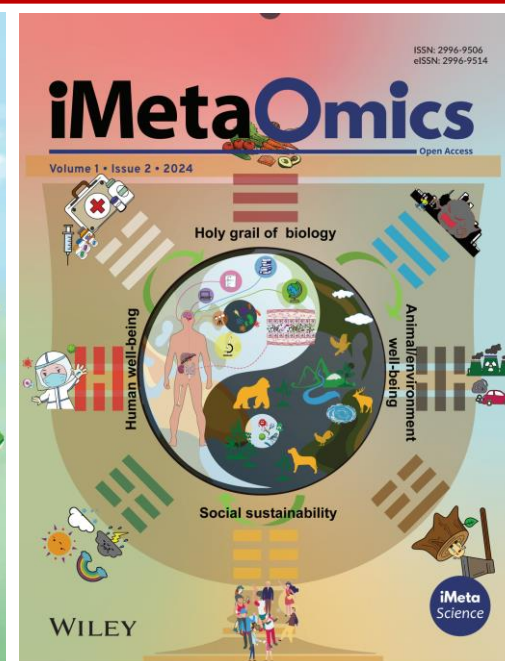
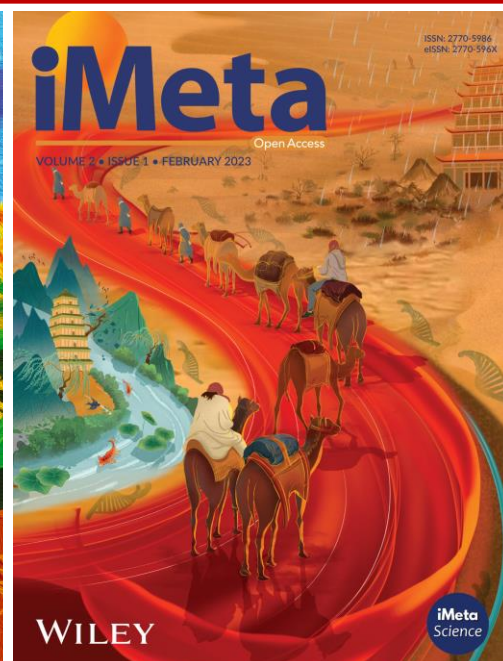


总结

- ❑ 本研究表明，多种多不饱和脂肪酸衍生的氧化脂质代谢物可作为ST抬高型心肌梗死(STEMI)患者预后的残余风险标志物。
- ❑ 基于氧化脂质构建的风险模型在预测STEMI患者复发MACE方面表现出较高的准确性和预警能力。
- ❑ 围绕生物活性氧化脂质类小分子，可能为STEMI术后康复和二级预防治疗提供新的干预靶点，开辟新的治疗途径。

Zhiyong Du, Yingyuan Lu, Ying Ma, Yunxiao Yang, Wei Luo, Sheng Liu, Ming Zhang et al. 2025. The prognostic and therapeutic significance of polyunsaturated fatty acid-derived oxylipins in ST-segment elevation myocardial infarction.

iMeta 3: e266. <https://doi.org/10.1002/imt2.266>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**) 由威立、宏科学和千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列**JCR**微生物学研究期刊全球第一；
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；
“**iMetaOmics**” 主编赵方庆和于君教授，定位**IF>10**的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！

主页: <http://www.imeta.science>
出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

 office@imeta.science
imetaomics@imeta.science

投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>
<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

 宣传片

 [iMeta](#)

