

ФАРМАЦЕВТИЧНА ФІРМА
Дарниця

У Дарниці є **Д@рсіл***
для відновлення печінки!



захищає

регенерує
клітини
печінки



Дарсіл® — лікарський засіб на рослинній основі,
що захищає, регенерує клітини печінки

* Дарсіл® виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця». Реклама лікарського засобу. В даному рекламному сюжеті використовувалися рекламні слогани. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Діюча речовина — Silymarin. Препарат має протипоказання. Не застосовувати дітям до 12 років. РП № UA/2473/01/01. Ліцензія Серія АВ № 598086.

МЕТАБОЛОМІКА: что нам даєт аналіз метаболітів?

В кожній живій клітці життя кипить: що-то окислюється, гликозилюється, молекулы-посередники снують туди-сюда, передавая сигнали, ненужные молекулы утилизируются, нужные — синтезируются, експрессия одних генів активується, других, напротив, інгібується і т.д. Буквально кожесекундно в клітці міняються набір і концентрація продуктів обміну речовин — метаболітів. Зафіксувавши їх, можна отримати так звану метаболічний профіль — миттєвий «отпечаток» фізіологічних процесів, що відбуваються в клітці. Таким чином, а головне — чому, вчені вивчають метаболічний профіль різних тканин, органів, живих організмів?

Метаболом представляє собою повний набір низькомолекулярних речовин — метаболітів — в тому або іншому біологічному зразку в конкретний момент часу. Під «низькомолекулярними» зазвичай розуміють молекулы з молекулярною масою до 1000 Да (іноді — до 1500 Да). В ролі «об'єкта» можуть виступати клітини, ткани, екстракти тканин, органи, біологічні рідини або цілий організм в певний момент часу. Входящі в метаболом низькомолекулярні речовини можуть утворюватися в організмі природним шляхом (амінокислоти, органічні кислоти, нуклеїнові кислоти, вітаміни, пігменти, цукри, вітаміни, пігменти і др.) або вступати ззовні (ЛС, забруднювачі навколишнього середовища, харчові добавки, токсини і др.). Так розділяють ендogenous і екзогенний метаболоми.

Кожний тип кліток і тканин має свій унікальний метаболічний профіль, тоді як біологічні рідини (кров, плазма, сеча і др.) можуть надати більш загальну інформацію про організм в цілому. Термін «метаболом» походить від слова «метаболіт» (продукт обміну речовин) і пов'язаний з такими поняттями, як «геном» — повний набір генів організму, і «протеом» — повний набір білків організму. Термін вперше був використаний в 1998 г., а в 2005 г. уже став виходити журнал «Метаболоміка», повністю присвячений дослідженням метаболома людини і інших організмів.

Метаболом може змінюватися раз в кілька секунд або хвилин під впливом великої кількості факторів: прийому їжі, підвищених навантажень, змін умов навколишнього середовища, стресу і др. З усіх «омов» метаболом найбільш чутко реагує на внутрішні і зовнішні зміни і тому може «повідомити» про наявність патологічного процесу, так і об ефектах різних впливів: ЛС, дієти, фізичної активності і т.д.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

БИОМАРКЕРЫ

Очевидно, что результаты всем известных традиционных медицинских анализов — плазмы крови, мочи, слюны, спинномозговой жидкости, спермы и т.д. — дают информацию, в частности, и о компонентах метаболома. По наличию и/или концентрации тех или иных веществ анализы помогают выявлять различные патологические процессы и определять эффективность лечебных мероприятий. Такие вещества-индикаторы называют биомаркерами, а их поиск является одной из важнейших задач метаболомики.

Десятки биомаркеров уже нашли широкое применение в клинической практике. Например, анализ на определение уровня креатинина в крови и моче используют для оценки функции почек, анализ на содержание желчных кислот в крови — функции печени, анализ крови на определение уровня холестерина — сердечно-сосудистого риска, анализ крови и мочи на содержание глюкозы — диагностики сахарного диабета, а также оценки эффективности сахароснижающей терапии. Постоянно идет поиск новых биомаркеров, в частности таких, которые способны указать на повышенный риск заболевания или его ранние стадии. Однако, несмотря на то что в научной литературе описаны тысячи метаболитов-кандидатов в биомаркеры, верифицировать эти данные удается редко из-за малого числа доступных проб для анализа, трудностей с воспроизведением результатов в других когортах и т.д.

Метаболомика использует самые передовые методы аналитической химии и вычислительные программы для характеристики сложных биохимических смесей *in vivo* и *in vitro*. Главными «рабочими лошадками» метаболомики стали три технологии: спектроскопия ядерного магнитного резонанса (NMR), газовая хромато-масс-спектрометрия (GC-MS) и жидкостная хромато-масс-спектрометрия (LC-MS).

Помимо обнаружения новых биомаркеров метаболомика помогает в изучении механизмов развития заболеваний, поиске ЛС, в микробиологии, пищевой химии, а также мониторинге состояния окружающей среды.

ЗА КУЛИСАМИ БОЛЕЗНЕЙ

Исследуя геном человека, ученые надеялись, что обнаружат в нем первопричины многих хронических заболеваний. Они проводили тотальное секвенирование ДНК, описывали продукты транскрипции генов, искали однонуклеотидный полиморфизм (точечные различия последовательностей ДНК). Несмотря на то что полученные данные имели огромное значение для фундаментальной науки, революции в медицине они не совершили. Отсутствие понимания причин возникновения многих болезней на молекулярном уровне породило некоторый кризис в разработке ЛС против них.

Новые горизонты открыло изучение эффектов окружающей среды на развитие патологии в организме, в частности влияние микробиома (совокупность микроорганизмов, обитающих в организме человека) и эпигенома (модификация генома в ответ на действие внешних факторов, не затрагивающая последовательность ДНК, но способная передаваться в клеточных поколениях). Основой этих работ стала метаболомика.

Так, например, был обнаружен абсолютно новый и потенциально модифицируемый фактор риска развития атеросклероза. Ранее считалось, что причиной развития этого заболевания являются «плохая» наследственность и высокий уровень холестерина в крови. Но в 2011 г. была обнаружена неожиданная, но вполне убедительная связь между рационом, кишечными бактериями и уровнем в крови триметиламин-N-оксида (ТМАО) — вещества, способного индуцировать в сосудах атеросклеротический процесс. ТМАО, как показали исследования метаболома, является

КАРБОДЕРМ -ДАРНИЦЯ®

Влучна
допомога
для сухої
шкіри

містить
10%
сечовини



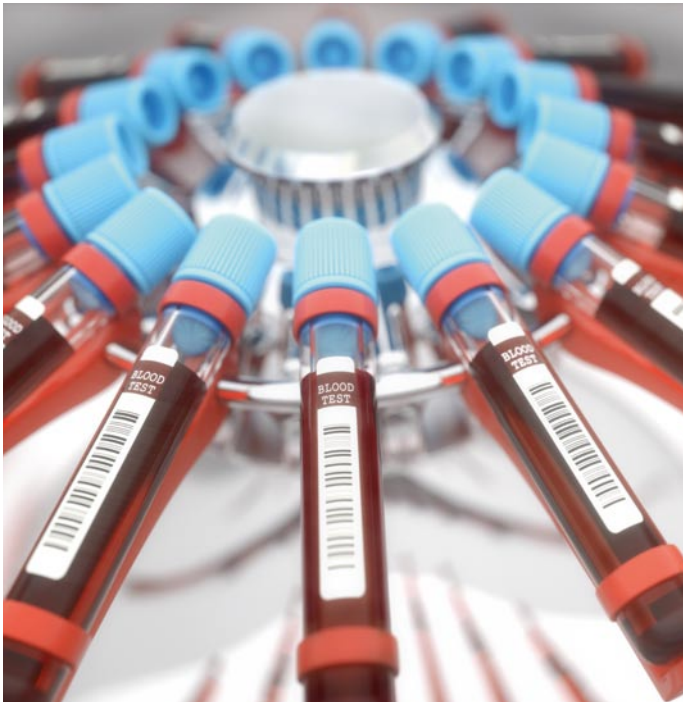
Пом'якшує та зволожує шкіру,
підвищує її еластичність

Чинить гідратуючу,
кератолітичну,
протисвербіжну,
антибактеріальну дію



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
НЕОБХІДНИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/2351/01/02 від 03.09.2014. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Зберігати в недоступному для дітей місці.



продуктом окисления в печени триметиламина, который, в свою очередь, образуется при переработке кишечными бактериями карнитина, бетаина и холина, поступающих в пищеварительный тракт с пищей, например, с мясом. Оказалось, что высокий уровень ТМАО коррелирует с риском сердечно-сосудистых событий. На мышах было показано, что различные штаммы микроорганизмов в пищеварительном тракте продуцируют различные уровни триметиламина. А недавно было обнаружено, что ТМАО нарушает баланс холестерина, меняя активность фермента монооксигеназы 3. Исследования продолжаются, но, похоже, такой метаболит, как ТМАО в высокой концентрации, может быть причиной развития атеросклероза.

К пониманию патогенеза сахарного диабета 2-го типа метаболомика также добавила несколько важных штрихов. Ранее считалось, что ключевую роль в развитии заболевания играют высокоуглеводная диета, малоподвижный образ жизни и, опять-таки, «плохие» гены. Однако за последние пять лет несколько групп исследователей обнаружили среди метаболитов новых виновников заболевания — аминокислоты. В частности, высокий уровень в плазме крови разветвленных (изолейцин, лейцин, валин) и ароматических (фенилаланин и тирозин) аминокислот, а также малоизвестной аминокислоты обнаруживается за 15 лет до манифестации сахарного диабета 2-го типа и может быть использован для оценки индивидуального риска развития заболевания. Высоким уровнем указанных аминокислот человек «обязан» своему питанию и, возможно, микробиому. Предполагается, что эти аминокислоты действуют на так называемую мишень для рапамицина млекопитающих

Метаболомика уже внесла свой вклад в понимание этиологии множества заболеваний, включая аутизм и шизофрению, бронхиальную астму, воспалительные заболевания кишечника и различные типы рака

(mTOR), активируя те же сигнальные пути и физиологические процессы, что и инсулин. Постоянно повышенный уровень аналогов инсулина может в конце концов привести к развитию инсулинорезистентности и сахарного диабета.

Метаболомика уже внесла свой вклад в понимание этиологии множества заболеваний, включая аутизм и шизофрению, бронхиальную астму, воспалительные заболевания кишечника и различные типы рака. В одних случаях выявлена лишь ассоциация тех или иных метаболитов с патологией, в других — обнаружены прямые причинно-следственные связи. Почти всегда эндогенный метаболит либо оказывает прямое токсичное действие, либо запускает каскад реакций с неблагоприятными последствиями. Эти метаболиты становятся мишенями для разработки ЛС.

НОВЫЙ ПОДХОД К РАЗРАБОТКЕ ЛС

Метаболомика предлагает новый, более эффективный и экономный подход к разработке ЛС. Обнаружение новых связей между метаболитами и заболеваниями дает исследователям новые мишени для поиска ЛС. Часто речь идет об ингибировании или блокировании каких-либо ферментов, свойства которых хорошо известны. Так, в описанном выше случае с атеросклерозом были определены два фермента, которые влияют на уровень ТМАО в организме пациента (флавиновая монооксигеназа 3 в печени и бактериальная холиновая триметиламинлиаза) и могут быть использованы в качестве мишеней для профилактики и терапии атеросклероза.

Иногда понимание метаболических основ заболевания может подсказать простое терапевтическое решение: повысить или понизить уровень некоторых метаболитов можно путем коррекции диеты (яркий пример — безглютеновая диета при целиакии).

Методы метаболомики могут быть использованы на всех этапах разработки и испытания ЛС: в тестах на токсичность; изучении метаболизма препарата; мониторинге терапевтического и побочных эффектов препарата; выявлении групп пациентов, отвечающих и не отвечающих на лечение; оптимизации дозы ЛС; мониторинге соблюдения пациентом медикаментозных назначений (по наличию тех или иных метаболитов в крови и моче) или диеты.

В настоящее время все результаты исследования метаболома человека собираются в единую общедоступную базу данных — Human Metabolome Data base (www.hmdb.ca). На сегодня в базе представлены данные о более чем 114 тыс. различных метаболитов. Для каждого из этих веществ создана учетная запись — MetaboCard, которая содержит 130 полей, описывающих химические и клинические свойства, а также молекулярно-биологические и биохимические характеристики метаболита.

Татьяна Ткаченко, канд. биол. наук

