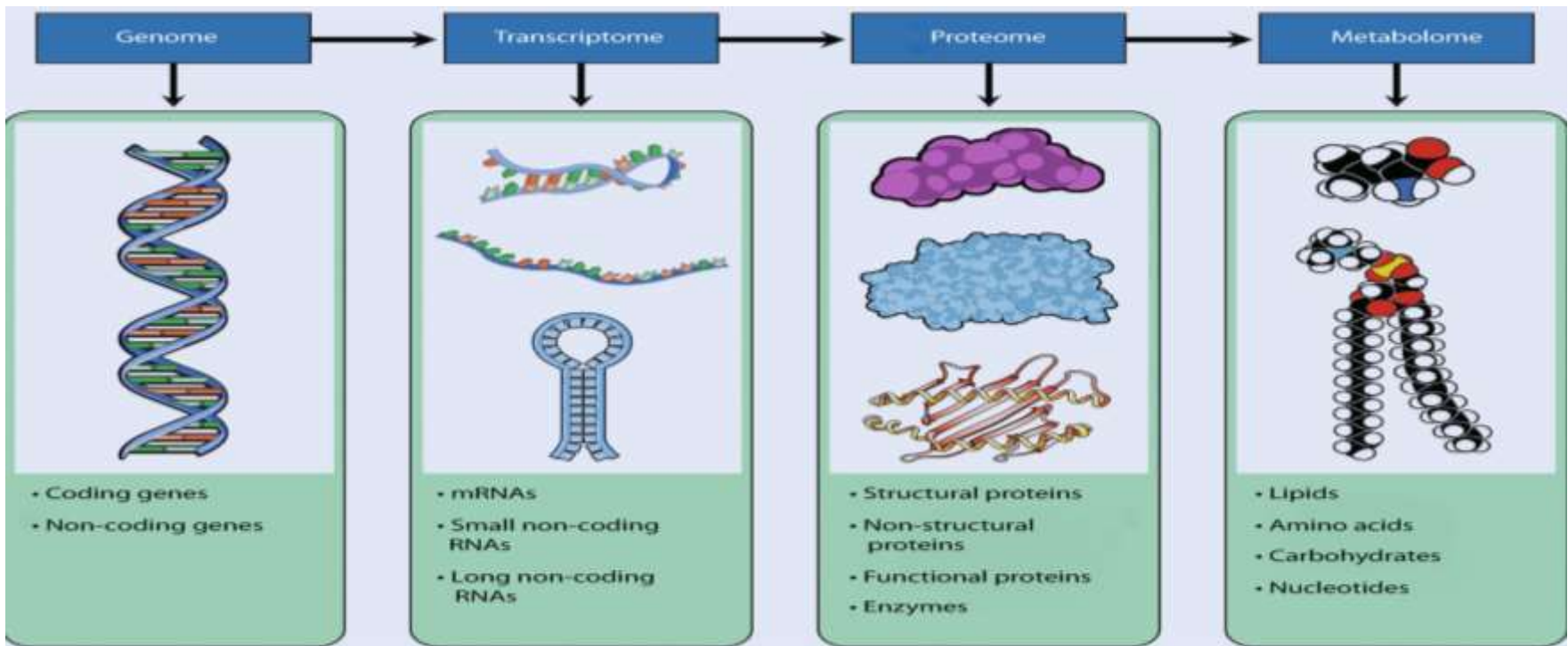


Метаболоміка

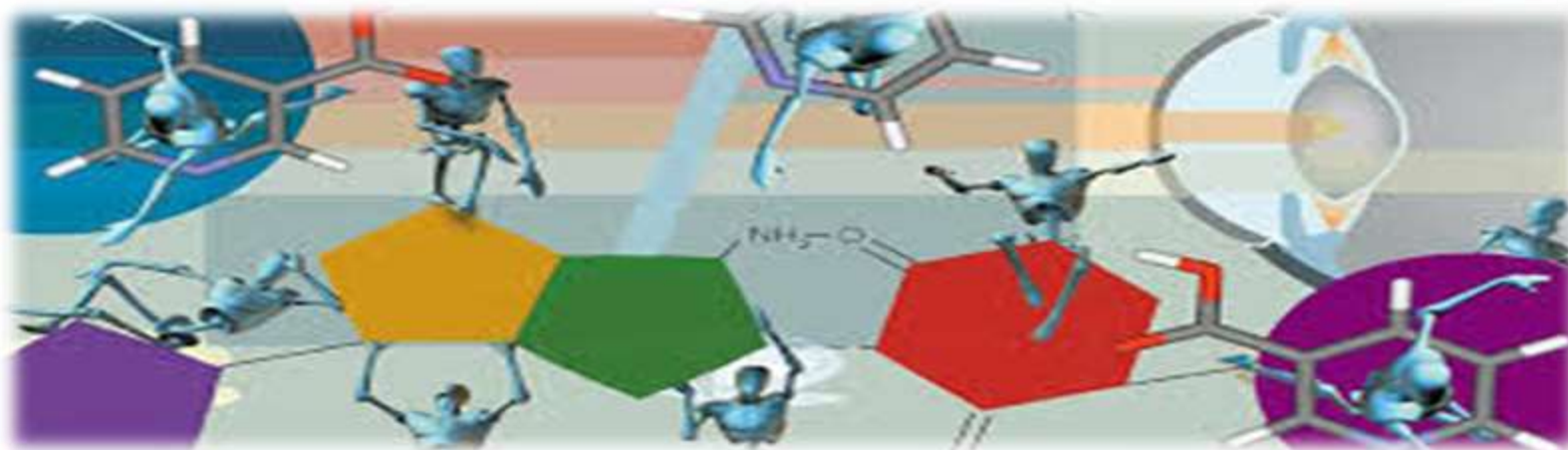
Метабономика

➤ тірі ағзаларда қызмет ететін метаболиттердің молекулаларының барлық үйлесімділіктерін, яғни «метаболомдарды» зерттейтін биологияның бір саласы

Мақсаты - сау және науқас адамның (арудың нәтижесінде туындаған) метаболиттерінің құрамындағы айырмашылықтарды сипаттау және іздеу.



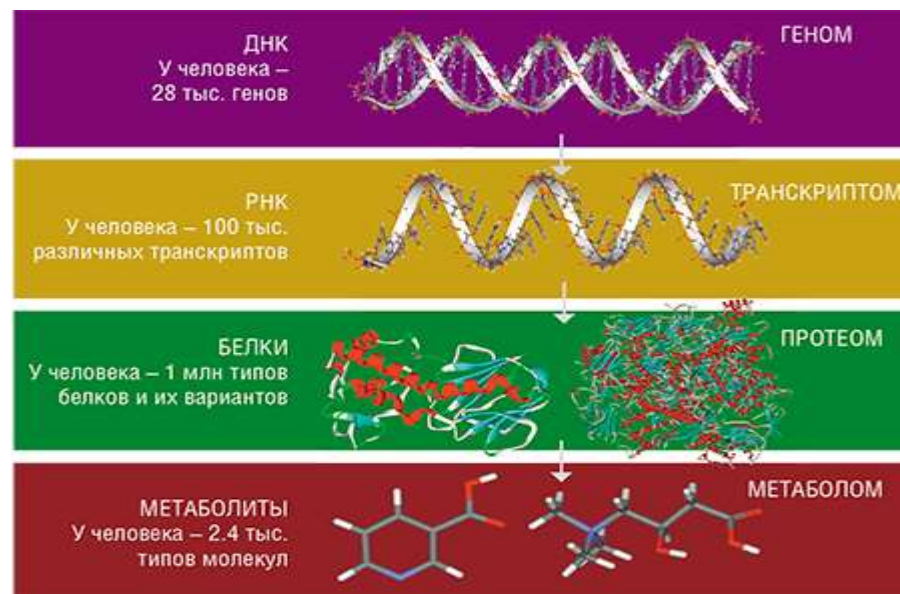
- Метаболомика - бұл «тірі жасушаларда болатын процестерге тән бірегей «химиялық саусақ іздерін» жүйелі түрде зерттеу» - нақтырақ айтсақ, олардың төмен молекулалық метаболикалық профилдерін зерттеу. Метаболом - бұл жасушадағы, тіндердегі, мүшелердегі немесе ағзадағы метаболизмнің соңғы немесе аралық өнімі болып табылатын барлық метаболиттердің жиынтығы.
- Метаболомика бір мезгілде жүздеген немесе мыңдаған химиялық қосылыстардың деңгейін өлшеуге мүмкіндік береді



Метаболомиканы медицинада қолдану

➤ Метаболомика медицинаның әр түрлі саласында, жаңа туған сәбилердің патологиялық скринингінде, токсикологияда, фармакологияда т.б. қолданылады.

➤ Аурудың биомаркерлерін іздеп табу үшін, соның ішінде онкологиялық аурулар алдын алу үшін метаболомикаға сенім жоғары.



Метаболом - “ағзаның молекулалық айнасы”
Метаболом терминін – Стефан Оливер ашқан.

- Аурулардың диагностикасында метаболикалық профильді қолдану идеясын Линус Полинг және басқалар 1971 ж. ұсынды. Олар кейбір аурулардағы метаболикалық өзгерістерді анықтау мақсатында пациенттердің дем шығарған ауасын газды хроматография арқылы талдауды ұсынды және 200-ден астам әртүрлі органикалық ұшқыш қосылыстарды анықтады. 2007 жылдың қаңтарында Альберт университеті мен Калгари университетінің ғалымдары адамның метаболомиялық профилін зерттеуді аяқтады. Олар адамның биологиялық үлгілерінен табуға болатын шамамен 2500 метаболиттер, 1200 дәрі-дәрмектер және 3500 тамақ компоненттерін анықтады.



- Қазіргі кезде адам мен жануарлардың биологиялық сұйықтықтарының метаболомдары сипатталған - зәр, ми мен асқазан сұйықтығы, плазма және т.б. Жақында жүргізілген зерттеулер метаболомика аурудың ерекше белгілерін –биомаркелер- анықтай алатындығын көрсетті, ол аурудың диагностикасы мен болжамында маңызды рөл атқарады.

Қазіргі таңда метаболомиканы 3 бағытта қарастырады:

Сапалық метаболомика

- Ұлпадағы метаболиттерді оның концентрациясына қарамастан “анықтайды”
- Бұл тәсіл зерттеудің алғашқы кезеңдерінде, сонымен қатар бірқатар нақты қосымшаларда (мысалы, допингке қарсы зертханаларда) пайдалы.

Жартылай сандық метаболомика

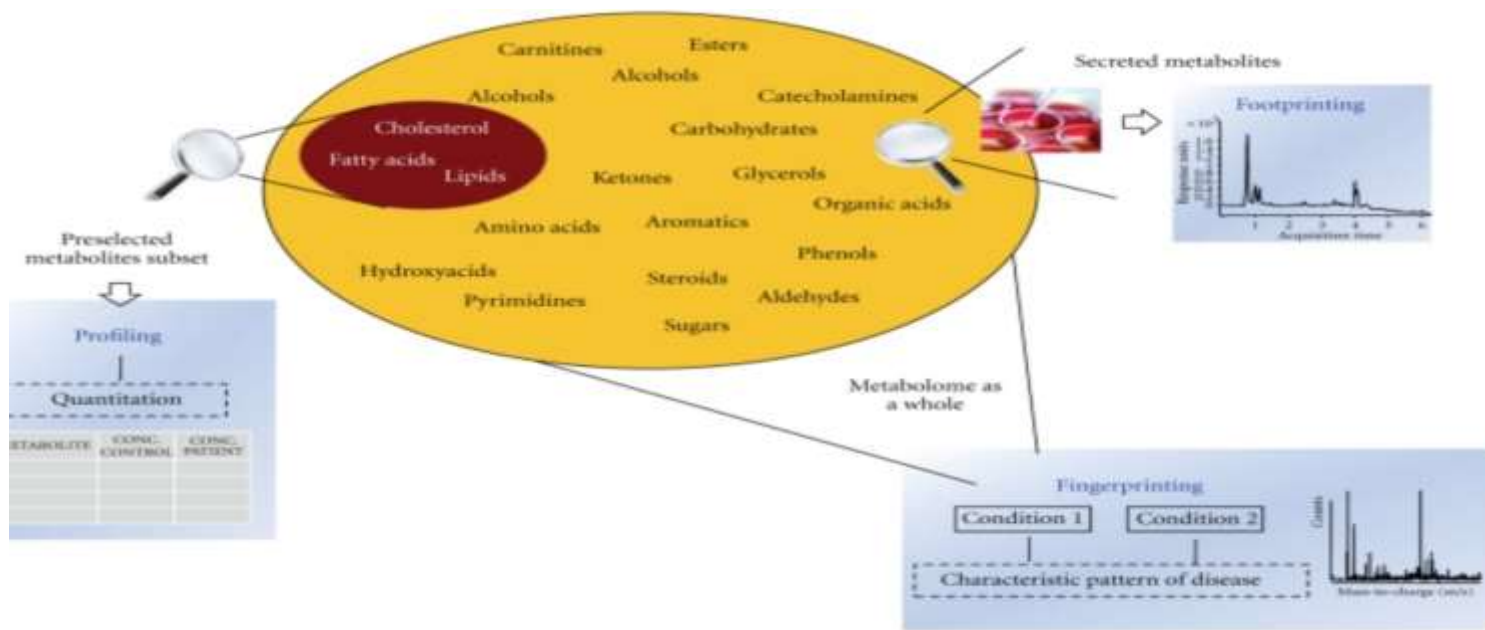
- Ең көп жұмыс саны тестілік және бақылау үлгілері (мысалы, патологиялық және сау тіндер) салыстырылатын жартылай сандық әдісті қолдану арқылы жүзеге асырылады.

Сандық метаболомика

- Қиын, бірақ мәліметтер көп алынатын бағыт.
- Зерттелгені ұлпадағы метаболиттер концентрациясының абсолютті шамалары өлшенеді.

Метаболикалық фингерпринтинг

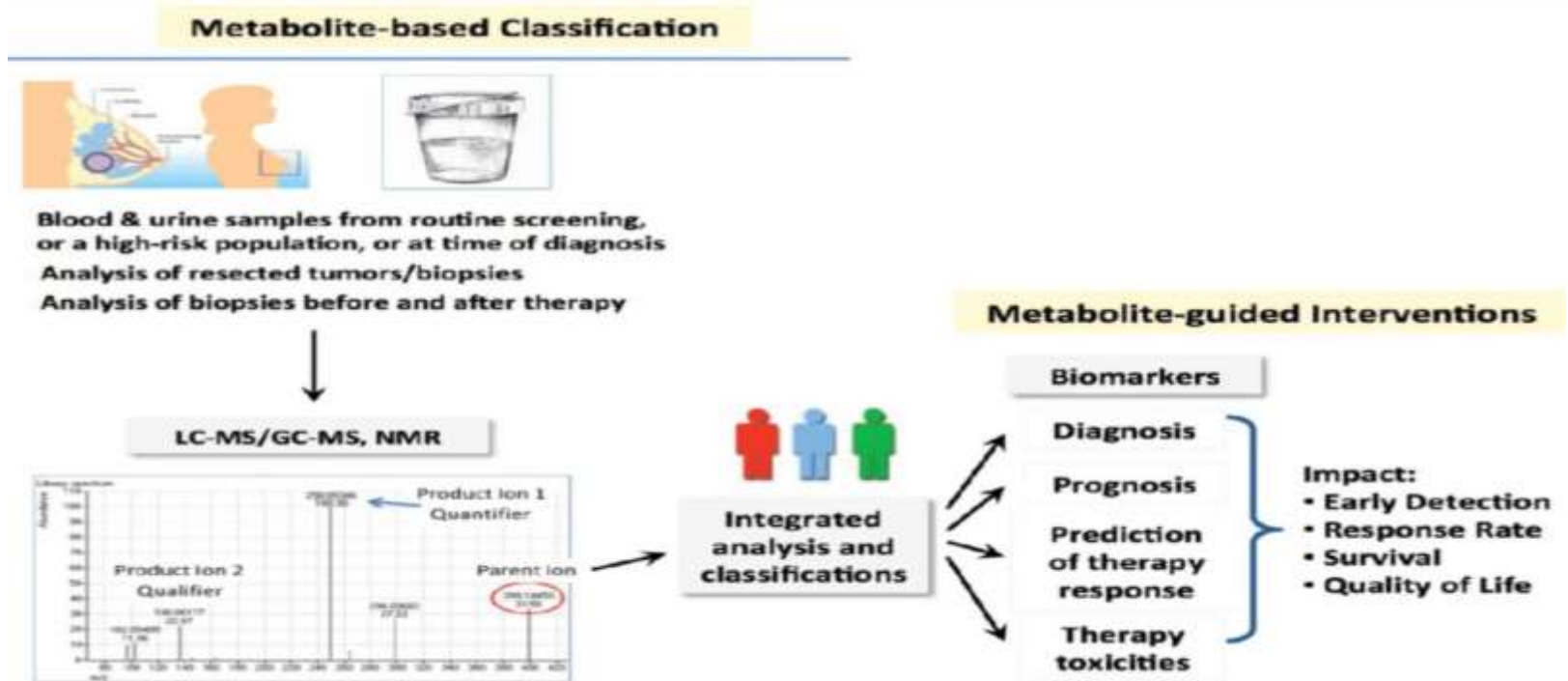
- **Метаболикалық фингерпринтинг (fingerprinting)** – бұл метаболиттердің сандық сипаттамасынан түзілетін үлгілер (паттерн) негізіндегі биопробаның классификациясы.
- Бұл алдымен метаболиттер идентификациясына емес, ауру туындағанда, ағзаға сыртқы ортаның әсері және генетикалық ауытқулар кезіндегі өзгерістердің кезінде түзілетін үлгілердің салыстырмалы анализіне негізделген.



Метаболикалық профильдеу

Метаболикалық профильдеу – бұл бір химиялық класқа жататын қосылыстардың немесе мақсатты метаболиттердің тобын, аурулардың биомаркерлерін, дәрінің әсер етуі үшін диагностика жүргізу немесе әсер ету нысанын табу мақсатында белгілі бір биохимиялық реакция тізбегі метаболиттерінің сандық анализі.

Осындай мақсатты бағыты үшін метаболикалық профильдеу қолданбалы медицина саласында кең қолданысқа ие болды.



Клиникалық метаболомика

Метаболомика көмегімен анықтауға болатын негізгі патологияларға **метаболикалық синдром, диабет, қан-тамыр аурулары, бауыр патологиясы** жатады.

Қан сарысуы метаболомикасы жүрек, қан-тамыр ауруларының патологиясы мен дәрежесін дәл анықтауға мүмкіншілік береді.

Шизофренияны анықтауда жұлын сұйықтығы метаболомикасы маңыздылығын көрсетті. Глюкозаның мөлшерінің ауытқығандығын көрсетті. Шизофренияға шалдыққандардың арасында диабеттің екінші типі **16,8%-ді** құрағандығы анықталды (қалыпты жағдайда популяциядағы жиілігі **2-3%-ды** құрайды).

Липидомика

Липидомика – биообъектінің липидтерін идентификациялау және сандық анықтау. Липидтердің анализінде масс-спектрометрияны қолдану олардың метаболизмін жете зерттеуге, липид-тәуелді сигналды жолдарды, олардың ауырған кездегі және дәрілік емдеудегі өзгерісін анықтауға мүмкіншілік береді.

Метаболикалық профильдеуде липидомикаға ерекше көңіл бөлінеді.

Клиникалық липидомика – метаболомиканың маңызды бағыттарының бірі. Липид айналымының бұзылуы мынадай аурулармен байланысты: атеросклероз, диабет, Альцгеймер ауруы, т.б.

Ұлпалар
мен
клеткалар

Липидтер
экстракті

Липидтер
профилі

Ферменттер,
белоктар

Жүйені
құру

Жүйені
басқару

болжау

диагностика

емдеу

1. Липидтерді бөліп алу
2. Липидтер анализі (ВЭЖХ, МС)
3. Қатысатын белоктар анализі
4. Жүйені құрастыру
5. Жүйе әрекетін болжау
6. Болжау, диагностика, емдеу әдістерін дайындау

Метаболомикалық зерттеулер

Метаболомиканың негізгі идеясы - бірқатар ауруларды диагностикалау үшін биологиялық үлгідегі нақты биомаркерлерді анықтау.

Биомаркер ретінде органикалық заттар - әртүрлі биологиялық ұлпалардан және сұйықтықтардан (қан, зәр, қақырық, дем шығарылған ауа) оқшауланған метаболиттер саналады.



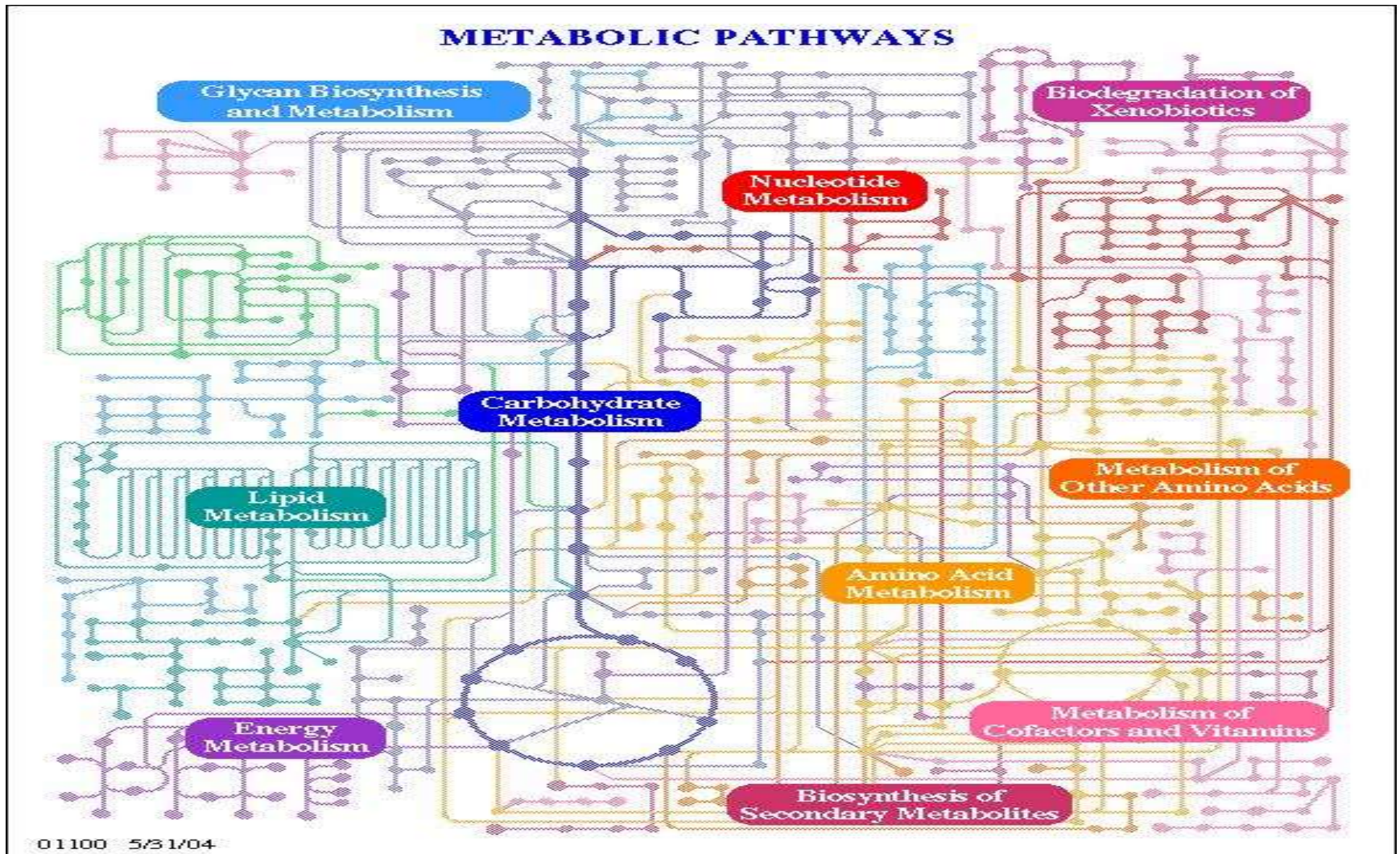
- Метаболикалық профильді зерттеу, әдетте, гибриді талдау әдісі –
 - ✓ газ (GC) немесе сұйық (LC) хроматография;
 - ✓ масс-спектрометрия (MS) немесе ядролық магниттік-резонанстық спектроскопия (NMR спектроскопия) комбинациясы көмегімен жүзеге асырылады.

- **Метаболомика** геномикамен және протеомикамен салыстырғанда салыстырмалы түрде жас бағыт болғанымен, ол медицинаның әртүрлі салаларында, соның ішінде *неонаталдық патология, токсикология және фармакология* скринингінде қолданылады.

Токсикология. Метаболикалық профильдерді (атап айтқанда, зәр және қан плазмасы) улы химиялық қосылыстардың әсерінен болатын физиологиялық өзгерістерді анықтау үшін қолдануға болады. Көптеген жағдайларда байқалған өзгерістер белгілі бір синдромдармен, мысалы, бауыр мен май тіндерінің нақты зақымдалуымен байланысты болуы мүмкін.

Функционалды геномика. Метаболомика гендерді алып тастау және енгізу сияқты генетикалық өзгерістерде пайда болатын фенотипті анықтаудың тамаша құралы бола алады. Бұл генетикалық түрлендірілген жануарлар мен өсімдіктердің фенотиптік өзгерістерін анықтау, зерттелмеген гендердің жұмысын метаболикалық өзгерістерді белгілі бір заттарды енгізу және алып тастау кезінде болатын өзгерістермен салыстыру арқылы болжау болуы мүмкін

Метаболикалық карталарды құру (ЭНЗИМОЛОГИЯ)



Метаболикалық карта

- кітаптың негізгі бөлігінде кеңістікті үнемдеуге байланысты жалпы түрде келтірілген метаболикалық жолдардың сипаттамасы бар. Бұл әсіресе аминқышқылдары мен нуклеотидтердің биосинтезі мен деградация жолдарына, ішінара көмірсулар мен липидтер алмасуына қатысты;
- аралық және соңғы қосылыстар түзілетін нақты метаболикалық жол туралы, сондай-ақ биохимиялық реакцияларды катализдейтін ферменттер туралы толық түсінік алуға мүмкіндік береді;
- метаболикалық жолдардағы белгілі заттардың орнын анықтауға мүмкіндік беретін анықтамалық материал ретінде қызмет ете алады.