

МЕТАБОЛОМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

Попова Ольга Сергеевна, канд. ветеринар. наук., доц. orcid.org/0000-0002-0650-0837
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

Лекарственное растительное сырье каждый год все чаще встречается в производстве лекарственных средств. Несмотря на ряд положительных свойств растения и сырья, полученного из него, присутствуют и отрицательные стороны обеспечения нативных (природных) препаратов. Например, биологические активные вещества, их количество и активность зависят от сезона года, климатических условий региона. Эти факторы весьма изменчивы и трудно сопоставимы статистически и коррелятивно. Таким образом, только с помощью современных аналитических приборов и методик валидации можно создавать статистически достоверные алгоритмы поиска БАВ.

Проанализирована политематическая реферативно-библиографическая база. Основное внимание уделялось таким наукометрическим базам, как: Web of Science Core Collection, Medline, PubMed, РИНЦ, а также портала данных eLIBRARY.ru за последние 10 лет. Произведена оценка статистических данных и опубликованной активности источников для запроса метаболомики растительного сырья в медицине и ветеринарии.

Метаболомные исследования лекарственных растений направлены на обеспечение полного и точного изучения всех низкомолекулярных метаболитов и доведение других омиксных технологий, таких как геномика, транскриптомика и протеомика.

На основании изученной литературы можно сделать вывод, что существуют два основных метода сбора метаболомных данных: целенаправленный и нецелевой анализ. Целевой и нецелевой метаболомический анализ сходны по сбору проб, подготовке и хроматографическим условиям (стационарная и подвижная фазы). Тем не менее, целевые исследования метаболомики в основном объединяют несколько метаболитов одним или разными способами.

Ключевые слова: метаболомика, растительное сырье, фармакологический анализ.

ВВЕДЕНИЕ

Лекарственное растительное сырье с каждым годом все чаще встречается в производстве лекарственных средств [1]. Для этого существует много предпосылок:

Достаточно дешевое сырье;

Малотоксичное (чаще безвредное);

Биологические активные вещества растений обладают ярко выраженными противовоспалительными, ростостимулирующими, ранозаживляющими, антимикробными и многими другими полезными для врачей свойствами.

Все это создает прочную базу для создания линеек препаратов с заданными фармакотерапевтическими свойствами [2]. Несмотря на ряд положительных свойств растений и сырья, получаемого из него, имеются и отрицательные стороны внедрения нативных (природных) препаратов. Например, биологические активные вещества (БАВ), их количество и активность, зависят от сезона года, климатических условий региона. Эти факторы весьма вариабельны, и корреляции БАВ от погоды трудно прогнозируемы. Таким образом, только с помощью современных аналитических приборов и методик, прошедших валидацию, можно создать статистически достоверные алгоритмы поиска БАВ [3].

Метаболизм растений изменяется в зависимости от генетических факторов, а также различных физиологических факторов и факторов окружающей среды. На помощь в таких масштабных исследованиях приходит метаболомика [4]. Понятие «метаболом» впервые было предложено в

1998 г. Стивену Оливеру за обозначение низкомолекулярных соединений, синтезируемых организмом [5]. В 2002 году Оливер Файен ввел понятие «метаболомика» для описания интегрального анализа, включая идентификацию и количественную оценку всех обменов в растении [6]. Данный метод позволяет детально анализировать компоненты растений, оценивать их качество, питательные и органолептические свойства, изучать их функциональные и токсикологические аспекты. Специалисты по метаболомике во всем мире подчеркивают, что все этапы метаболомических исследований должны быть стандартизированы, что позволит корректно сравнивать данные, а также создавать общедоступную базу данных, которая в совокупности с протеомными и транскриптомными базами данных, будут использованы в функциональной геномике и системной биологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализирована политематическая реферативно-библиографическая база. Основное внимание уделялось таким наукометрическим базам, как: Web of Science Core Collection, Medline, PubMed, РИНЦ, а также данные портала eLIBRARY.ru за последние 10 лет. Произведена оценка статистических данных и публикационной активности авторов на предмет запроса метаболомики лекарственного растительного сырья в медицине и ветеринарии.

Целью исследования явился анализ современного фармакологического исследования с помощью методов метаболомики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования метаболомики для растительных компонентов быстро расширяются для выявления новых активных соединений, определения вегетационного периода, исследования фальсификации, оценки корреляционной активности и уровней метаболитов, а также мониторинга контроля качества лекарственных растений. Несмотря на значительные технологические достижения в разделении и анализе метаболитов, химические различия первичных и вторичных метаболитов сложных природных продуктов представляют собой чрезвычайные трудности для анализа. Трудности в исследованиях метаболомики растений варьируются от сбора образцов до подготовки и продолжают от анализа до аннотации и количественного определения метаболитов. Всесторонний метаболомный анализ, оценка текущих и новых тенденций в метаболомике растений будет направлять исследователей целостно при разработке своих испытаний [7,8]. Таким образом, метаболомика позволяет оценить комплексно все необходимые шаги как на начальном этапе (стратегии экстракции, пробоподготовка, сбор и предварительная обработка данных, а также аннотации метаболитов), так и для эффективного завершения исследований метаболомики растений с использованием различных аналитических платформ (Магнитно-резонансная томография (МРТ), газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС) и жидкостная хроматография-масс-спектрометрия высокого разрешения).

Метаболомные исследования лекарственных растений направлены на обеспечение полного и точного изучения всех низкомолекулярных метаболитов и дополняют другие омиксные технологии, такие как геномика, транскриптомика и протеомика [9,10].

В целом, блок-схема метаболомного анализа растений включает в себя:

1. Пробоподготовку (подготовка растительного сырья, сушка, экстракция, дериватизация, очистка).
2. Анализ проб на основе различных типов масс-спектрометрии (ГЖХ-МС, ВЭЖХ-МС) или спектроскопия ядерного магнитного резонанса.
3. Обработка полученных результатов (нормализация данных, масштабирование, статистическое моделирование, выявление хроматографических пиков).
4. Интерпретация результатов.
5. В системной биологии формулировка гипотезы и ее следует экспериментальная проверка [10].

В настоящее время наблюдается тенденция создания интегрированных протоколов для наиболее распространенных аналитических методов. Чем сложнее компоненты растений, чем разнообразнее состав, тем важнее проводить исследования с помощью масс-спектрометрии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует два основных подхода к сбору метаболомных данных: целенаправленный и нецелевой анализ. Таргетный и нецелевой метаболомный анализы сходны по сбору проб, подготовке и хроматографическим условиям (стационарная и

подвижная фаза). Тем не менее, целевые исследования метаболомики в основном сосредоточены на нескольких метаболитах из одного или разных путей. Напротив, нецелевая метаболомика направлена на анализ всего метаболома организма растения. Именно такой процесс, системный, позволяет оценивать многогранный состав растительных компонентов с использованием современных методических подходов и приборов. Кроме этого, метаболомные подходы также могут быть полезны при создании новых генетических линий с повышенным производством целевых компонентов. Таким образом, в перспективе, создавая линейки с заданным ботаническим составом по БАВам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кострова, А. В. Некоторые аспекты проверки безопасности гепатопротектора на растительной основе / А. В. Кострова, В. С. Понамарев // XXII Всероссийская научно-практическая конференция Нижневартовского государственного университета : Материалы конференции, Нижневартовск, 06–07 апреля 2020 года / Научный редактор: Д.А. Погоньшев. Том Часть 1. – Нижневартовск: Нижневартовский государственный университет, 2020.
2. Андреева, Н. Л. Исследование метаболической стабильности в контексте разработки новых лекарственных средств / Н. Л. Андреева, А. М. Лунегов, В. С. Понамарев // Иппология и ветеринария. – 2022. – № 4(46). – С. 33-38.
3. Куркин, В. А. Метаболомика растений как методологическая основа стандартизации лекарственных растительных препаратов / В. А. Куркин // Гармонизация подходов к фармацевтической разработке : сборник тезисов Международной научно-практической конференции, Москва, 28 ноября 2018 года / Российский университет дружбы народов. – Москва: Российский университет дружбы народов (РУДН), 2018. – С. 107-109.
4. Понамарев, В. С. Перспективность метаболомических подходов в токсикологических исследованиях / В. С. Понамарев // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 3. – С. 78-81. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.3.78. – EDN NJPNHW.
5. Fiehn O. Metabolomics – the link between genotypes and phenotypes. *Plant Molecular Biology*. 2002;48:155–171. DOI: 10.1023/A:1013713905833
6. Oliver S. G., Winson M. K., Kell D. B., Baganz F. Systematic functional analysis of the yeast genome. *Trends in Biotechnology*. 1998;16(9):373–378. DOI:10.1016/S0167-7799(98)01214-1.
7. Резолюция II международной научной конференции "роль метаболомики в совершенствовании биотехнологических средств производства" // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2019. – Т. 22, № 6. – С. 56.
8. П. Г. Лохов, Е. Е. Балашова, О. П. Трифонова. Десять лет российской метаболомике: история развития и основные результаты / П. Г. Лохов, Е. Е. Балашова, О. П. Трифонова [и др.] // Биомедицинская химия. – 2020. – Т. 66, № 4. – С. 279-293. – DOI 10.18097/PBMC20206604279.
9. Аксенова, Е. И. Метаболомика: особенности и тренды развития новой омиксной науки в здраво-

охранении : Экспертный обзор / Е. И. Аксенова, С. Ю. Горбатов, К. Ю. Тархов. – Москва : Государственное бюджетное учреждение города Москвы "Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы", 2022. – 73 с. – ISBN 978-5-907547-34-6.

10. Орлова А. А., Стругар Й., Штарк О. Ю., Жуков В. А., Лужанин В. Г., Повыдыш М. Н. Использование подходов метаболомики в анализе лекарственных растений и фитопрепаратов. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021;10(1):97–105. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-1-97-105>

METABOLOMIC STUDIES FOR MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS

*Olga S. Popova, PhD of Veterinary Sciences, Docent, orcid.org/0000-0002-0650-0837
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Every year, medicinal plant raw materials are increasingly found in the production of medicines. Despite a number of positive properties of plants and raw materials obtained from them, there are also negative aspects of the introduction of native (natural) drugs. For example, biological active substances, their quantity and activity, depend on the season of the year and the climatic conditions of the region. These factors are highly variable, and correlations of biologically active substances with weather are difficult to predict. Thus, only with the help of modern analytical instruments and validated methods can it be possible to create statistically reliable algorithms for searching for biologically active substances.

The polythematic abstract and bibliographic database has been analyzed. The main attention was paid to such scientometric databases as: Web of Science Core Collection, Medline, PubMed, RSCI, as well as data from the eLIBRARY.ru portal over the past 10 years. An assessment was made of the statistical data and publication activity of the authors regarding the request for metabolomics of medicinal plant raw materials in medicine and veterinary medicine.

Metabolomic studies of medicinal plants aim to provide a complete and accurate study of all small molecule metabolites and complement other omics technologies such as genomics, transcriptomics and proteomics.

Based on the literature reviewed, it can be concluded that there are two main approaches to collecting metabolomic data: targeted and untargeted analysis. Targeted and untargeted metabolomics analyzes are similar in sample collection, preparation, and chromatographic conditions (stationary phase and mobile phase). However, targeted metabolomics studies mainly focus on multiple metabolites from the same or different pathways.

Key words: metabolomics, plant raw materials, pharmacological analysis.

REFERENCES

1. Kostrova, A. V. Some aspects of testing the safety of a plant-based hepatoprotector / A. V. Kostrova, V. S. Ponamarev // XXII All-Russian Scientific and Practical Conference of Nizhnevartovsk State University: Conference Proceedings, Nizhnevartovsk, April 06–07, 2020 of the year / Scientific editor: D.A. Pogonysh. Volume Part 1. – Nizhnevartovsk: Nizhnevartovsk State University, 2020.
2. Andreeva, N. L. Study of metabolic stability in the context of the development of new drugs / N. L. Andreeva, A. M. Lunegov, V. S. Ponamarev // Hippology and veterinary medicine. – 2022. – No. 4(46). – pp. 33-38.
3. Kurkin, V. A. Plant metabolomics as a methodological basis for the standardization of medicinal herbal preparations / V. A. Kurkin // Harmonization of approaches to pharmaceutical development: collection of abstracts of the International Scientific and Practical Conference, Moscow, November 28, 2018 / Peoples' Friendship University of Russia. – Moscow: Peoples' Friendship University of Russia (RUDN), 2018. – pp. 107-109.
4. Ponamarev, V. S. Prospects of metabolomic approaches in toxicological studies / V. S. Ponamarev // Legal regulation in veterinary medicine. – 2022. – No. 3. – P. 78-81. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.3.78. – EDN NJPNHW.
5. Fiehn O. Metabolomics – the link between genotypes and phenotypes. *Plant Molecular Biology*. 2002;48:155–171. DOI: 10.1023/A:1013713905833

6. Oliver S. G., Winson M. K., Kell D. B., Baganz F. Systematic functional analysis of the yeast genome. *Trends in Biotechnology*. 1998;16(9):373–378. DOI:10.1016/S0167-7799(98)01214-1.
7. Resolution of the II international scientific conference “the role of metabolomics in improving biotechnological means of production” // Questions of biological, medical and pharmaceutical chemistry. – 2019. – T. 22, No. 6. – P. 56.
8. P. G. Likhov, E. E. Balashova, O. P. Trifonova. Ten years of Russian metabolomics: history of development and main results / P. G. Likhov, E. E. Balashova, O. P. Trifonova [etc.] // *Biomedical chemistry*. – 2020. – T. 66, No. 4. – P. 279-293. – DOI 10.18097/PBMC20206604279.
9. AksenoVA, E. I. Metabolomics: features and trends in the development of new omics science in healthcare: Expert review / E. I. AksenoVA, S. Yu. Gorbatov, K. Yu. Tarkhov. – Moscow: State budgetary institution of the city of Moscow "Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of the Moscow Health Department", 2022. – 73 p. – ISBN 978-5-907547-34-6.
10. Orlova A. A., Strugar J., Shtark O. Yu., Zhukov V. A., Luzhanin V. G., Povydysh M. N. The use of metabolomics approaches in the analysis of medicinal plants and herbal remedies. Development and registration of medicines. 2021; 10(1):97–105. <https://doi.org/10.33380/2305-2066-2021-10-1-97-105>.