

МИКРОБОЛОМ 1.0

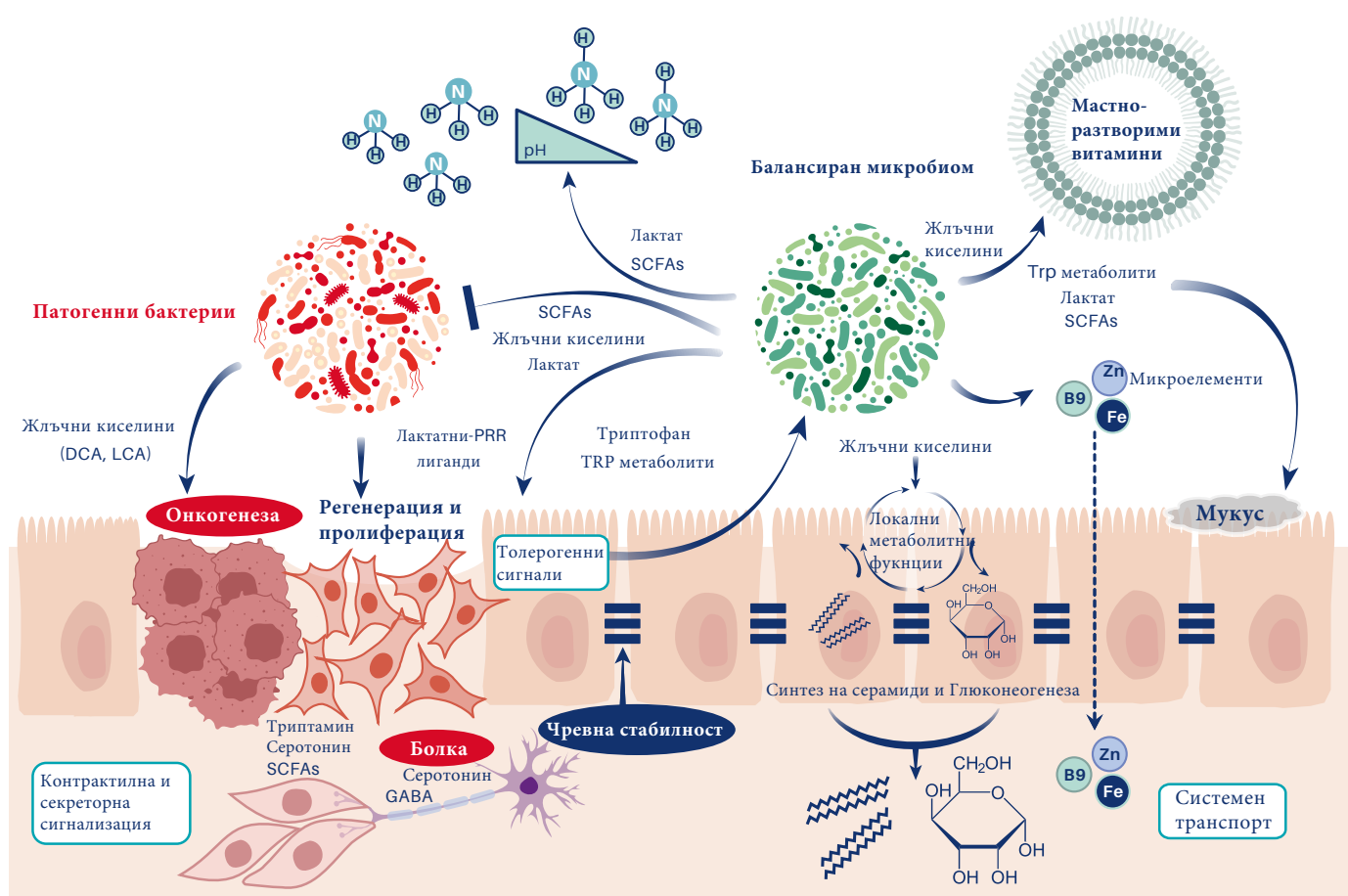


The background of the entire page is a soft-focus, artistic representation of a microscopic world. It features various shapes and colors: elongated, rod-like structures in shades of teal, light blue, and pink; smaller, more irregular shapes in purple and yellow; and numerous small, circular, golden-yellow particles that resemble viruses or bacteria. The overall effect is a vibrant, ethereal, and scientific aesthetic.

Микроболом 1.0

- 
- ° Новият тест Микроболом 1.0 разкрива нова ера във фесеца диагностика. За разлика от стандартните микробиомни анализи, които се ограничават до откриване на бактериалните видове, този иновативен тест изследва и микробните метаболитни продукти, което позволява по-задълбочено разбиране на активните метаболитни процеси и тяхното директно въздействие върху здравето на човека.

Докато традиционните бактериални анализи често само загатват за потенциалните последствия от промените в микробиома, анализът на метаболити предоставя ясна представа за реалните процеси, протичащи в организма. Той показва дали бактериите произвеждат токсини, обяснява натрупването на цитотоксични жлъчни киселини (напр. DCA) в жлъчния пул и техните потенциално вредни ефекти, както и разкрива как чревните бактерии могат да действат защитно – укрепвайки чревната бариера и отблъсквайки патогенни микроорганизми.



Фиг. 1 Влияние на метаболитите върху околната среда, усвояване на микроелементи и мастноразтворими витамини, образуване на муцин, чревна перисталтика, усещане за болка, стабилност на чревната бариера, регенерация на лигавицата, онкогенеза и защита срещу патогенни микроби.

Изследване на 20 метаболита - ключови за Микроболомния тест

Тестът "Микроболом" се основава на анализирането на специфични метаболити — малки молекули, произвеждани от бактериалния метаболизъм в червата. Сред тях са важни съединения като триптофан, серотонин, GABA и хистамин, които играят ключова роля при стомашно-чревни нарушения като синдром на раздразнените черва (IBS) [1]. Освен тях, тестът открива и потенциално вредни бактериални токсини, като p-крезол и индоксил сулфат, основни жлъчни киселини, както и защитни индолови производни и агонисти на AhR рецептора. Общо се анализират 20 значими метаболита, които са обобщени в следващата таблица.

Метаболизъм на триптофан	Phe/Tyr метаболизъм	Невротрансмитери	Жлъчни киселини
■ Триптофан	■ Фенилаланин	■ Серотонин	■ Дезоксихолева киселина (DCA)
■ Серотонин	■ Тирозин	■ GABA	■ Конюгирани жл. к-ни
■ Индол	■ p-крезол	■ Хистамин	■ Свободни жл. к-ни
■ Индол пропионат (IPA)			■ Цитотоксични жл.к-ни
■ Индол лактат (ILA)			■ Протективни жл. к-ни
■ Индол алдехид (IAld)			■ Общ брой жл. к-ни
■ Индол оцетна киселина (IAA)			
■ Триптамин			
■ Кинуренова киселина			
■ Индоксил сулфат			

Табл. 1 Изследваните метаболити в Микроболом 1.0 са организирани по произход или функция.

Бактериални метаболити: ключови фактори за здравето

Ефектите на бактериалните метаболити варират от регулиране на чревната активност до модулиране на имунната система. Използвайки подбрани примери, се илюстрира как определени метаболити влияят върху усещането за болка, възпалителните реакции и целостта на чревната бариера. Това подчертава важната роля на метаболитите за поддържане на чревното здраве.

Серотонин

Серотонинът действа в червата чрез 5-HT₃ и 5-HT₄ рецепторите и влияе върху чревната перисталтика и усещането за болка. Следователно дисбаланс в производството му може да доведе до смущения в чревната подвижност (перисталтика) и болка, които често се наблюдават при състояния като синдром на раздразнените черва (IBS) [2].

GABA (гама-аминобутирова киселина)

GABA е важен невротрансмитер, участващ в модулирането на сигналите за болка в червата. Изчерпването на GABA може да доведе до повишено усещане за болка и повишена чувствителност към подуване при пациенти с IBS [3].

Хистамин

Хистаминът, биогенен амин, участва в регулирането на секрецията на стомашна киселина и чревната подвижност. Прекомерното производство на хистамин в червата може да доведе до възпаление и стомашно-чревни симптоми като диария или спазми [4].

Бактериални токсини (р-крезол и индоксил сулфат)

Като странични продукти от протеиновия метаболизъм, р-крезолът и индоксил сулфатът проявяват провъзпалителни и проокислителни ефекти. Те влияят на митохондриалната функция и могат да доведат до увреждане на епитела. Повишеното присъствие на тези токсини често се свързва с нарушена функция на чревната бариера, възпалителни заболявания на червата и повишен риск от колоректален карцином [5].

Жлъчни киселини

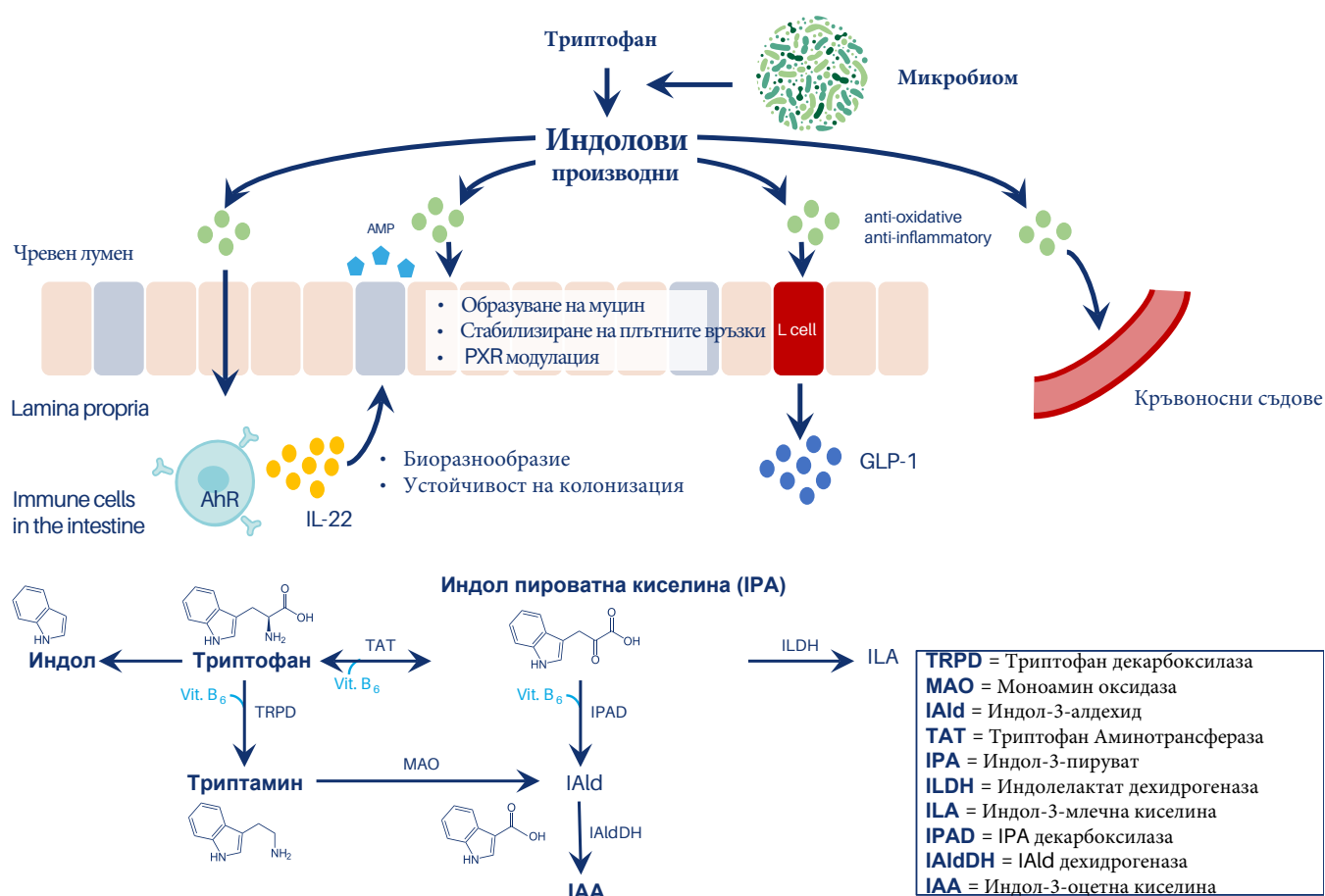
Жлъчните киселини са от съществено значение за храносмилането на мазнините и усвояването на мастноразтворимите витамини. Те се различават по структура и функция, оказвайки значително влияние върху здравето на червата. Дисбалансът, особено повишаването на цитотоксичните жлъчни киселини, може да насърчи възпалението, да допринесе за образуването на камъни в жлъчката и да увеличи риска от колоректален карцином. Обратно, жлъчни киселини като UDCA или LCA (във физиологични количества) имат защитни ефекти [6].

AhR-агонисти

Защитните индолови производни, като индол, индол пропионат, индол алдехид или индол лактат, активират ариловия въглеродороден рецептор (AhR), като по този начин допринасят за увеличеното разнообразие на чревната микробиота [7]. Това активиране е от решаващо значение. Чрез активиране на AhR рецептора те също насърчават освобождаването на антимикробни пептиди (AMPs), които повишават устойчивостта на колонизация и предпазват от патогенни бактерии. Агонистите на AhR подпомагат производството на муцин, укрепвайки бариерата на чревната лигавица и поддържайки нейната цялост [8]. Те стимулират освобождаването на GLP-1 (глюкагоноподобен пептид-1) в стомаха, като забавят изпразването на стомаха и намаляват глада. Това може да помогне за регулиране на телесното тегло и предотвратяване на метаболитни заболявания [9].

Индол и индолови производни

IPA, IAld, IAA, ILA, триптамин



Фиг.2 Индол и защитните му производни форми - ефектът им върху биоразнообразието, колонизационната устойчивост, образуването на муцин, чревната пропускливост и производството на GLP-1.

Терапии, основаващи се на метаболитни открития

Идентифицирането на специфични метаболити дава възможност за целенасочени терапевтични мерки. Например, когато се открият токсични метаболити, пробиотиците, пребиотиците, диетичните мерки или абсорбентите могат да се използват стратегически за повлияване на бактериалния метаболизъм по такъв начин, че да не се произвеждат други вредни метаболити или съществуващите да се свързват и екскретират.

За разлика от терапевтичните подходи, които се фокусират върху увеличаване или намаляване на специфични бактерии или бактериални групи, метаболитните пътища могат да бъдат повлияни по-бързо - често в рамките само на няколко седмици. Докато общата бактериална популация може да остане относително стабилна, тяхната метаболитна активност може да претърпи значителни промени. Тези промени се откриват чрез намалени нива на токсини във фецеса и по-балансиран метаболизъм на жлъчните киселини, характеризиращ се с физиологични концентрации на първични и вторични жлъчни киселини, по-специално поради намаляването на цитотоксичните жлъчни киселини. Целевата, основана на метаболизма, терапия не само има за цел да намали вредните метаболити, но също така се стреми да насърчи производството на защитни индолени производни, които играят жизненоважна роля за здравето на червата. Тези полезни метаболити се генерират в адекватни количества само в балансирана микробна среда.

Докато съществуващите терапевтични принципи остават напълно валидни, сега те могат да се прилагат с по-голяма прецизност и ефективност, подсилени от интервенции, специфични за метаболита или метаболизма. Чрез изместване на диагностичния фокус от бактериите към тяхната метаболитна активност, забележими терапевтични резултати често могат да бъдат постигнати само за няколко седмици. Ако липсва напредък, корекциите могат да бъдат направени много по-рано, отколкото при традиционните подходи, което позволява по-отзивчиво и ефективно лечение.

Закljučения:

Новият тест Микроболом 1.0 предлага по-задълбочено и по-прецизно разбиране на функцията на микробиома. Чрез анализиране на бактериални метаболити вместо просто откриване на техните концентрации, тестът позволява по-точна оценка на здравето на червата и дава възможност за по-целенасочени и ефективни стратегии за лечение.

Предимства на метаболомния анализ

■ Подобрена диагностична информация	<i>Подробен анализ на активните бактериални метаболитни процеси</i>
■ Целенасочени терапевтични подходи	<i>Персонализирани терапевтични подходи, базирани на метаболитния профил.</i>
■ Откриване на токсични метаболити	<i>Идентифициране на вредни метаболитни продукти с цел прилагане на целенасочено лечение.</i>
■ Влияние на метаболитните пътища	<i>Бърз терапевтичен ефект чрез модулиране на метаболитните процеси.</i>
■ Проследяване на ефекта от лечението с по-голяма прецизност.	<i>По-бърза изява на ефекта от терапията, което позволява навременна корекция на лечебния план.</i>

Какво още трябва да знаете!

При стандартните анализи на микробиом, бактериите обикновено се класифицират в специфични видове или родове въз основа на тяхната генетична информация (16S NGS), тяхното наличие е свързано с потенциални рискове. Например, известно е, че бифидобактериите произвеждат лактат и помагат за регулирането на чревната среда, докато *Faecalibacterium prausnitzii* е свързан с производство на бутират [10]. Въпреки това, тези функции не са специфични само за тези бактерии - други видове също могат да произвеждат лактат или бутират. Те могат да бъдат групирани в по-широки „функционални групи“ въз основа на техните метаболитни роли. Тази класификация се ръководи от научна литература и емпирични данни, които предполагат, че тези бактерии често носят генетичния потенциал да произвеждат специфични метаболити. И все пак самото наличие на тази генетична информация не гарантира нейното активиране във всеки индивид. Дали тези гени наистина се експресират и допринасят за производството на метаболити може да се потвърди само чрез **директно** измерване на получените метаболити. Без тези данни заключенията за въздействието на микробиома остават "спекулативни". Тестът Микроболом 1.0 предоставя тази информация като едновременно анализира както бактериалното наличие, така и производството на метаболитите и съответното им количество.



Фиг.3 Функционални групи бактерии и детектиране на съответните метаболити във фецес: пътят от бактериалните гени през тяхната експресия до измерения метаболитен продукт

Източник: *Acta Scientiae Veterinariae* (2010) 38 (Supl 2): S591ff

Литература:

- [1] Fitzgerald, P et al. "Tryptophan catabolism in females with irritable bowel syndrome: relationship to interferon-gamma, severity of symptoms and psychiatric co-morbidity." *Neurogastroenterology and motility* vol. 20,12 (2008): 1291-7. doi:10.1111/j.1365-2982.2008.01195.x
- [2] Mawe, Gary M, and Jill M Hoffman. "Serotonin signalling in the gut--functions, dysfunctions and therapeutic targets." *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology* vol. 10,8 (2013): 473-86. doi:10.1038/nrgastro.2013.105
- [3] Aggarwal, Surbhi et al. "Dysregulation of GABAergic Signalling Contributes in the Pathogenesis of Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome." *Journal of neurogastroenterology and motility* vol. 24,3 (2018): 422-430. doi:10.5056/jnm17100
- [4] Fabisiak, Adam et al. "Targeting Histamine Receptors in Irritable Bowel Syndrome: A Critical Appraisal." *Journal of neurogastroenterology and motility* vol. 23,3 (2017): 341-348. doi:10.5056/jnm16203
- [5] Di Paola, Rossella et al. "Possible Effects of Uremic Toxins p-Cresol, Indoxyl Sulfate, p-Cresyl Sulfate on the Development and Progression of Colon Cancer in Patients with Chronic Renal Failure." *Genes* vol. 14,6 1257. 13 Jun. 2023, doi:10.3390/genes14061257
- [6] Fleishman, Joshua S, and Sunil Kumar. "Bile acid metabolism and signaling in health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets." *Signal transduction and targeted therapy* vol. 9,1 97. 26 Apr. 2024, doi:10.1038/s41392-024-01811-6
- [7] Gupta, Sonu Kumar et al. "Microbiota-derived tryptophan metabolism: Impacts on health, aging, and disease." *Experimental gerontology* vol. 183 (2023): 112319. doi:10.1016/j.exger.2023.112319
- [8] Shinde, Rahul, and Tracy L McGaha. "The Aryl Hydrocarbon Receptor: Connecting Immunity to the Microenvironment." *Trends in immunology* vol. 39,12 (2018): 1005-1020. doi:10.1016/j.it.2018.10.010
- [9] Kanoski, Scott E et al. "GLP-1 and weight loss: unraveling the diverse neural circuitry." *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology* vol. 310,10 (2016): R885-95. doi:10.1152/ajpregu.00520.2015
- [10] Miquel, S et al. "Faecalibacterium prausnitzii and human intestinal health." *Current opinion in microbiology* vol. 16,3 (2013): 255-61. doi:10.1016/j.mib.2013.06.003