ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΟ ΗΠΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΒΟΛΩΜΑ ΑΡΟΥΡΑΙΩΝ ΜΕ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΔΡΟΞΥΤΥΡΟΣΟΛΗΣ

Ι. Β. Δάγλα[1], Ν. Λεμονάκης[2], H. Poudyal[3], L. Brown[3], Δ. Μπενάκη[1], Α. Λ. Σκαλτούνης[2], Ε. Μικρός[1], Ε. Γκίκας[1]

[1] Εργαστήριο Φαρμακευτικής Ανάλυσης, Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιούπολη, 157071, Αθήνα, Ελλάδα
[2]Εργαστήριο Φυσικών Προϊόντων, Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιούπολη, 157071, Αθήνα, Ελλάδα
[3]Department of Biological and Physical Sciences, University of Southern Queensland 4350, Australia
e-mail: idagla@pharm.uoa.gr

Ως μεταβολικό Σύνδρομο (ΜΣ) χαρακτηρίζεται το σύνολο επιμέρους μεταβολικών διαταραχών που αυξάνουν τον κίνδυνο για καρδιαγγειακές νόσους, σακχαρώδη διαβήτη και εγκεφαλικά επεισόδια. Στην αντιμετώπιση του ΜΣ η Μεσογειακή δίαιτα φαίνεται να παίζει ιδιαίτερο ρόλο. Ένα από τα σημαντικότερα συστατικά της Μεσογειακής δίαιτας η υδροξυτυροσόλη (ΥΤ), που βρίσκεται στο ελαιόλαδο, έχει αποκτήσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της αντιοξειδωτικής της δράσης, ενώ έχει προταθεί πρόσφατα από την EFSA με ισχυρισμό υγείας έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων. Σ' αυτή τη μελέτη, αναπτύχθηκε πρωτόκολλο που περιλαμβάνει χορήγηση της ΥΤ σε αρουραίους (Wistar) στους οποίους έχει προκληθεί ΜΣ, με σκοπό να εξετασθεί εάν η ΥΤ μπορεί να εμφανίσει προστατευτική δράση έναντι του ΜΣ. Τα πειραματόζωα χωρίστηκαν τυχαία σε τέσσερεις ομάδες: 1) φυσιολογικά (Φ), 2) φυσιολογικά με χορήγηση ΥΤ (ΦΥΤ), 3) με ΜΣ και 4) με ΜΣ και χορήγηση ΥΤ (ΜΣΥΤ). Η ΥΤ χορηγήθηκε για 8 εβδομάδες. Τα φαρμακολογικά δεδομένα έδειξαν ότι με την χορήγηση της ΥΤ μειώθηκε η ηπατική στεάτωση και τα κύτταρα που επάγουν τη φλεγμονή, γι' αυτό το λόγο αποφασίσθηκε η λήψη δείγματος από ηπατικό ιστό προκειμένου να ανιχνευθούν τυχόν μεταβολικές διαφορές που να υποστηρίζουν τη θεραπευτική δράση του μορίου. Πραγματοποιήθηκε μεταβολομική μελέτη βασισμένη σε φασματομετρία μάζας συζευγμένη με υγροχρωματογραφία (UHPLC-OrbitrapMS) και φασματοσκοπία πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (NMR, Bruker Avance III 600 MHz). Στη συνέχεια εφαρμόστηκε πολυπαραμετρική στατιστική ανάλυση με σκοπό να προσδιορισθούν τυχόν επιδράσεις της ΥΤ στο μεταβόλωμα των ιστών. Προκειμένου να βελτιωθεί η αξιοπιστία της μεταβολομικής ανάλυσης, εισήχθησαν σε διάφορα στάδια της διαδικασίας διοχέτευσης (pipeline) μέθοδοι κανονικοποίησης, όπως η χρήση πολλαπλών εσωτερικών προτύπων, με σκοπό να περιοριστούν οι μη χρήσιμες πληροφορίες που συμβάλλουν στην αύξηση του θορύβου της πληροφορίας. Πειραματικά, με τη διαδικασία της πολυπαραμετρικής ανάλυσης και συγκεριμένα με την απεικόνιση PLS-DA τα δείγματα ΜΣ διαχωρίζονται ευκρινώς από τα δείγματα ΜΣΥΤ, παρουσιάζοντας διαφορά στο ηπατικό μεταβόλωμα, ενώ οι μεταβολίτες που ταυτοποιήθηκαν υποστηρίζουν τα φαρμακολογικά αποτελέσματα.

Λέξεις-Κλειδιά: υδροξυτυροσόλη, μεταβολικό σύνδρομο, μεταβολομική, φασματομετρία μαζών, NMR