

Trimetilamīna-N-oksīds – L-karnitīna metabolīts un jauns kardiometabolo risku marķieris

*Maija Dambrova¹, Ilze Konrāde², Ieva Strēle³,
Ieva Tonne², Jānis Kūka⁴, Reinis Vilšķērstis^{1,4},
Gustavs Latkovskis⁵, Edgars Liepiņš⁴*

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Farmācijas fakultāte, Latvija

² Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējā slimību katedra, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte,

Sabiedrības veselības un epidemioloģijas katedra, Latvija

⁴ Latvijas Organiskās sintēzes institūts,

Farmaceutiskās farmakoloģijas laboratorija

⁵ Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca,

Latvijas Kardioloģijas centrs

Ievads. Ateroskleroze un kardiovaskulārās slimības attīstītajās pasaules valstīs joprojām ir galvenais nāves cēlonis. Jau sen ir zināms, ka taukus un holesterīnu saturoša diēta ir saistīta ar paaugstinātu kardiovaskulāro slimību risku, tomēr tikai pēdējos gados ir atklāts, ka gaļas, olu un pilnpiena produktu mikrobiolisma rezultātā no L-karnitīna, holīna un citām ceturtojo aminoskābju saturošām uzturvielām organismā veidojas trimetilamīna-N-oksīds (TMAO), kas varētu būt saistīts ar aterosklerozes attīstību un kardiovaskulāro risku pieaugumu.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija apkopot un analizēt jaunāko informāciju par L-karnitīna un TMAO saistību ar kardiometabolo slimību risku.

Rezultāti. Eksperimentālajos un klīniskajos paraugos ir atrasts, ka zarnu mikroorganismi metabolizē L-karnitīnu līdz trimetilamīnam, ko tālāk aknās oksidē flavīnu saturošas monooksigenāzes, veidojot TMAO. Ir atklāts, ka TMAO veicina holesterīna akumulāciju makrofāgos un putu šūnu veidošanos.

Paaugstināta karnitīna un TMAO koncentrācija cilvēku asins plazmā ir saistīta ar augstāku kardiovaskulāro slimību risku un biežākām nopietnām kardiovaskulārām komplikācijām. Paaugstināta TMAO koncentrācija tiek saistīta arī ar sirds mazspējas smaguma pakāpi, nieru mazspēju un paaugstinātu mirstības risku hroniskas nieru slimības gadījumā.

Mūsu jaunākie dati liecina, ka TMAO plazmas koncentrācija pacientiem, kam veikta koronārā angioplastija, ir saistīta arī ar pacientu vecumu, ķermeņa masas indeksu un diabēta statusu. Esam atklājuši, ka meldonijs ir pirmais neantibiotiku farmakoloģiskais līdzeklis, kurš samazina gan karnitīna koncentrāciju cilvēku asins plazmā, gan diētas ietekmē paaugstināto TMAO koncentrāciju.

Secinājumi. Jaunākie pētījumi pierāda cilvēku diētas un zarnu mikroorganismu metabolisma nozīmi aterosklerozes patoģenēzē. Iegūtie rezultāti apstiprina hipotēzi par TMAO kā jaunu kardiometabolo risku marķieri.

Nepieciešami tālāki pētījumi, lai skaidrotu TMAO lomu cukura diabēta patoģenēzē un meklētu jaunas zāles kardiometabolo slimību ārstēšanai, izmantojot jaunatklātos TMAO mehānismus.

Darbs izstrādāts ar Valsts pētījumu programmas BIOMEDICINE un RSU zinātniskā projekta finansējumu.