مقاله مروری
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۲، خرداد ۱۴۰۲، ۲۹۲-۲۷۷

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]

[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

تشخیص پروفایل‌های متابولومیکی و زودهنگام بیماری‌ها مبتنی بر متابولومیکس: یک مطالعه مروری روایی

خدیجه حقیقت[۱]، فریبا محمودی[۲]

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۹/۱۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۱۴۰۱/۱۲/۱۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۱۴۰۲/۰۳/۱۳ پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۰۳/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: متابولومیکس علمی برای شناسایی مولکول‌های کوچک موجود در بافت‌ها و مایعات بیولوژیکی است. این متابولیت‌ها محصول نهایی واکنش‌های شیمیایی در سیستم بیولوژیکی هستند. متابولومیکس همراه با ابزارهای شیمی مثل طیف سنجی تشدید مغناطیس هسته‌ای (Nuclear magnetic resonance) کروماتوگرافی گازی-طیف سنجی جرمی (Gas chromatography–mass spectrometry) می‌تواند نقش به سزایی درتشخیص پروفایل‌های متابولومیکی داشته باشد. پروفایل‌های متابولومیکی شامل مولکول‌های کوچکی هستند که در بیماری‌های مختلف ممکن است مقدار آنها تغییر پیدا کند. شناسایی تغییرات کمیتی این مولکول‌های کوچک به کمک مطالعه متابولومیکس می‌تواند در تشخیص زود هنگام بیماری‌ها و درمان افراد کمک شایانی کند. بنابرین درک بهتر تغییرات مولکولی مرتبط با بیماری برای شناسایی مسیرهای جدید جهت درمان و تشخیص با استفاده از روش‌های نوین ضروری است. هدف از این مطالعه مروری، معرفی علم متابولومیکس به عنوان تکنیک نوین و کاربرد آن در زمینه تشخیص و درمان زود هنگام بیماری‌ها است.

واژه‌های کلیدی: متابولومیکس، NMR, GC-MS، متابولیت

مقدمه

متابولومیکس علم میان رشته ای است و به طور گسترده به عنوان یک ابزار تشخیصی جدید در مطالعات بالینی و زیست

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران
۲- (نویسنده مسئول) دانشیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
تلفن: ۳۱۵۰۵۱۸۷-۰۴۵، دورنگار: ۳۱۵۰۵۱۸۷-۰۴۵، پست الکترونیکی f.mahmoudi@uma.ac.ir

پزشکی کاربرد دارد. به عبارت دیگر متابولومیکس به عنوان زیرگروه علوم اومیکس (omics) قادر به شناسایی تغییرات متابولیت‌ها یا واسطه‌های متابولیکی با وزن مولکولی کم، در پاسخ به محرک‌های پاتوفیزیولوژیکی در یک نمونه سلول، بافت و مایعات بیولوژیکی (خون یا ادرار) است [۱]. متابولومیکس تکنیک قدرتمندی است که پتانسیل بالایی برای بررسی پروفایل های متابولیکی با استفاده از ابزارهای شیمی دارد. در مطالعه متابولومیکس برای تشخیص متابولیت‌ها از دو رویکرد هدفمند (اندازه گیری دقیق تعداد محدودی از متابولیت‌های شناخته شده) و رویکرد غیر هدفمند(اندازه گیری تعداد زیادی از متابولیت‌های ناشناخته) استفاده می‌شود [۲]. متابولیت‌ها می‌توانند محصولات حاصل از کاتابولیسم و آنابولسیم سلولی مانند لیپیدها، اسیدهای آمینه، پپتیدهای کوتاه، اسیدهای نوکلئیک، قندها، الکل‌ها یا اسیدهای آلی باشند، این مولکول‌ها متابولیت‌های اولیه نامیده می‌شوند. ترکیبات متابولیتی توسط ژنوم میزبان کدگذاری می‌شود و برای رشد، نمو و بسیاری از عملکردهای کلیدی فیزیولوژیکی ضروری هستند [۳]. کاربرد اصلی متابولومیکس در رشته های بالینی کشف نشانگرهای زیستی نهفته است. نشانگرهای زیستی یا متابولیت‌های درون زا در بیماری‌های مختلف دچار تغییر می‌شوند. نقش متابولومیکس این است که این تغییرات در پروفایل‌های متابولومیکی را شناسایی کند. شناسایی این نشانگرهای زیستی ممکن است در تشخیص، انتخاب درمان (نوع و/یا دوز)، ارزیابی اثر درمان انتخابی و نظارت بر پیشرفت بیماری مهم باشد [۴]. در سال‌های اخیر استفاده از متابولومیکس برای تشخیص اختلالات مختلف مثل تیروئیدیسم [۵]، دیابت [۶]، سرطان و بیماری‌های مغزی [۷] کمک زیادی به پزشکان کرده است. برای شناسایی، تعیین مقدار متابولیت‌های کوچک در سلول یا ارگانیسم، متابولومیکس به فناوری‌های تحلیلی با پتاسیل بالا نیازمند است. متداول‌ترین فناوری‌های مورد استفاده در متابولومیکس، طیف سنجی تشدید مغناطیسی هسته‌ای (Nuclear magnetic resonance) و طیف سنجی جرمی (Mass spectrometry) هستندکه اطلاعات جامعی را از پروفایل‌های متابولومیکی در اختیار محقق قرار می‌دهند. از مزایای این تکنیک‌ها می‌توان به حساسیت بالا، دقت و قدرت تفکیک زیاد اشاره کرد. همچنین متابولومیکس علاوه بر پزشکی در زمینه‌های مختلف از جمله کشف دارو، تغذیه، کشف محصولات طبیعی و غیره کاربرد دارد [۸-۹]. بنابرین متابولومیکس یک رشته امیدوار کننده برای تشخیص بیماری‌ها می‌تواند محسوب شود. هدف از این مطالعه مروری، معرفی علم متابولومیکس به عنوان روش نوین در زمینه تشخیص زود هنگام بیماری‌های مختلف بر اساس پروفایل متابولومیکی می‌باشد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

متابولومیکس

با پیشرفت علم و فناوری، دانشمندان دریافته‌اند که مطالعه در یک زمینه خاص نمی‌تواند پاسخگوی همه مشکلات پزشکی باشد. ظهور علم ژنومیکس، متابولومیکس، پروتئومیکس، لیپیدومیکس و ترانس کریپتومیکس رویکرد جدیدی را برای بررسی پاتوژنز بیماری های انسانی ارائه کرده است. علم متابولومیکس به عنوان تکنیکی ارزشمند برای مطالعه در زمینه‌های مختلف از جمله پزشکی، یکی ازدستاورد مهم ناشی از آخرین تحولات علم و فناوری محسوب می‌شود. در سال ۱۹۹۹، پروفسور نیکلسون اولین بار مفهوم متابولومیکس را مطرح کرد [۱۰]. متابولومیکس، محصولات نهایی حاصل از متابولیسم سلولی(محصولات پایین دست ژنوم) و تغییرات محیطی را در یک سیستم بیولوژیکی اندازه گیری می‌کند. بنابراین امکان شناسایی متابولیت‌های مشتق از ژن (آندوژن) و تغییرات ناشی از محیط (اگزوژن) وجود دارد، که این نشان دهنده تعامل بین ژن و محیط می‌باشد [۱۰،۱۱]. به عبارت دیگر متابولومیکس متابولیت‌های با جرم مولکولی کوچک (کمتر از ۱۵ کیلودالتون) مانند گلوکز، کلسترول، آدنوزین تری فسفات، انتقال دهنده‌های عصبی آمین بیوژنیک و مولکول‌های سیگنال دهنده لیپیدی در مایعات و بافت‌های بدن را مورد تجزیه و تحلیل قرار می‌دهد. مطالعه متابولومیکس همراه با چند تکنیک بین رشته‌ای دیگر مانند بیوشیمی، شیمی تحلیلی، بیوانفورماتیک و زیست شناسی متابولیک می‌تواند مؤثر واقع شود [۱۲]. به طور کلی، اندازه گیری تمامی متابولیت‌های مولکولی کوچک در یک ارگانیسم بیولوژیکی که ناشی از محصولات نهایی بیان ژن هستند به عنوان متابولومیکس تعریف می‌شوند.

برای مطالعات متابولومیکس از رویکردهای غیر هدفمند و هدفمند استفاده می‌شود. رویکرد غیر هدفمند را می‌توان از طریق دو استراتژی اثر انگشت یا پروفایل به دست آورد. روش انگشت نگاری متابولیک برای تعیین پروفایل متابولیکی در سلول، بافت یا ارگانیسم بدون مشخص کردن مولکول‌های مورد نظر استفاده می‌شود. در واقع با استفاده از این روش متابولیت‌های خاص از نمونه‌های بیولوژیکی به عنوان مثال قبل و بعد از درمان شناسایی می‌شود. به این صورت که متابولیت‌ها را در دو نمونه بیولوژیکی بررسی می‌کنند، در صورتی که متابولیت بین دو نمونه (نمونه کنترل و نمونه تیمار) متفاوت بود، آن وجود بیماری را نشان می‌دهد [۱۳]. در مقابل، رویکرد پروفایل متابولیکی، تمام متابولیت‌ها را در یک نمونه بیولوژیکی اندازه گیری می‌کند. رویکرد پروفایل متابولیکی با شناسایی متابولیت‌ها و مسیرهای متابولیکی، تشخیص بیماری خاص را امکان پذیر می‌کند. در این روش مقدار مولکول‌های قابل اندازه گیری نسبت به رویکرد انگشت نگاری کمتر است (در مورد ادرار: کمتر از ۵۰ درصد)، به همین دلیل رویکرد انگشت نگاری را ابزار بهتری برای طبقه بندی نمونه می‌توان در نظر گرفت. رویکرد هدفمند برای مطالعه متابولیت‌های از قبل مشخص شده یا مسیرهای بیماری‌های خاص استفاده می‌شود. این رویکرد برای اثر داروی خاص روی یک بیماری و یا تأثیر درمان‌ها یا تغییرات ژنتیکی بر روی یک آنزیم خاص به کار می‌رود [۱۴].

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

متابولیت‌ها

متابولیسم مجموعه ای از تغییرات شیمیایی حفظ شده در حیات سلول‌های موجودات زنده است، که برای فرآیندهای بیولوژیکی مانند رشد سلولی، تمایز سلولی و هومئوستازی ضروری می‌باشد. فرآیند متابولیسم توسط مکانیسم‌های رونویسی تنظیم می‌شود که در نهایت منجر به تولید متابولیت می‌شود. مطالعه جامع متابولیت‌ها، که به عنوان متابولومیکس نامیده می‌شوند، درک ما را از فعالیت‌های سلولی و تغییر در میزان پروفایل‌های متابولیکی را افزایش می‌دهد [۱۵]. متابولیت‌ها نقش مهمی در سیستم‌های بیولوژیکی ایفاء می‌کنند و گزینه جذابی برای تشخیص فنوتیپ‌های بیماری می‌توانند در نظر گرفته شوند. متابولومیکس با شناسایی جامع متابولیت‌ها ابزار عالی برای تشخیص بیماری‌ها، شناسایی اهداف درمانی جدید و ایجاد رویکردهای درمانی محسوب می‌شود. [۱۶]. متابولیت‌ها از جمله اسیدهای آمینه، قندها، نوکلئوتیدها، لیپیدها، اسیدهای آلی عملکردهای مختلفی را در یک سیستم بیولوژیکی انجام می‌دهند. این متابولیت‌ها در تولید انرژی، سنتز ماکرومولکول‌ها و سیگنال دهی سلولی نقش دارند. در حال حاضر اینکه چه تعداد متابولیت‌های اولیه در سیستم‌های بیولوژیکی وجود دارد بحث بر انگیز است. با این حال مطالعات نشان می‌دهد مخمر حاوی چند صد متابولیت، انسان حاوی هزاران متابولیت و گیاهان حاوی صدها هزار متابولیت هستند [۱]. در پایگاه داده متابولوم انسانی (Human Metabolome Database)بیش از ۱۱۴۰۰۰ متابولیت مانند پپتیدها، لیپیدها، اسیدهای آمینه، اسیدهای نوکلئیک، کربوهیدرات ها و اسیدهای آلی حتی با غلظت نسبتاً کم ثبت شده است [۱۷]. متابولیت‌ها می‌تواند تحت تأثیر عوامل داخلی و خارجی قرار گیرد، بنابراین وضعیت سلامت واقعی یک فرد را منعکس می‌کند [۱].

جمع آوری و آماده سازی نمونه

انتخاب، جمع‌آوری و آماده‌سازی نمونه‌های بیولوژیکی در مطالعات متابولومیکس بالینی می‌تواند تأثیر قابل‌توجهی بر داده‌های متابولومیکس، کیفیت داده‌های تحلیلی جمع‌آوری‌شده و نتایج حاصل از مطالعه داشته باشد. بنابراین، بررسی دقیق نوع نمونه مهم است [۱۸]. طیف وسیعی از نمونه‌ها مانند سرم، پلاسما، خون، ادرار، بزاق، بافت‌ها، مایع مغزی-نخاعی و سوسپانسیون کشت سلولی را می‌توان در یک مطالعه بالینی جمع‌آوری کرد. به این نکته باید توجه کرد که جمع آوری برخی از نمونه‌ها از نظر اخلاقی و به دلیل هزینه بالا امکان پذیر نیست. به عنوان مثال جمع‌آوری نمونه کلیه از فرد سالم و در طیف وسیع علاوه بر این‌که هزینه زیادی دارد از نظر اخلاقی هم درست نیست. به جای آن، آنالیز ادرار، به عنوان محصول جانبی عملکرد پاتوفیزیولوژیکی کلیه، یک نمونه جایگزین مناسب برای تعیین تغییرات متابولیکی یا فیزیولوژیکی در کلیه است. جمع‌آوری نمونه‌های ادرار یا پلاسما به دلیل هزینه پایین در مقیاس زیاد به طور قابل‌توجهی صورت می‌گیرد [۱۹]. برای جلوگیری از نتیجه‌گیری‌های نادرست، مطالعات متابولومیکس باید تحت شرایط کاملاً کنترل شده انجام شود. انتخاب زمان جمع آوری نمونه اولین عامل مهمی است که باید در هر طرح مطالعه در

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

نظر گرفته شود. جمع آوری پلاسمای خون و ادرار، بهتر است هنگام صبح پس از حداقل ۱۲ ساعت ناشتا و قبل از انجام هر گونه فعالیت بدنی مانند دویدن یا سایر ورزش‌ها صورت گیرد [۲۰]. برای اطمینان از تفکیک یکنواخت نمونه پلاسما، شرایط جمع آوری و پروتکل‌های جداسازی باید برای همه نمونه‌ها یکسان باشد. به عنوان مثال، زمان جمع‌آوری خون تا انجام سانتریفیوژ برای همه نمونه‌ها نباید بیش از ۴۰ دقیقه طول بکشد، در غیر این صورت ممکن است لاکتات بیش از حد در نمونه‌ها تجمع یابد. نمونه‌های ادرار انسان باید در دمای منفی ۲۵ درجه سانتی‌گراد یا کمتر از آن ذخیره شوند. نمونه‌هایی که در دمای ۴ درجه سانتی گراد بدون افزودن مواد نگهدارنده (آزید سدیم ۰/۱-۰/۰۱ درصد) ذخیره شوند، تشکیل استات می‌دهند که احتمالاً به دلیل آلودگی میکروبی است. همچنین برای جلوگیری از تخریب و آلودگی، نمونه‌های بافتی باید سریع خارج شود. همه نمونه‌ها باید از یک ناحیه اندام جمع‌آوری شوند، زیرا مناطق مختلف همان اندام‌ها می‌توانند غلظت متابولیکی بسیار متفاوتی داشته باشند (مثلاً مناطق مختلف کلیه). نمونه‌های بافتی و سرم بلافاصله باید در نیتروژن مایع منجمد شده یا تا زمان آنالیز در منفی ۸۰ درجه نگهداری شوند [۱۴، ۲۱].

مزیت متابولومیکس نسبت به روش‌های تشخیصی دیگر

در سال‌های اخیر استفاده از تکنیک متابولومیکس در مطالعات بالینی رو به گسترش است و به عنوان یک تکنیک مکمل برای ژنومیکس، ترانسکریپتومیکس و پروتئومیکس در نظر گرفته می‌شود. متابولومیکس فعالیت مولکول‌های کوچک کمتر از ۱۵ کیلو دالتون ناشی از متابولیسم سلولی را آنالیز می‌کند که با ژنومیکس و پروتئومیکس قابل شناسایی نیستند [۲۲]. داده‌های بیان mRNA و آنالیز پروتئومیکس تصویر کاملی از آنچه ممکن است در یک سلول اتفاق بیفتد ارائه نمی‌دهند، درحالی که متابولومیکس می‌تواند اطلاعات کاملی از فیزیولوژی آن سلول را ارائه دهد. همچنین متابولومیکس می‌تواند چگونگی تغییرات در پروفایل متابولومیکی دریک سیستم پیچیده بیولوژیکی در پاسخ به استرس مانند عوامل مخرب، تغییرات محیطی یا فیزیولوژیکی را نشان دهد [۲۳]. همچنین این تکنیک برای تشخیص به نمونه‌های کم نیاز دارد. بنابراین، متابولومیکس می‌تواند برای شناسایی متابولوم سلول‌ها در شرایط مختلف مانند اهداف درمانی استفاده شود [۲۴]. علاوه بر این، این فناوری دارای چندین مزیت دیگر نسبت به سایر اومیکس‌ها دارد. ژنومیکس/ترنسکریپتومیکس اولین تغییرات ایجاد شده در سطح پروتئین در اثر بیماری خاص را تجزیه و تحلیل می‌کند. به دلیل اینکه تغییر در بیان ژن و تغییرات در سطح پروتئین تحت کنترل سیستم‌های تعادلی هستند در نتیجه تغییرات در سطح ژن باعث تغییر در سطح متابولیت‌ها می‌شود. در نتیجه آنالیز متابولیت‌ها اطلاعات جامع‌تری نسبت به سایر اومیکس‌ها ارائه می‌دهد. از مزیت‌های دیگر متابولومیکس شناسایی تغییرات در مایعات بدن مانند ادرار و خون و غیر تهاجمی بودن آن است . علاوه بر این به دلیل اینکه تعداد متابولیت‌ها نسبت به ژن ها و پروتئین‌ها کمتر می‌باشد. تغییرات معنی دار در متابولیت‌ها در

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

اثر بیماری ایجاد می‌شود که منجر به شناسایی سریع آن‌ها می‌گردد [۱۵، ۲۵].

تکنیک‌های شیمی مبتنی بر متابولومیکس

تکنیک‌های طیف سنجی پیشرفته، دقیق و با وضوح بالا برای مطالعات متابولومیکس ضروری هستند. امروزه طیف سنجی تشدید مغناطیس هسته‌ای (NMR)، طیف سنجی جرمی همراه با کروماتوگرافی مایع (LC) یا گاز (GC) سه روش تحلیلی رایج در متابولومیکس هستند. به طور کلی، NMR در مقایسه با MS دارای چندین مزیت از جمله تکرارپذیری بالا، شناسایی آسان متابولیت و آنالیز بدون تخریب نمونه است. با این حال وضوح و حساسیت کم آن مانع از تعیین متابولیت‌ها در سطح میلی مولار می‌شود. عیب اصلی دستگاه NMR آنالیز تعداد محدود متابولیت‌ها در حدود ۲۰-۲۰۰ نمونه‌های بیولوژیکی است، در حالی که تعداد متابولیت‌های قابل شناسایی توسط GC-MS حدود ۵۰۰ و طیف‌سنجی جرمی کروماتوگرافی مایع (Liquid chromatography–mass spectrometry) نزدیک به ۱۰۰۰ متابولیت می‌باشد [۲۶،۲۹]. NMR برای تعیین دقیق همه ترکیبات موجود در مایعات بیولوژیکی، عصاره‌های سلولی و بافت‌ها نیاز به آماده سازی دقیق نمونه ندارد و امکان شناسایی ترکیبات با جرم یکسان، از جمله ترکیباتی با توزیع ایزوتوپومرهای مختلف را فراهم می‌کند [۲۷]. علاوه بر این، تکنیک NMR بسیار قابل تکرار است و باعث می‌شود مطالعات متابولومیکس در مقیاس بزرگ با توان عملیاتی بالا نسبت به LC-MS یا GC-MS انجام شوند. همچنین NMR قادر به شناسایی ترکیباتی مانند قندها، اسیدهای آلی، الکل‌ها، لیپوپروتئین، یون‌های معدنی است. همچنین NMR برای مطالعه بافت‌ها، اندام‌ها و سایر نمونه‌های جامد یا نیمه جامد نیزمناسب است. در مقابل، روش‌های مبتنی بر LC-MS وGC-MS ، به دلیل ماهیت مخرب ذاتی آنها، نمی‌توانند برای آنالیز نمونه‌های زنده استفاده شوند [۲۸]. GC-MS به عنوان یک تکنیک تحلیلی چند منظوره به دلیل قابلیت جداسازی بالا، گزینش‌پذیری، حساسیت و تکرارپذیری و دسترس بودن پایگاه‌های داده طیفی جرمی در مطالعات متابولومیکس استفاده می‌شود. از مزایای GC-MS می‌توان سهولت استفاده برای آنالیز و هزینه عملیاتی پایین اشاره کرد. با این حال، پیش نیاز اصلی برای تجزیه و تحلیل GC-MS این است که ترکیب باید فرار و از نظر حرارتی پایدار باشد. به دلیل اینکه که بیشتر متابولیت‌ها در مایعات فیزیولوژیک قطبی و غیرفرار هستند، آن‌ها را نمی‌توان به طور مستقیم توسط GC-MS بدون آماده سازی نمونه آنالیز کرد. بنابراین، شناسایی پروفایل متابولومیکی از طریق GC-MS معمولاً نیاز به اصلاح گروه عامل قطبی مولکول، برای کاهش قطبیت، افزایش پایداری حرارتی و فراریت آنالیت‌ها دارد [۲۹]. LC-MS به غلظت‌های نانومولاری حساس است. نیازی به مشتق‌سازی نمونه نیست و امکان تشخیص متابولیت‌هایی با خواص شیمیایی متفاوت را فراهم می‌کند. علاوه بر این، متابولیت‌های آبی و لیپیدی را می‌توان به طور همزمان مورد سنجش قرار داد، از معایب LC-MS می‌توان به عدم کمی بودن آن و عدم وجود کتابخانه متابولیت استاندارد شده‌ای برای آن اشاره کرد. برای تشخیص

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

متابولیت‌ها توسط LC-MS، نمونه باید یونیزه شود. سپس آنالایزر جرم ترکیبات یونیزه شده را تعیین می‌کند که به صورت نسبت m/z (mass to charge ratio) گزارش می‌شود [۳۰].

کاربرد متابولومیکس در تشخیص بیماری‌ها

بیشتر بیماری‌ها یک یا چند عاملی هستند که توسط ترکیبی از عوامل ژنتیکی و محیطی هدایت شده و منجر به طیف وسیعی از فنوتیپ‌ها می‌شوند. پایین دست همه فرآیندهای رونویسی و ترجمه ژنتیکی متابولیت‌ها، مولکول‌های با وزن مولکولی کم (کمتر از ۱،۵ کیلو دالتون) هستند که تعامل بین ژنوم، رونویسی، ترجمه و متابولیسم را منعکس می‌کنند [۳۱]. متابولومیکس امکان شناسایی همزمان هزاران بیومارکر (شامل متابولیت‌های مختلف) به عنوان شاخص‌های فرآیندهای بیولوژیکی، فرآیندهای پاتولوژیکی یا پاسخ های دارویی به یک مداخله درمانی را دارد [۳۲]. شناسایی تغییرات متابولیکی خاص ناشی از بیماری‌ها توسط متابولومیکس شناخت پزشکان از مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک بیماری را افزایش می‌دهد که می‌تواند به بهبود بیماری و تجویز درمان کمک کند. بیماری دیابت با تغییرات قابل توجهی در فرآیندهای متابولیکی همراه هست. شناسایی افراد پیش دیابتی با توده سلولی β تحلیل رفته برای پیشگیری از دیابت ضروری است. با این حال، در داخل بدن تشخیص نقص سلول ß بدون علامت اولیه دشوار است. متابولومیکس به عنوان یک ابزار قدرتمند می‌تواند وقوع بیماری قبل از تظاهرات بالینی را تشخیص دهد [۳۳]. در چند مطالعه با آنالیز نمونه‌های سرمی و ادراری در بیماران دیابتی و موش‌های صحرایی دیابتی مشاهده شده است که تعدادی از متابولیت‌ها مانند اسید کولین(CA) ، چنودزوکسی کولیک اسید (CDCA)، تائوروکولیک اسید (TCA)، اسید گلیکوکولیک (GCA)، تاروچنودزوکسی کولیک اسید (TCDCA)، تورین، آسیل کارنیتین، ۲-اگزوگلوتارات، آلانین، لوسین، سوکسینات ۳-هیدروکسی بوتیرات، بتائین، آلانتوئین، استات، دی متیل آمین، کراتین، کراتینین، گلوکز، فنیل استیل گلیسین و هیپورات بین افراد سالم و دیابتی متفاوت است [۳۴-۳۵].

سرطان بیماری است که متابولیسم سلولی را تغییر می‌دهد. بنابراین، متابولومیکس می‌تواند نقش مهمی در تشخیص زودهنگام سرطان و مداخلات پزشکی و درمان سرطان ایفا کند. نشانگرهای زیستی زیادی در پزشکی برای تشخیص پیش آگهی بیماری مورد مطالعه قرار می‌گیرد. در سرطان پستان افزایش در سطوح ترکیبات حاوی کولین (ناشی از افزایش فسفوکولین)، کاهش گلیسروفسفوکولین و گلوکز پایین در مقایسه با تومورهای خوش خیم یا بافت سالم مشاهده شده است. همچنین بیان بیش از حد ایزوآنزیم گلیکولیتیک، پیروات کیناز نوع M2 (M2-PK) در تومورها مشاهده می‌شود [۳۶]. سرطان تیروئید شایع‌ترین اختلال غدد درون ریز است. در مقایسه با نمونه‌های خوش خیم، سطوح بالایی از لاکتات، تورین و سطوح پایین تری از چندین لیپید در گروه بدخیم وجود دارد [۳۷]. در مطالعه دیگری نشان داده شده است متابولیت‌هایی مانند کلسترول، دی هومو-گاما-

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

لینولنیک اسید، اسفنگوزین‌ها-3-O) متیل اسفنگوزین، ترئواسفنگوزین، ۵ -O-متیل اسفنگوزین و اریتروواسفنگوزین در مردان و زنان مبتلا به سرطان تیروئید تغییر می‌یابد. همچنین در کم کاری تیروئید در موش‌ها حداکثر فعالیت سیترات سنتاز روده و کاهش گلوتارات دهیدروژناز مشاهده شده است [۳۸]. کبد یک اندام متابولیکی مهم در بدن است که عملکردهای متعددی از جمله حذف مواد سمی، تنظیم کربوهیدرات، پروتئین، اسید آمینه و متابولیسم لیپید را انجام می‌دهد. تجزیه و تحلیل پروفایل متابولیکی ادرار و سرم توسط-LC QTOF-MS (Quadrupole Time of Flight LC/MS) منجر به تشخیص اختلالات متابولیت‌های چرخه تریپتوفان، والین، لوسین، ایزولوسین و سیترات همراه با متابولیت‌های اسفنگولیپید و گلیسروفسفولیپید در فیبروز کبدی شده است. که ممکن است به عنوان نشانگرهای زیستی اولیه برای تشخیص فیبروز کبدی و به عنوان اهداف درمانی عمل کند [۳۹]. در مطالعه‌ای روی مدل موش کارسینوم کبدی گزارش شده است که در بافت تومور تغییراتی در گلوکز، لاکتات، کولین، لیپیدها، گلیسین، آلانین، لیزین و آسپارتات صورت می‌گیرد [۴۰]. سرطان ریه یکی ار اصلی‌ترین عامل مرگ و میر جهان است. بقاء بیماران مبتلا به سرطان ریه ضعیف است زیرا اکثر بیماران در مراحل پیشرفته تشخیص داده می‌شوند. بنابرین تشخیص زود هنگام بیماری با روش‌های نوین مانند متابولومیکس می‌تواند به افزایش طول عمر بیمار کمک کند. افزایش سطح گلوکز، گلوتامین، گلیسرول، (ایزو)لوسین، گلیکوپروتئین‌های-N استیله، ترئونین و والین و کاهش سطوح لاکتات و آلانین در سلول‌های بدخیم گزارش شده است. در مطالعه دیگر تغییرات متابولیکی مشاهده شده در سرطان ریه شامل تغییرات در متابولیسم گلیسین، سرین، ترئونین، مسیرهای استرس اکسیداتیو و متابولیسم آلدارات، متابولیسم متیونین و سیستئین، متابولیسم گلوتامات، متابولیسم نوکلئوتید (متابولیسم پورین) و التهاب (متابولیسم لکوترین) است [۴۱].

در بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی تغییر در متابولیت ها به شدت فرآیندهای متابولیکی و مسیرهای سیگنالینگ را تحت تاثیر قرار می‌دهند. به طور کلی متابولومیکس به عنوان یک روش جایگزین می‌تواند در تشخیص متابولیت‌ها در سیستم محیطی بدن (مثل آنالیز خون و بافت های مختلف) مؤثر واقع شود. اما در اختلالات مغزی به دلیل عبور محدود بسیاری از متابولیت‌ها از سد خونی- مغزی مشخص نیست که محتوای زیست سیال مثل خون تا چه اندازه فعالیت بافت را منعکس می‌کند، بنابرین آنالیز متابولیت‌ها مایع بینابینی مغزی یک استراتژی نوآورانه برای تشخیص بیماری‌های مغزی می‌باشد [۴۲]. آسیب مغزی تروماتیک Traumtic Brain) Injury [TBI]) در اثر ضربه خارجی بر مغز ناشی می‌شود. اندازه گیری پروفایل‌های متابولیتی از نمونه‌های سرم بیماران TBIو گروه کنترل نشان می‌دهد که دو اسید چرب دکانوئیک و اکتانوئیک با TBI مرتبط هستند. همچنین مطالعات روی بیماران مبتلا بهTBI نشان می‌دهد که تغییرات قابل توجهی در پرولین، اسید فسفریک، اسید-β هیدروکسی بوتیریک، گالاکتوز، کراتینین، L-والین، اسید لینولئیک، اسید

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

آراشیدونیک، اسید آسکوربیک، تورین، پرولین، آرژنین و اورنیتین دیده می‌شود که می‌توانند به عنوان نشانگرهای زیستی برای تشخیص TBI استفاده شوند [۴۳]. بیماری هانتینگتون (Huntington disease) یک بیماری ارثی مغزی است. اگرچه ژن ایجاد کننده آن کشف شده است، مکانیسم‌های دقیق پاتوژنز هنوز ناشناخته است. آنالیز متابولیت‌های سرم و مایع مغزی نخاعی (Cerebrospinal fluid ; CSF)از موش‌های مبتلا به هانتینگتون کاهش در ان استیل آسپارتات (N-Acetylaspartate)، کاهش در آسیل کارنیتین، افزایش در سطح گلوتامین، اسید سوکسینیک، گلوکز، کراتین و لاکتات را نشان می‌دهد [۴۴]. گلوتامات (انتقال‌دهنده عصبی تحریک‌کننده اصلی در مغز) به طور قابل‌توجهی در جسم مخطط مغز افراد هانتینگتون در مقایسه با گروه شاهد کاهش می‌یابد. احتمالا آن به کاهش حجم نورون در آن منطقه مرتبط است[۴۵]. بیماری آلزایمر، شایع‌ترین شکل زوال عقل است که با تجمع بتا آمیلوئید (Amyloid beta)مشخص می‌شود. شواهد اخیر تغییر در متابولیسم ال-آرژنین را در پاتوژنز آلزایمر دخیل می‌دانند. مسیر متابولیک ال-آرژنین از طریق نیتریک اکسید سنتاز (Nitric oxide synthase) واسطه گری می‌شود که مولکول سیگنال ده گازی (Nitric oxide; NO)را تولید می‌کند. کاهش بیان پروتئین eNOS (نیتریک اکسید سنتز شده از اندوتلیال)، کاهش در ال اورنیتین (محصول آرژیناز)، آگماتین و افزایش فعالیت آرژیناز و بیان پروتئین آرژیناز II در شکنج فرونتال فوقانی و هیپوکمپ در بیماران آلزایمر مشاهده شده است [۴۶]. همچنین تجزیه و تحلیل هیپوکمپ مدل حیوانی آلزایمر، تغییر درگلوتامات، گلوتامین، تورین، اسید گاما آمینه بوتیریک (GABA)، کولین، فسفوکولین کراتین، فسفوکراتین و فسفولیپیدها را نشان می‌دهد [۴۷].

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

جدول ۱. خلاصه‌ای از کاربرد متابولومیکس در تشخیص بیماری‌ها

بیماری‌ها	تغییرات پروفایل‌های متابولومیکی
دیابت	اسیدکولین(CA)، چنودزوکسی کولیک اسید (CDCA)، تائوروکولیک اسید (TCA)، اسید گلیکوکولیک (GCA)، تاروچنودزوکسی کولیک اسید (TCDCA)، تورین، آسیل کارنیتین، ۲-اگزوگلوتارات، آلانین، لوسین، سوکسینات ۳-هیدروکسی بوتیرات، بتائین، آلانتوئین، استات، دی متیل آمین، کراتین، کراتینین، گلوکز، فنیل استیل گلیسین و هیپورات
سرطان کبد	تریپتوفان، والین، لوسین، ایزولوسین، سیترات، اسفنگولیپید، گلیسروفسفولیپید، گلوکز، لاکتات، کولین، لیپیدها، گلیسین، آلانین، لیزین و آسپارتات
سرطان تیروئید	لاکتاتف تورین، کلسترول، دی هومو-گاما-لینولنیک اسید، اسفنگوزین‌ها (۳-O-متیل اسفنگوزین، ترئواسفنگوزین، ۵-O-متیل اسفنگوزین، اریترواسفنگوزین، سیترات سنتاز روده و گلوتارات دهیدروژناز
سرطان ریه	گلوکز، گلوتامین، گلیسرول، (ایزو) لوسین، گلیکوپروتئین‌های-N استیله، ترئونین و والین، لاکتات، آلانین گلیسین، سرین، ترئونین، متابولیسم آلدارات، متابولیسم متیونین، سیستئین، متابولیسم گلوتامات، متابولیسم نوکلئوتید (متابولیسم پورین) و التهاب (متابولیسم لکوترین)
سرطان پستان	کولین (ناشی از افزایش فسفوکولین)، گلیسروفسفوکولین و گلوکز، ایزوآنزیم گلیکولیتیک، پیروات کیناز نوع (M2-PK) M2
هانتینگتون	ان استیل آسپارتات (N-Acetylaspartate)، آسیل کارنیتین، گلوتامین، اسید سوکسینیک، گلوکز، کراتین، لاکتات گلوتامات
آلزایمر	ال-آرژنین، گلوتامات، گلوتامین، تورین، اسید گاما آمینه بوتیریک (GABA)، کولین، فسفوکولین کراتین، فسفوکراتین و فسفولیپیدها
آسیب مغزی تروماتیک (TBI)	اسید چرب دکانوئیک، پرولین، اسید فسفریک، اسید-β هیدروکسی بوتیریک، گالاکتوز، کراتینین، L-والین، اسید لینولئیک، اسید آراشیدونیک، اسید آسکوربیک، تورین، پرولین، آرژنین و اورنیتین

نتیجه‌گیری

متابولولومیکس به علت نقش کلیدی در تشخیص و شناسایی زود هنگام بیماری‌ها، درک مکانیسم بیماری و نظارت بر نتایج درمان، تکنیک بسیار با ارزشی در تحقیقات محسوب می‌شود. در واقع متابولومیکس به عنوان یک روش غربال‌گری می‌تواند قبل از مشاهده فنوتیپ یا وقوع بیماری به تشخیص بیماری با شناسایی تغییرات پروفایل‌های متابولومیکی مرتبط بر هر بیماری کمک کند. متابولومیکس در مرحله اول، روی عملکرد متابولیت‌ها و آنزیم‌های متابولیکی مرتبط متمرکز می‌شود. ثانیاً، آزمایش‌های in-vivo و-in vitro برای تأیید یافته‌های متابولومیکس انجام می‌شوند، بنابراین، درصد اطمینان در مطالعه متابولومیکس افزایش می‌یابد.

در سال‌های اخیر پیشرفت متابولومیکس در سرطان و بیماری‌های مختلف متابولیکی مورد بررسی قرار گرفته است و توسعه این علم در آینده نیز پیش‌بینی می‌شود. با این حال استفاده از این روش یا کارآمدی بیشتر نیازمند توسعه نرم افزارهای پیشرفته و تکنیک‌های مکمل با حساسیت و اختصاصیت بیشتر می‌باشد. همچنین، با استفاده از این روش هزینه‌های درمانی فرد و سازمان بهداشت و درمان نیز کاهش می‌یابد، در صورتی که اگر بیماری پیشرفت کند درمان سخت‌تر شده و هزینه نیز افزایش می‌یابد. بنابرین تشخیص

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

زود هنگام بیماری‌ها کمک شایانی به فرد و جامعه پزشکی در تشخیص و درمان بیماری خواهد کرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از دانشگاه محقق اردبیلی جهت حمایت مالی از این مقاله تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

[1] Srivastava, S. Emerging insights into the metabolic alterations in aging using metabolomics. *Metabolites* 2019; 9(12): 301-9.

[2] Wishart DS. Current progress in computational metabolomics. *Briefings in Bioinformatic* 2007; 8(5): 279--293.

[3] Wishart DS. Metabolomics for investigating physiological and pathophysiological processes. *Physiological Reviews* 2019; 99(4): 1819-1875.

[4] Nordström A, & Lewensohn R. Metabolomics: moving to the clinic. Journal of Neuroimmune *Pharmacology* 2010; 5(1): 4-17.

[5] Jansen HI, Bruinstroop E, Yen PM. Metabolomics to assess thyroid hormone status. The *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2023; 108(3): e36-7.

[6] Vrieling F, Alisjahbana B, Sahiratmadja E, van Crevel R, Harms AC, Hankemeier T, Ottenhoff TH, Joosten SA. Plasma metabolomics in tuberculosis patients with and without concurrent type 2 diabetes at diagnosis and during antibiotic treatment. *Scientific Reports* 2019;9(1):18669.

[7] Gowda GN, Zhang S, Gu H, Asiago V, Shanaiah N, Raftery D. Metabolomics-based methods for early disease diagnostics. *Expert review of Molecular Diagnostics* 2008;8(5):617-33.

[8] Ren JL, Zhang AH, Kong L, Wang XJ. Advances in mass spectrometry-based metabolomics for investigation of metabolites. *RSC Advances* 2018; 8(40): 22335-50

[9] Shulaev V. Metabolomics technology and bioinformatics. *Briefings in Bioinformatics* 2006; 7(2); 128-39.

[10] Yang Q, Zhang AH, Miao JH, Sun H, Han Y, Yan GL, Wu FF, Wang XJ. Metabolomics biotechnology, applications, and future trends: a systematic review. *RSC Advances* 2019; 9(64): 37245-57.

[11] Ran N, Pang Z, Gu Y, Pan H, Zuo X, Guan X, Yuan Y, Wang Z, Guo Y, Cui Z, Wang F. An updated overview

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]

[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

of metabolomic profile changes in chronic obstructive pulmonary disease. *Metabolites* 2019; 9(6):111

[12] Lee JD, Kim HY, Kang K, Jeong HG, Song MK, Tae IH, et al. Integration of transcriptomics, proteomics and metabolomics identifies biomarkers for pulmonary injury by polyhexamethylene guanidine phosphate (PHMG-p), a humidifier disinfectant, in rats. *Archives of Toxicology* 2020; 94: 887-909.

[13] Cloteau C, Dervilly G, Kaabia Z, Bagilet F, Delcourt V, Loup B, et al. From a non□targeted metabolomics approach to a targeted biomarkers strategy to highlight testosterone abuse in equine. Illustration of a methodological transfer between platforms and laboratories. *Drug Testing and Analysis* 2-22; 14(5): 864-78.

[14] Emwas AHM, Salek RM, Griffin JL, Merzaban J. NMR-based metabolomics in human disease diagnosis: applications, limitations, and recommendations. *Metabolomics* 2013; 9(5): 1048-72.

[15] Peng B, Li H, Peng XX. Functional metabolomics: from biomarker discovery to metabolome reprogramming. *Protein & Cell* 2015; 6(9): 628-37.

[16] Zhang A, Sun H, Wu X, Wang X. Urine metabolomics. *Clinica Chimica Acta* 2012; 414: 65-69.

[17] Miggiels P, Wouters B, van Westen GJ, Dubbelman AC, Hankemeier T. Novel technologies for metabolomics: More for less. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 2019; 120: 115323.

[18] Sotelo-Orozco J, Chen SY, Hertz-Picciotto I, Slupsky CM. A comparison of serum and plasma blood collection tubes for the integration of epidemiological and metabolomics data. *Frontiers in Molecular Biosciences* 2021; 8: 682134.

[19] Chetwynd AJ, Dunn WB, & Rodriguez-Blanco G. Collection and preparation of clinical samples for metabolomics. *Metabolomics: from fundamentals to clinical Applications* 2017; 19-44.

[20] Bi H, Guo Z, Jia X, Liu H, Ma L, Xue L. The key points in the pre-analytical procedures of blood and urine samples in metabolomics studies. *Metabolomics* 2020; 16::1-5.

[21] González-Domínguez R, González-Domínguez Á, Sayago A, Fernández-Recamales Á. Recommendations and best practices for standardizing the pre-analytical processing of blood and urine samples in metabolomics. *Metabolites* 2020; 10(6): 229.

[22] Russell C, Rahman A, Mohammed AR. Application of genomics, proteomics and metabolomics in drug

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

discovery, development and clinic. *Therapeutic Delivery* 2013; 4(3): 395-413.

[23] Beale DJ, Pinu FR, Kouremenos KA, Poojary MM, Narayana VK, Boughton BA, ... & Dias DA. Review of recent developments in GC–MS approaches to metabolomics-based research. *Metabolomics* 2018; 14(11): 1-31.

[24] Horgan RP, Kenny LC. 'Omic'technologies: genomics, transcriptomics, proteomics and metabolomics. The Obstetrician & *Gynaecologist* 2011; 13(3): 189-95.

[25] Van Ravenzwaay B, Cunha GCP, Leibold E, Looser R, Mellert W, Prokoudine A, Wiemer J. The use of metabolomics for the discovery of new biomarkers of effect. *Toxicology letters* 2007; 172(1-2): 21-28.

[26] Zeki ÖC, Eylem CC, Reçber T, Kır S, Nemutlu E. Integration of GC–MS and LC–MS for untargeted metabolomics profiling. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2020; 190, 113509.

[27] Markley JL, Brüschweiler R, Edison AS, Eghbalnia HR, Powers R, Raftery D, Wishart DS. The future of NMR-based metabolomics. *Current Opinion in Biotechnology* 2017;43: 34-40

[28] Emwas AH, Roy R, McKay RT, Tenori L, Saccenti E, Gowda GN, Wishart DS. NMR spectroscopy for metabolomics research. *Metabolites* 2019; 9(7): 123-31.

[29] Kiseleva O, Kurbatov I, Ilgisonis E, & Poverennaya E. Defining Blood Plasma and Serum Metabolome by GC-MS. *Metabolites* 2021; 12(1): 15-22.

[30] Stringer KA, McKay RT, Karnovsky A, Quémerais B, Lacy P. Metabolomics and its application to acute lung diseases. *Frontiers in immunology* 2016; 7: 44-51.

[31] Laíns I, Gantner M, Murinello S, Lasky-Su JA, Miller JW, Friedlander M, Husain D. Metabolomics in the study of retinal health and disease. *Progress in retinal and eye research* 2019; 69: 57-79.

[32] Mamas M, Dunn WB, Neyses L, & Goodacre R. The role of metabolites and metabolomics in clinically applicable biomarkers of disease. *Archives of Toxicology* 2011; 85(1): 5-11.

[33] Li L, Krznar P, Erban A, Agazzi A, Martin-Levilain J, Supale S, Maechler P. Metabolomics identifies a biomarker revealing in vivo loss of functional β-cell mass before diabetes onset. *Diabetes* 2019; 68(12): 2272-86.

[34] Wang W, Zhao L, He Z, Wu N, Li Q, Qiu X, Wang D. Metabolomics-based evidence of the hypoglycemic effect of Ge-Gen-Jiao-Tai-Wan in type2 diabetic rats

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

via UHPLC-QTOF/MS analysis. *Journal of Ethnopharmacology* 2018; 219: 299-318.

[35] Saleh MS, Siddiqui MJ, Mediani A, Ahmed QU, So'ad SZM, Saidi-Besbes S, Ismail NH. Modulation of metabolic alterations of obese diabetic rats upon treatment with Salacca zalacca fruits extract using 1H NMR-based metabolomics. *Food Research International* 2020; 137: 109547.

[36] Spratlin JL, Serkova NJ, & Eckhardt SG. Clinical applications of metabolomics in oncology: a review. *Clinical cancer research* 2009; 15(2): 431-440.

[37] Abooshahab R, Gholami M, Sanoie M, Azizi F, & Hedayati M. Advances in metabolomics of thyroid cancer diagnosis and metabolic regulation. *Endocrine* 2019; 65(1): 1-14.

[38] Montoya GA, Strauss V, Fabian E, Kamp H, Mellert W, Walk T, Van Ravenzwaay B. Mechanistic analysis of metabolomics patterns in rat plasma during administration of direct thyroid hormone synthesis inhibitors or compounds increasing thyroid hormone clearance. *Toxicology Letters* 2014; 225(2): 240-51.

[39] Chang H, Meng HY, Liu SM, Wang Y, Yang XX, Lu F, Wang HY. Identification of key metabolic changes during liver fibrosis progression in rats using a urine and serum metabolomics approach. *Scientific Reports* 2017; 7(1): 1-12.

[40] Herrero de la Parte B, Irazola M, Pérez-Muñoz J, Rodrigo I, Iturrizaga Correcher S, Mar Medina C, Echevarría-Uraga JJ. Biochemical and Metabolomic Changes after Electromagnetic Hyperthermia Exposure to Treat Colorectal Cancer Liver Implants in Rats. *Nanomaterials* 2021; 11(5): 13-18.

[41] Vanhove K, Derveaux E, Mesotten L, Thomeer M, Criel M, Mariën H, Adriaensens P. Unraveling the Rewired Metabolism in Lung Cancer Using Quantitative NMR Metabolomics. *International Journal of Molecular Sciences* 2022; 23(10): 5602.

[42] Ivanisevic J, Siuzdak G. The role of metabolomics in brain metabolism research. *Journal of Neuroimmune Pharmacology* 2015; 10(3): 391-395.

[43] Zheng F, Zhou YT, Feng DD, Li PF, Tang T, Luo JK, Wang Y. Metabolomics analysis of the hippocampus in a rat model of traumatic brain injury during the acute phase. *Brain and Behavior* 2020; 10(2): e01520.

[44] Verwaest KA, Vu TN, Laukens K, Clemens LE, Nguyen HP, Van Gasse B, Dommisse R. ١H NMR based metabolomics of CSF and blood serum: A metabolic profile for a transgenic rat model of Huntington disease. *Biochimica et Biophysica Acta*

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]
[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

(BBA)-Molecular Basis of Disease 2011; 12(11): 1371-79.

[45] Graham SF, Pan X, Yilmaz A, Macias S, Robinson A, Mann D, Green BD. Targeted biochemical profiling of brain from Huntington's disease patients reveals novel metabolic pathways of interest. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease* 2018; 64(7): 2430-37.

[46] Bergin DH, Jing Y, Mockett BG, Zhang H, Abraham WC, Liu P. Altered plasma arginine metabolome precedes behavioural and brain arginine metabolomic profile changes in the APPswe/PS1ΔE9 mouse model of Alzheimer's disease. *Translational Psychiatry* 2018; 8(1): 1-14.

[47] Wang G, Zhou Y, Huang FJ, Tang HD, Xu XH, Liu JJ, Jia W. Plasma metabolite profiles of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Proteome Research* 2014; 13(5): 2649-58.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]

[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]

Diagnosis of Metabolomic Profiles and Early Detection of Diseases Based on Metabolomics: A Narrative Review

Khadijeh Haghighat[1], Fariba Mahmoudi[2]

Received: 07/12/22 Sent for Revision: 04/03/23 Received Revised Manuscript: 03/16/23 Accepted: 06/06/23

Background and Objectives: Metabolomics is a science for identifying small molecules in biological tissues and fluids. These metabolites are the final product of chemical reactions in the biological system. Metabolomics together with chemistry tools such as nuclear magnetic resonance and gas chromatography–mass spectrometry can play a key role in identifying metabolic profiles. Metabolic profiles include small molecules, and their amount may change in different diseases. Identifying changes in the quantity of these small molecules with a metabolomics approach can help in early diagnosis of diseases and treatment of people. Therefore, accurate understanding of molecular changes related to the disease is necessary to identify new pathways for treatment and diagnosis using new methods. The purpose of this review study is to introduce the science of metabolomics as a new technique and its application in the field of early diagnosis and treatment of diseases.

Key words: Metabolomics, GC-MS, NMR, Metabolite

Funding: This study did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: None declared.

How to cite this article: Haghighat Khadijeh, Mahmoudi Fariba. Diagnosis of Metabolomic Profiles and Early Detection of Diseases Based on Metabolomics: A Narrative Review. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2023; 22 (3): 277-92. [Farsi]

1- PhD Student ,Dept.of Biology, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

2- Associate Prof., Dept. of Biology, Faculty of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran, ORCID: 0000-0001-6092-1352

(Corresponding Author) Tel: (045) 31505187, Fax: (045) 31505187, E-mail: f.mahmoudi@uma.ac.ir

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-10-15]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1402.22.3.6.4]

[DOI: 10.52547/jrums.22.3.6]