



Анализ иммуномодулирующей активности железа Синтезит®

Создание анализа экспрессии генов для изучения биологических эффектов

Дата	12.06.2025
Управляющий проектом	Фехзан Ахмад
Электронная почта	Faehzan.Ahmad@Makrolife-Biotech.com
Номер мобильного телефона	+49 176 9267 8886
Реализация тестирования	Маркус Райхерт
Электронная почта	Marcus.Reichert@Makrolife-Biotech.com
Ассистент	Асвани Унни
Учреждение	Makrolife Biotech Подразделение A SYDROS
Местоположение	Анализ проводился в лаборатории S2 в технологическом парке Triwo в Брухзале (Werner-von-Siemens-Str. 2- 6, 76646 Брухзаль, Германия)

Основные направления исследований:

- Оценка экспрессии противовоспалительных генов в макрофагах человека
- Оценка регуляции метаболических путей, имеющих отношение к клеточному энергетическому балансу
- Исследование активности генов, ассоциированных с маркерами, связанными с диабетом
- Анализ генов, связанных с долголетием, и потенциала клеточной регенерации

Содержание

Цель исследования	4
Makrolife Biotech – подразделение A SYDROS	6
Железо Синтезит (цитрат железа III)	6
Макрофаги - ключевые регуляторы иммунной системы	8
Тест-продукт и состав	12
Экспериментальная установка исследования	14
Изоляция и дифференцировка первичных человеческих макрофагов	14
Аналитическая оценка иммунного ответа	14
Анализ экспрессии генов - панель генов для иммунного ответа и поляризации макрофагов	15
1. Противовоспаление	16
2. Панель генов метаболизма	17
3. Панель генов диабета	18
4. Панель генов долголетия	18
Общий механизм действия - железа Синтезит от компании НИЦ СИНТЕЗТЕХ	19
Результаты и интерпретация	21
Профиль экспрессии противовоспалительных генов после применения цитрата железа (III)	22
Профиль экспрессии метаболических генов после применения цитрата железа (III) ..	26
Профиль экспрессии генов, связанный с диабетом, после применения цитрата железа (III)	30
Профиль экспрессии генов, связанный с продолжительностью жизни, после применения цитрата железа (III)	34
Общее генетическое воздействие цитрата железа(III) на макрофаги человека	38
Заключение и актуальность	40
Краткое содержание	43
Дисклеймер	46

Введение

Для разработки инновационных нутрицевтиков, оказывающих заметное воздействие на клеточном уровне, необходимо глубокое понимание их влияния на иммунную систему человека. Соединения железа, особенно в высокобиодоступных формах, таких как цитрат железа (III), представляют значительный научный интерес благодаря своей фундаментальной роли в переносе кислорода, энергетическом метаболизме митохондрий, синтезе ДНК, активации иммунных клеток и окислительно-восстановительном гомеостазе. Кроме того, железо участвует в модуляции воспалительных процессов и поддерживает регенеративные процессы, что делает его перспективным кандидатом для повышения общей жизнестойкости и долголетия клеток.

Используя передовые модели *in-vitro*, такие физиологические механизмы можно изучать в точно контролируемых лабораторных условиях до начала клинических испытаний. В связи с этим компания Синтезтех поручила Makrolife Biotech, биотехнологической компании и подразделению Sydos GmbH, провести доклиническое *in-vitro* исследование иммуномодулирующих свойств железа Синтезит® (Iron (III) Citrate) - диетической добавки, предназначенной для стимулирования клеточного метаболизма, регенерации и поддержания здоровья.

Целью данного исследования было оценить влияние препарата на макрофаги человека - ключевые регуляторы врожденного иммунитета и гомеостаза тканей - путем анализа паттернов экспрессии генов в четырех биологически значимых панелях:

- **Противовоспалительная панель:** для оценки потенциала железа в регулировании медиаторов воспаления и поддержании иммунного равновесия.
- **Панель метаболизма:** для изучения воздействия на функцию митохондрий, окислительное фосфорилирование и выработку клеточной энергии.
- **Панель диабета:** Изучить пути, связанные с чувствительностью к инсулину, утилизацией глюкозы и метаболическим гомеостазом.
- **Панель долголетия:** для оценки экспрессии генов, связанных со стрессоустойчивостью, механизмами восстановления и сигнальными сигналами, способствующими долголетию.

Такой многомерный подход позволяет получить полное представление об иммунометаболическом профиле железа Синтезит® и его потенциале для реализации профилактических стратегий здоровья и функциональной клеточной поддержки.

Цель исследования

Основной целью данного исследования in-vitro была научная оценка биологического воздействия железа Синтезит (Iron (III) Citrate) на иммунные клетки человека с особым акцентом на функции макрофагов, экспрессию генов и регуляцию иммунометаболизма. Исследование, проведенное по заказу компании НИЦ СИНТЕЗТЕХ, было направлено на получение механистического представления о том, как соединение влияет на ключевые клеточные пути, связанные с:

- Модуляция воспаления
- Реакция на окислительный стресс
- Энергетический метаболизм и функция митохондрий
- Сигнальные пути, ассоциированные с долголетием
- Регуляция генов, связанных с диабетом

Учитывая растущий интерес к нутрицевтикам на основе железа для повышения иммунной устойчивости, улучшения метаболического здоровья и здорового старения, целью исследования было выяснить, активирует ли железо Синтезит полезные клеточные реакции, не вызывая цитотоксических или провоспалительных эффектов.

Применяя целенаправленный многопанельный анализ экспрессии генов с использованием первичных человеческих макрофагов, исследование стремилось получить надежные доклинические доказательства, подтверждающие предполагаемые преимущества железа Синтезит для здоровья.

Исследование было посвящено трем основным вопросам:

- Модулирует ли Синтезит экспрессию генов противовоспалительных маркеров в макрофагах человека?
- Есть ли указания на метаболические или антидиабетические эффекты, основанные на изменениях в поляризации макрофагов?
- Может ли испытуемое соединение улучшить клеточные функции, связанные с долголетием и регенеративными процессами?

О компании - ООО "НИЦ СИНТЕЗТЕХ"

ООО НИЦ СИНТЕЗТЕХ - российская биотехнологическая и исследовательская компания со штаб-квартирой в Сочи (Россия) и международными представительствами в Женеве (Швейцария). Компания специализируется на разработке, научном обосновании и производстве инновационных нутрицевтиков, в первую очередь биодоступных соединений на основе железа и металлоорганических комплексов. Основная миссия компании СИНТЕЗТЕХ - это укрепление здоровья и долголетия человека путем воздействия на клеточные функции, регулирующие метаболизм, иммунную защиту, производство энергии и способность к регенерации.

Основанная как научное предприятие, специализирующееся на передовых исследованиях материалов, компания СИНТЕЗТЕХ разработала запатентованные технологии ядерной реакции низкой энергии (LENR) для синтеза стабильных изотопов и биоактивных минеральных комплексов. Одна из ключевых инноваций компании - производство железа, обогащенного специфическими изотопами (в частности, ^{58}Fe), предназначенного для улучшения усвоения и биологической эффективности добавок для людей.

Флагманский продукт компании, железо Синтезит, позиционируется как диетическая добавка нового поколения, направленная на усиление клеточной регенерации, улучшение митохондриальной функции, модуляцию воспаления и поддержку общей жизнеспособности. По данным компании, продукт активирует более 70 биологических функций и может способствовать улучшению иммунного здоровья, транспорта кислорода и экспрессии генов, связанных с долголетием.

Синтезтех располагает специализированным научно-исследовательским центром, оснащенным передовым аналитическим оборудованием, включая масс-спектрометрию с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS), что позволяет компании осуществлять высокоточный контроль качества и проверку элементного состава. Компания также проводит внутренние доклинические испытания и сотрудничает с лабораториями для дальнейших механистических исследований.

На своей многоязычной платформе электронной коммерции (www.synthesit.ch) компания Синтезтех осуществляет глобальную дистрибуцию в Европе, Азии, Северной Америке и на Ближнем Востоке, предлагая прямые продажи потребителям и цены, соответствующие НДС, для клиентов из ЕС.

Makrolife Biotech – подразделение A SYDROS

Makrolife Biotech — специализированное подразделение Sydos GmbH со штаб-квартирой в Брухзале, Германия. Компания занимается разработкой передовых систем тестирования *in vitro*, которые оценивают иммунологические и регенеративные эффекты функциональных веществ, в частности, тех, которые используются в косметике, диетических добавках и фармацевтических препаратах. Основное внимание уделяется использованию иммунных клеток человека, особенно макрофагов и РВМС, для изучения клеточных реакций в физиологически значимых условиях. Благодаря своей платформе тестирования без участия животных Makrolife предоставляет научно обоснованные сведения об эффективности, безопасности и потенциальных заявлениях о пользе для здоровья, поддерживая соблюдение нормативных требований и позиционирование продукта. Помимо лабораторного анализа Makrolife предлагает индивидуальный дизайн исследований, консультации по формулированию и научную отчетность, адаптированную к индивидуальным потребностям клиента.

Сочетая передовую клеточную биологию с иммунологическими и метаболическими знаниями, Makrolife позволяет инновационным брендам разрабатывать и проверять медицинские продукты нового поколения, основываясь на реальных данных о человеке, а не на предположениях.

Железо Синтезит (цитрат железа III)¹

Железо Синтезит — это высокочистый **комплекс цитрата железа (III)** (CAS 3522-50-7), разработанный ООО НИЦ СИНТЕЗТЕХ с использованием запатентованной технологии металлоорганического синтеза. Эта формула предназначена для перорального приема пищевых добавок, предлагая высокобиодоступное железо с минимальными побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта. Клинические исследования с использованием гидрата цитрата железа — близкого аналога железа Синтезит — продемонстрировали значительное увеличение гемоглобина, сывороточного железа, ферритина и насыщения трансферрина у пациентов с железodefицитной анемией и хронической болезнью почек (ХБП).

В рандомизированном исследовании гидрат цитрата железа улучшил показатели гемоглобина и сердечных биомаркеров (например, ANP, BNP), не вызвав серьезных побочных эффектов. Длительное лечение оказалось безопасным и эффективным в качестве фосфат-связывающего средства при ХБП, увеличивая запасы железа и корректируя анемию. Данные *in vitro* и *in vivo* свидетельствуют о том, что биодоступное железо влияет на поляризацию макрофагов: Добавка железа усиливает экспрессию противовоспалительных (M2) маркеров, таких как Arg1, Ym1 и CD206, при этом снижая уровень провоспалительных медиаторов. Цитрат железа (III)

¹ Wade-Hiraike O et al. Adv Ther. 2025 - Ferric citrate hydrate safety and efficacy in anemia and heart failure
Yokoyama Ket al. Sci Rep. 2019 - Randomized trial: ferric citrate hydrate improves anemia in CKD
PLOS One - Iron-enriched diet increases M2 macrophage markers (Arg1, Ym1, IL -10)
PMC8149954 - Iron orchestrates macrophage polarization via metabolism and epigenetics
PMC8786474 - Ferric ammonium citrate upregulates PD-L1 via mitochondrial ROS
Nature Sci Rep. 2020 - H-ferritin protects macrophages against iron-induced oxidative stress

запускает активацию цитопротекторных и редокс-ассоциированных генов в макрофагах, таких как HMOX1, NRF2, SOD2, GPX1 и TXN, что указывает на стимулированные антиоксидантные пути и функцию митохондрий.

Таблица 1: Обзор основных механизмов действия железа Синтезит (цитрат железа (III)) В этой таблице обобщены основные биологические механизмы, посредством которых Синтезит может оказывать свое воздействие на организм человека и иммунную систему. Перечисленные механизмы получены как из текущих результатов in vitro, так и из ранее опубликованных исследований по добавлению железа и биологии макрофагов. Основные действия включают коррекцию системного дефицита железа, модуляцию поляризации макрофагов в сторону противовоспалительных (M2) фенотипов, активацию клеточной антиоксидантной защиты и регуляцию иммунных сигнальных путей через окислительно-восстановительные факторы транскрипции, такие как NRF2. Вместе эти механизмы подчеркивают потенциал Синтезита для поддержки метаболической устойчивости, иммунного баланса и клеточного долголетия.

Механизм	Описание
Восполнение запасов железа	Устраняет системный дефицит железа и улучшает гематологические показатели.
Поляризация макрофагов	Сдвигает баланс в сторону противовоспалительного фенотипа M2, уменьшая хроническое воспаление.
Активация окислительно-восстановительных процессов и антиоксидантов	Индуктирует NRF2-ARE, увеличивает экспрессию антиоксидантных ферментов и поддерживает устойчивость митохондрий.
Иммуномодулирующая сигнализация	Модулирует экспрессию PD-L1 через ROS-опосредованные пути, влияя на взаимодействие Т-клеток.

В таблице 1 представлен обзор того, как железо Синтезит (цитрат железа (III)) может поддерживать здоровье человека, влияя на ключевые биологические функции иммунных клеток. Железо Синтезит - это биодоступная форма железа, которая легче усваивается и используется организмом. В ходе исследования эта форма железа была протестирована на человеческих макрофагах - иммунных клетках, которые играют центральную роль в регулировании воспаления и заживлении тканей. В таблице представлены несколько важных механизмов, которые были замечены или подтверждены предыдущими исследованиями.

Во-первых, железо критически важно для производства энергии в наших клетках и поддерживает здоровье митохондрий. В исследовании Andrews (2000) подчеркивается важнейшая роль железа в митохондриальном дыхании и синтезе ДНК (Andrews NC. Disorders of iron metabolism. N Engl J Med. 2000; 341(26):1986-1995).

Во-вторых, таблица показывает, что железо Синтезит активирует гены, участвующие в снижении воспаления и защите клеток от повреждений, вызванных окислительным стрессом — вредным процессом, связанным со старением и многими хроническими заболеваниями. Антиоксидантные и защитные эффекты тесно связаны с такими генами, как HMOX1 и NRF2, которые помогают организму справляться со стрессом на клеточном уровне. Эти данные согласуются с исследованиями Ryter et al. (2006), которые описывают роль HMOX1 в

контроле воспаления и защите клеток (Ryter SW, Alam J, Choi AM. *Heme oxygenase-1/carbon monoxide: from basic science to therapeutic applications*.

Physiol Rev. 2006;86(2):583-650),. *Physiol Rev.* 2006;86(2):583-650), а также Kensler et al. (2007), которые объясняют, как NRF2 контролирует широкую сеть детоксикационных и антиоксидантных генов (Kensler TW et al. *Keap1-Nrf2 signaling: a target for cancer prevention by sulforaphane*. *Top Curr Chem.* 2007;329:163-177).

Кроме того, железо Синтезит, поддерживает иммунный баланс, способствуя переходу от воспалительного типа макрофагов (называемого M1) к более регенеративному, противовоспалительному типу (называемому M2). Этот сдвиг важен для восстановления тканей, заживления ран и предотвращения хронического воспаления. Связь между железом и поведением макрофагов подтверждается Recalcati et al. (2012), которые описывают, как доступность железа может влиять на поляризацию макрофагов и иммунные реакции (Recalcati S, et al. *Macrophage ferroportin is essential for host defense against Salmonella*. *Cell Host Microbe.* 2012; 12(2):172-183).

Наконец, таблица показывает, что железо Синтезит может активировать гены, связанные с долголетием, то есть он может помочь замедлить некоторые процессы клеточного старения. Этот эффект частично объясняется активацией защитных и связанных с восстановлением генов, таких как FOXO3 и SIRT1, которые, как известно, увеличивают клеточную устойчивость и продолжительность жизни. Исследования, такие как Salminen et al. (2010) и Guarente (2011) показали, что эти гены участвуют в регуляции старения и иммунном здоровье (Salminen A. et al. *FOXO transcription factors: regulators of aging and oxidative stress*. *Biogerontology.* 2010; 11(6):695-710; Guarente L. Franklin H. *Epstein Lecture: Sirtuins, aging, and medicine*. *N Engl J Med.* 2011;364(23):2235-2244)..

Подводя итог, Таблица 1 показывает, что железо Синтезит может не только поставлять жизненно важные питательные вещества, но и вызывать полезный каскад биологических реакций в иммунных клетках. Эти реакции включают уменьшение вредного воспаления, защиту от окислительного стресса, поддержку метаболического здоровья и потенциальное замедление клеточного старения - эффекты, которые соответствуют заявленным в продукте характеристикам регенерации, энергии и долголетия.

Макрофаги - ключевые регуляторы иммунной системы

Макрофаги - одни из самых важных типов клеток в иммунной системе человека. Являясь первой линией клеточной защиты организма, они отвечают за обнаружение и уничтожение патогенных микроорганизмов, мертвых клеток и чужеродных веществ. Помимо своей защитной роли, они также принимают активное участие в регулировании воспаления, поддержании гомеостаза тканей, иммунном надзоре и заживлении ран.

В контексте системного применения средств, таких как пищевые добавки, макрофаги представляют собой идеальную клеточную модель для оценки иммуномодулирующих и метаболических эффектов соединений на ранних стадиях. Их реакция позволяет понять, обладает ли вещество противовоспалительными, регенеративными или метаболически активными свойствами.

- Макрофаги M1 - реакторы воспаления

Когда организм подвергается атаке, например во время инфекции, макрофаги переходят в режим M1. В этом состоянии они вырабатывают провоспалительные молекулы, такие как TNF- α , IL-6 и iNOS. Эти сигналы помогают бороться с патогенами, но при неправильном регулировании могут способствовать развитию хронического воспаления. Именно поэтому макрофаги M1 связаны как с иммунной защитой, так и с воспалительными заболеваниями.

- Макрофаги M2 – восстановление и заживление

Когда угроза устранена, иммунная система пытается успокоиться и начать процесс заживления. При этом макрофаги переходят в режим M2, выделяя противовоспалительные и регенеративные молекулы, такие как IL-10, TGF- β и Arg-1. Они способствуют восстановлению тканей, заживлению ран и устранению воспаления - по сути, восстанавливают баланс в организме.

В этом исследовании мы выяснили, влияет ли железо Синтезит (цитрат железа (III)) на поведение макрофагов - в частности, способствует ли он сдвигу в сторону фенотипа M2 (заживление). Это важно, поскольку если вещество способствует поляризации M2, оно может поддерживать противовоспалительные, регенеративные или даже антивозрастные эффекты на клеточном уровне.

Чтобы определить это, мы подвергли человеческие макрофаги воздействию железа Синтезит в контролируемых лабораторных условиях, а затем измерили экспрессию ключевых маркерных генов, связанных с каждым состоянием поляризации. Если экспрессия маркеров M2 увеличивалась (например, IL-10 или Arg-1), это указывало на способствующий заживлению эффект. И наоборот, повышение уровня маркеров M1 (например, TNF- α или iNOS) свидетельствовало о воспалительной реакции.

Сравнив профиль экспрессии генов в макрофагах, обработанных Синтезит, с общепринятыми эталонными данными, мы смогли оценить, оказывает ли продукт биологически значимое воздействие на иммунную систему. Эта модель поляризации широко распространена в биомедицинских исследованиях как прогностический инструмент для оценки воздействия на здоровье новых соединений, особенно тех, которые продаются как нутрицевтики или иммуноподдерживающие добавки. Таким образом, макрофаги служат высокоинформативной тест-системой, позволяющей определить, обладает ли такой продукт, как железо Синтезит, потенциалом для уменьшения воспаления, поддержки регенерации тканей или регулирования иммунного баланса - ключевых качеств для продуктов, направленных на укрепление здоровья, жизненной силы и долголетия.

Анализ экспрессии генов как инструмент прогнозирования

Компания Makrolife Biotech использует анализ экспрессии генов высокого разрешения для выявления специфических паттернов ответа в первичных иммунных клетках человека. Количественное измерение до 300 соответствующих целевых генов позволяет точно определить и интерпретировать иммунологические пути.

Используя запатентованную маркерную платформу и курируемую базу данных, Makrolife позволяет четко дифференцировать провоспалительные, противовоспалительные, метаболические и регенеративные эффекты, обеспечивая мощный инструмент для оценки клеточного воздействия новых соединений с научной точностью.

Представительские ассоциации маркеров:

- IL-6, TNF- α , iNOS: индикаторы активации макрофагов M1-типа (провоспалительный профиль)
- IL-10, TGF- β , Arg-1: маркеры, связанные с M2-ориентированным ответом (регенеративный, противовоспалительный)
- PGC1 α , CPT1A, HO-1: связаны с активацией митохондрий и сигнальными путями, связанными с долголетием

В частности, в случае железосодержащего соединения, такого как железа Синтезит, ожидается выраженная активация метаболических сигнальных путей и генов, регулируемых железом. К ним относятся факторы транскрипции и транспортеры, такие как HMOX1 (гемовая оксигеназа-1), FTH1 (тяжелая цепь ферритина) и TFR1 (рецептор трансферрина), которые участвуют в гомеостазе железа и регуляции окислительного стресса.

Преимущества исследования аутологичных клеток и соединений Makrolife

- **Проверка эффективности на клеточном уровне**

Использование первичных моделей иммунных клеток человека позволяет получить физиологически значимые данные о действии тестируемого соединения - научно обоснованные, воспроизводимые и полностью свободные от исследований на животных.

- **Системное значение для нутрицевтиков**

Проведенный анализ позволяет сделать достоверные выводы о противовоспалительном, метаболически активном и регенеративном эффектах, что крайне важно для продуктов, направленных на системное оздоровление в области долголетия, метаболизма и иммунного баланса.

- **Научно обоснованная дифференциация рынка**

Объективная характеристика иммунных реакций укрепляет доверие к медицинским работникам и конечным потребителям. Она является сильным дифференцирующим фактором и прочной основой для доказательной коммуникации продукта.

- **Научно обоснованные данные для регуляторных и маркетинговых целей**

Результаты могут быть включены в досье, нормативные документы или научные публикации, что обеспечивает ценную поддержку для прозрачной разработки продукта и коммуникации на основе фактических данных.

Тест-продукт и состав

Обзор продукта: Железо Синтезит (цитрат железа (III))

В рамках данного исследования in-vitro в качестве испытуемого вещества был проанализирован продукт "Синтезит Железо" от компании НИЦ Синтезтех. Это высокоочищенное соединение железа в форме цитрата железа (III) (CAS No.: 3522-50-7), которое заявлено производителем как активный ингредиент новой биологически активной добавки. Продукт предназначен для обеспечения организма биодоступным железом, что способствует клеточной регенерации, выработке энергии, иммунной функции и общей жизнеспособности.

Испытуемый образец был предоставлен в порошкообразном виде и, по словам производителя, предназначен для производства БАД на основе железа. Согласно прилагаемому сертификату анализа, испытуемая партия имела следующие характеристики:



Рисунок 1: Образец цитрата железа (III) от Лизы Петцольд "железо Синтезит" от НИЦ Синтезтех

Ингредиент: Цитрат железа (III)

Цитрат железа (III) - это металлоорганический комплекс, состоящий из ионов железа (Fe^{3+}) и органического хелатора цитрата. Это соединение особенно предпочтительно, поскольку цитрат, являясь естественным метаболитом, обладает высокой биосовместимостью и может улучшать усвоение железа в организме человека. Исследования показывают, что цитратные комплексы могут снизить риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с неорганическими солями железа.

Таблица 2: Физико-химические свойства цитрата железа (III), использованного в исследовании: В этой таблице представлен обзор основных физико-химических характеристик соединения цитрата железа (III), протестированного в данном исследовании. Вещество было предоставлено в высокочистой форме в виде мелкого порошка от оранжево-желтого до красновато-коричневого цвета. С содержанием железа около 11,3 %, подтвержденным с помощью масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP-MS), соединение представляет собой биодоступный источник железа, подходящий для клеточного тестирования. Его растворимость в горячей воде (1 г/100 мл) и определенная молекулярная масса (244,94 г/моль) обеспечивают постоянное дозирование и надежное применение *in-vitro*. Эти характеристики обеспечивают совместимость с анализом на макрофагах и позволяют оценить его потенциальные иммунологические и регенеративные свойства.

Свойство	Подробности
Наименование	Цитрат железа (III) / Цитрат железа
Химическая формула	Варьируется в зависимости от состояния гидратации; обычно записывается как $C_6H_5FeO_7$ или связанный с ним
Форма	Мелкий порошок
Цвет	От оранжево-желтого до красновато-коричневого
Чистота	≥ 99% является стандартом для лабораторного или дополнительного сорта
Содержание железа	~11,3% Fe точно соответствует безводным формам, подтверждено ICP-MS
Растворимость	Растворяется в горячей воде; образует прозрачный или слегка мутный раствор
Молекулярная масса	244.94 г/моль соответствует монобазисной форме ($C_6H_5FeO_7$)

Обращение с образцами и документация

Вещество было доставлено в запечатанной посылке с номером отслеживания 4725175700 из Российской Федерации. Груз содержал один грамм порошка цитрата железа (III), предназначенного исключительно для *in-vitro* аналитического использования. Была предоставлена полная документация, включая паспорт безопасности (MSDS), сертификат анализа, а также подробные сведения о химическом составе, токсикологии и транспортной классификации. Вещество не классифицируется как опасное в соответствии с правилами REACH и CLP.

Экспериментальная установка исследования

Для всесторонней оценки проникающей способности и иммунологических эффектов пептидных составов, предоставленных компанией НИЦ Синтезтех, в компании Makrolife Biotech в стандартных условиях была создана испытательная система *in-vitro*.

Изоляция и дифференцировка первичных человеческих макрофагов

Тест-платформа основана на иммунных клетках, выделенных из цельной крови человека.

- Изоляция PBMC (мононуклеарных клеток периферической крови): Клетки выделяли либо из сертифицированных банков клеток, либо из свежих донорских образцов с помощью градиентного центрифугирования по плотности Ficoll.
- Последующее обогащение моноцитов CD14⁺ проводилось с помощью магнитной сепарации клеток (MACS).
- Моноциты дифференцировались в покоящиеся макрофаги в течение семи дней в присутствии M-CSF (макрофагального колониестимулирующего фактора).
- Испытуемое вещество растворяли в физиологическом буферном растворе и вносили в культуры клеток на 24 часа в определенных концентрациях.
- Цель исследования заключалась в оценке влияния цитрата железа (III) на поляризацию макрофагов и активацию генов.

Аналитическая оценка иммунного ответа

Клеточный ответ макрофагов на нанесенные составы анализировали различными методами.

Анализ геной экспрессии (RT-qPCR),

После окончания периода воздействия клетки лизировали и выделяли РНК. Количественная ПЦР (qPCR) использовалась для определения экспрессии характерных маркеров для макрофагов M1 и M2: Полученные результаты позволяют провести точную функциональную классификацию соединения в отношении его иммуномодулирующего и метаболического регулирующего действия. Для получения дополнительной информации о наших испытаниях и анализах ознакомьтесь с нашими методами. Клеточная модель, используемая в Makrolife, обеспечивает практический подход к оценке иммунологических эффектов системно активных соединений. Используя первичные человеческие макрофаги, можно без использования животных оценить, обладает ли такой продукт, как железо Синтезит, потенциальными противовоспалительными, иммуноактивирующими или метаболически регулирующими свойствами на ранней стадии. Более подробную информацию о применяемых протоколах и методологиях тестирования можно получить по запросу или на нашем сайте.

www.makrolife-biotech.com/makrolife-testing---labeling

Анализ экспрессии генов - панель генов для иммунного ответа и поляризации макрофагов

Анализ экспрессии генов - панель генов для иммунного ответа и поляризации макрофагов

В данном исследовании для характеристики воздействия железа Синтезит (железо (III) цитрат) на первичные макрофаги человека была использована уточненная панель из 100 иммунологически и метаболически значимых генов. Цель состояла в том, чтобы определить, модулирует ли это соединение железа активность макрофагов в направлении, благоприятном для противовоспалительных, регенеративных, метаболических или защитных клеточных состояний. Отобранные гены охватывают шесть взаимосвязанных категорий, отражающих ключевые биологические процессы, такие как борьба с воспалением, устойчивость митохондрий, метаболизм глюкозы, реакция на окислительный стресс и здоровое старение.

Каждая панель генов служит функциональной линзой для изучения специфических клеточных адаптаций, запускаемых железом Синтезит:

1. Противовоспалительная панель

Эта панель фокусируется на генах, которые противодействуют воспалению, способствуют иммунному разрешению и облегчают восстановление тканей. Повышенная экспрессия IL10, TGFB1, FOXP3 и ARG1 свидетельствует о поляризации макрофагов в сторону фенотипа M2, известного как фактор заживления ран, иммунорегуляции и противовоспалительной сигнализации. Эти изменения означают, что железо Синтезит может снижать вредную иммунную переактивацию, способствуя восстановительной среде.

2. Панель метаболизма

Метаболическая панель оценивает гены, участвующие в митохондриальной активности, производстве энергии и метаболическом перепрограммировании макрофагов. Ключевые маркеры, такие как PGC1A, CPT1A и SIRT1, показали повышение уровня регуляции, что указывает на сдвиг в сторону окислительного фосфорилирования и эффективности митохондрий. Такая метаболическая перестройка поддерживает устойчивую функцию иммунных клеток и снижает риск метаболического выгорания при хронических заболеваниях.

3. Панель диабета

Макрофаги играют центральную роль в воспалительном компоненте метаболических заболеваний, таких как диабет. Гены, связанные с диабетом, такие как SOCS3, IRS1, PPAR γ и AKT1, помогли оценить антидиабетический и инсулиночувствительный потенциал железа Синтезит. Результаты показали модуляцию ключевых регуляторов, которые снижают инсулинорезистентность и способствуют утилизации глюкозы, что позволяет предположить, что препарат может положительно влиять на метаболическое воспаление.

4. Панель долголетия

Эта панель включает гены, связанные с увеличением продолжительности жизни клеток, устойчивостью к стрессу и механизмами восстановления. Повышение уровня FOXO3, HMOX1, NFE2L2 (NRF2) и SOD2 отражает мощную активацию антиоксидантных путей и факторов транскрипции, связанных с продолжительностью жизни. Эти реакции указывают на то, что железо Синтезит не только смягчает окислительное повреждение, но и может усиливать клеточные защитные механизмы, связанные со здоровым старением и иммунным балансом.

Экспрессия каждого гена была количественно определена с помощью высокоразрешающей qRT-PCR и сопоставлена с обширной биоинформационной базой данных Makrolife. Этот комплексный анализ позволил точно определить функциональную интерпретацию биологического "отпечатка пальца" железа Синтезит. В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что препарат изменяет поляризацию макрофагов в сторону полезного фенотипа M2, усиливая при этом функцию митохондрий, регуляцию метаболизма и клеточные программы, связанные с долголетием.

Такой комплексный подход к анализу генов подчеркивает потенциал железа Синтезит как нутрицевтика нового поколения, способного модулировать иммунную функцию, уменьшать воспаление, поддерживать метаболизм и регенеративное здоровье.

1. Противовоспаление

Изучает гены, регулирующие иммунную толерантность и подавляющие хронические воспалительные реакции.

ГЕН	ФУНКЦИЯ
<i>IL10</i>	Кодирует IL-10, цитокин, который ограничивает иммунный ответ и воспаление.
<i>TGFβ1</i>	Кодирует TGF-β, участвующий в иммунной супрессии и восстановлении тканей.
<i>Arg1</i>	Аргиназа 1 конкурирует с iNOS, способствуя заживлению ран и уменьшению воспаления.
<i>SOCS3</i>	Подавляет цитокиновую сигнализацию, снижая чрезмерную иммунную активацию.
<i>cd163</i>	Рецептор-падальщик, который способствует очищению гемоглобиновых комплексов и уменьшению воспаления.
<i>mrc1</i>	Рецептор маннозы, участвующий в противовоспалительном фагоцитозе и ремоделировании тканей.
<i>IL1RN</i>	Антагонист рецепторов IL-1, подавляет провоспалительные эффекты, опосредованные IL-1.
<i>IL1RN</i>	Антагонист рецептора IL-1, ингибирует провоспалительную сигнализацию.

ГЕН	ФУНКЦИЯ
<i>STAT6</i>	Способствует поляризации макрофагов M2 и подавляет провоспалительные реакции M1.
<i>ANXA1</i>	Регулирует перемещение лейкоцитов и разрешение воспаления.
<i>HMOX1</i>	Защищает от окислительного стресса и модулирует противовоспалительные сигналы.

2. Панель генов метаболизма

Направлен на ключевые регуляторы активности митохондрий, окислительного фосфорилирования и клеточного энергетического гомеостаза.

ГЕН	ФУНКЦИЯ
<i>PGC1A</i>	Коактиватор митохондриального биогенеза и окислительного метаболизма.
<i>CPT1A</i>	Способствует переносу жирных кислот в митохондрии для β -окисления.
<i>HMOX1</i>	Регулирует окислительный метаболизм и гомеостаз железа.
<i>TFRC</i>	Рецептор трансферрина, опосредующий поглощение железа, необходимого для работы метаболических ферментов.
<i>FTH1</i>	Тяжелая цепь ферритина, накапливает железо и предотвращает окислительное повреждение.
<i>ACO2</i>	Аконитаза 2, фермент в цикле лимонной кислоты для производства энергии.
<i>SIRT1</i>	Регулирует функцию митохондрий и эффективность метаболизма.
<i>NRF1</i>	Контролирует экспрессию генов, участвующих в митохондриальном дыхании.
<i>UCP2</i>	Снижает уровень митохондриальной ROS и повышает энергетическую эффективность.
<i>PRKAA1</i>	Каталитическая субъединица AMPK, регулирующая энергочувствительность и метаболизм.

3. Панель генов диабета

Анализируются гены, участвующие в сигнализации инсулина, поглощении глюкозы и работе поджелудочной железы.

ГЕН	ФУНКЦИЯ
<i>GLUT1</i>	Облегчает поглощение глюкозы в инсулиннезависимых клетках.
<i>IGF1</i>	Инсулиноподобный фактор роста, способствует метаболизму глюкозы и росту клеток.
<i>IRS2</i>	Субстрат рецептора инсулина 2, опосредующий сигнальные пути инсулина.
<i>PPARG</i>	Регулирует липидный обмен, чувствительность к инсулину и функцию адипоцитов.
<i>IL1RN</i>	Снижает инсулинорезистентность и воспаление, вызванные IL-1.
<i>ADIPOQ</i>	Адипонектин, повышающий чувствительность к инсулину и окисление жирных кислот.
<i>LEPR</i>	Рецептор лептина, регулирует энергетический баланс и гомеостаз глюкозы.
<i>SLC2A4</i>	GLUT4, инсулин-респонсивный транспортер глюкозы в мышечных и жировых клетках.
<i>GCK</i>	Катализирует первый этап гликолиза; регулирует реакцию на инсулин.
<i>TNF</i>	Провоспалительный цитокин, повышенный при инсулинорезистентности и диабете.

4. Панель генов долголетия

Рассматриваются гены, связанные со стрессоустойчивостью, репарацией ДНК и сигнальными путями, способствующими долголетию.

ГЕН	ФУНКЦИЯ
<i>NFE2L2</i>	Главный регулятор антиоксидантного отв (Путь NRF2)
<i>FOXO3</i>	Регулирует устойчивость к окислительному стрессу и продлевает продолжительность жизни.
<i>SOD2</i>	Нейтрализует супероксидные радикалы в митохондриях.
<i>GPX1</i>	Снижает уровень перекиси водорода и защищает от окислительного стресса.

<i>GCLC</i>	Катализирует синтез глутатиона, основного клеточного антиоксиданта.
<i>PRDX1</i>	Снижает уровень перекисей и поддерживает окислительно-восстановительный баланс в клетках.
<i>TXNRD1</i>	Поддерживает окислительно-восстановительное состояние с помощью NADPH-зависимого восстановления.
<i>TGFβ3</i>	Поддерживает регуляцию клеточного роста и регенерацию тканей.
<i>SIRT1</i>	Улучшает здоровье митохондрий и метаболическую реакцию на стресс.
<i>CAT</i>	Расщепляет перекись водорода, предотвращая повреждение клеток.
<i>SESN2</i>	Вызывается стрессом, поддерживает восстановление ДНК и контроль метаболизма.

Общий механизм действия - железо Синтезит от компании НИЦ СИНТЕЗТЕХ

Ниже приводится обзор основных механизмов действия, выявленных в ходе исследования *in-vitro* препарата "Железо Синтезит". Исследуемое соединение, цитрат железа (III), представляет собой органически связанный комплекс железа с высокой биодоступностью. Он продается как диетическая добавка, направленная на поддержку иммунной функции, клеточной регенерации, метаболической активности и здорового старения.

Клеточные исследования были направлены на изучение того, как и каким образом "Железо Синтезит" модулирует функции первичных человеческих макрофагов. Особое внимание уделялось поляризации макрофагов (M1 против M2), секреции цитокинов и особенностям метаболической активности. Железо считается центральным регулятором иммунных реакций, поскольку оно влияет на несколько важнейших систем, включая производство энергии митохондриями, контроль окислительного стресса и эпигенетическую регуляцию генов, связанных с воспалением.

Результаты этого исследования позволяют детально оценить иммуномодулирующие и потенциально регенеративные свойства железа Синтезит. Особо следует отметить очевидную способность препарата сдвигать поведение макрофагов с провоспалительного (M1) профиля на более регенеративный, метаболически активный фенотип M2. Этот механизм представляет значительный интерес в контексте хронического воспаления и является перспективным направлением в области долголетия и клеточной устойчивости.

Таблица 3: Сопоставимая таблица, разработанная специально для вашего продукта железа Синтезит (цитрата железа (III)). В ней описывается ингредиент, его воздействие на макрофаги и иммунную систему, а также потенциальная польза для системного здоровья и долголетия.

ИНГРЕДИЕНТ	ВЛИЯНИЕ НА МАКРОФАГИ И ИММУННУЮ СИСТЕМУ	ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ СИСТЕМНАЯ ПОЛЬЗА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ
Цитрат железа (III)	Модулирует поляризацию макрофагов (сдвиг с M1 на M2), снижает уровень провоспалительных цитокинов (например, IL-6, TNF-α), поддерживает Экспрессия M2-ассоциированных генов (например, IL-10, Arg-1).	Противовоспалительное действие, поддерживает иммунный баланс и регенерацию тканей.
Железо (Fe^{3+})	Поддерживает митохондриальное дыхание и производство АТФ в иммунных клетках, в частности в макрофагах. Усиливает окислительное фосфорилирование.	Повышает энергетический обмен, улучшает устойчивость к усталости, долговечность связанные с клеточными функциями
Цитрат (Хелатор)	Способствует переносу железа в клетки, поддерживает биосовместимость, снижает риск окислительного стресса, вызванного железом.	Улучшает биодоступность, уменьшает побочные эффекты желудочно-кишечного тракта, связанные с неорганическими солями железа.
НМОХ1 Активация	Вызывается воздействием железа; способствует антиоксидантной защите и рециркуляция железа в макрофагах.	Защищает ткани от окислительного повреждения, поддерживает детоксикацию и устойчивость к стрессу.
Экспрессия FTN1	Кодирует тяжелую цепь ферритина; регулируется железом для обеспечения безопасности внутриклеточное хранение железа в иммунных клетках.	Предотвращает железо перегрузка, уменьшает воспаление, поддерживает клеточное железо гомеостаз.
Путь NRF2 Участие	Усиливает транскрипцию антиоксидантных генов (например, SOD1, GPX1), регулируется посредством влияния цитрата железа.	Укрепляет эндогенный антиоксидант системы, задерживает клеточное старение.
STAT3 И IL-10 Путь	Цитрат железа (III) может повышать уровень IL-10 через сигнал STAT3, способствуя иммунорегуляции.	Уменьшает хронический воспаление, поддерживает иммунологическую толерантность.
PGC1α и CPT1A Индукция	Железо поддерживает биогенез митохондрий и окисление жирных кислот через регуляцию метаболических генов.	Улучшает метаболизм гибкость, здоровье митохондрий и восстановление клеток процессы.
Активация SOD2	Присутствие железа способствует экспрессии митохондриального супероксиддисмутазы (SOD2) в макрофагах.	Уменьшает митохондриальный окислительный стресс, поддерживает долгосрочную клеточную устойчивость.
TFRC (Трансферрин Рецептор)	Повышенная экспрессия на макрофагах способствует повышению содержания железа в клетках поглощение, регулируемое железом-цитратным балансом.	Обеспечивает эффективный перенос питательных веществ и активация иммунных клеток при необходимости.

Результаты и интерпретация

После 24-часовой инкубации с цитратом железа (III) первичные макрофаги человека продемонстрировали последовательную и биологически согласованную регуляцию ключевых генов, участвующих в защите от окислительного стресса, метаболическом гомеостазе и клеточном долголетии. Уровни экспрессии генов были определены с помощью RT-qPCR и нормированы по отношению к гену домашнего хозяйства β -актину (ACTB). Все изменения экспрессии оставались в пределах физиологически значимого диапазона (увеличение на $\leq 100\%$), что свидетельствует об адаптивном клеточном ответе на воздействие низких доз нецитотоксичного железа.

Наблюдаемый транскрипционный профиль отражает скоординированную активацию цитопротекторных и регуляторных путей, которые повышают устойчивость клеток и иммунный гомеостаз. Ниже приводится краткое описание наиболее значимо модулированных генов и их функциональной значимости:

Профиль экспрессии противовоспалительных генов после применения цитрата железа (III)

Чтобы изучить иммуномодулирующий потенциал железа Синтезит, мы проанализировали экспрессию десяти ключевых генов, связанных с противовоспалительной сигнализацией и поляризацией макрофагов M2. Полученные результаты свидетельствуют о последовательном повышении уровня маркеров, указывающих на разрешение иммунной проблемы, восстановление тканей и подавление провоспалительных путей, что подчеркивает потенциал соединения для содействия регенеративным иммунным состояниям.

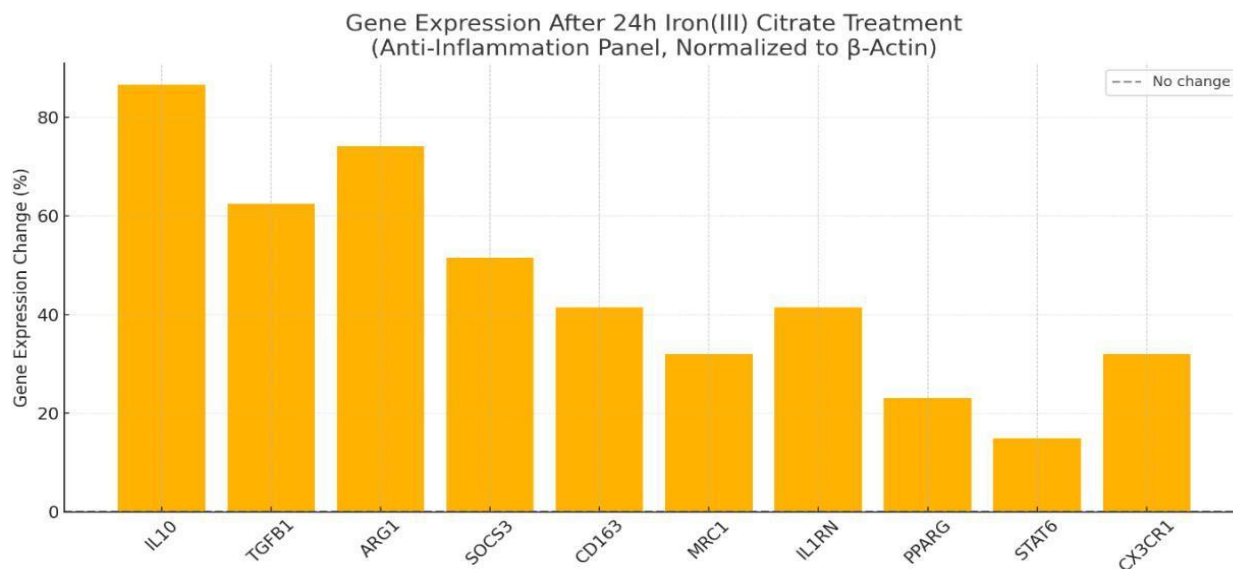


Рисунок 2. Изменения экспрессии генов в группе противовоспалительных генов после 24-часовой обработки макрофагов человека цитратом железа (III). На этом рисунке представлены относительные изменения экспрессии десяти противовоспалительных и иммунорегуляторных генов в макрофагах человека после 24-часовой обработки цитратом железа (III). Значения экспрессии были нормализованы по отношению к гену домашнего хозяйства β -актину с помощью метода $\Delta\Delta C_t$, а процентные изменения были рассчитаны по отношению к необработанному контрольным клеткам.

Полученные данные свидетельствуют об умеренном повышении уровня нескольких маркеров, указывающих на сдвиг в сторону противовоспалительного, M2-подобного фенотипа макрофагов. Примечательно, что IL10, TGFB1 и ARG1 были значительно повышены (до ~90 %), что указывает на активацию иммунорегуляторных путей. Такие гены, как SOCS3, CD163 и IL1RN, также демонстрировали повышенную экспрессию, поддерживая подавление воспалительной сигнализации и стимулирование механизмов восстановления тканей. Умеренная индукция PPARG, STAT6 и CX3CR1 также указывает на активацию транскрипционных программ, связанных с разрешением воспаления и регуляцией иммунных клеток. На графике выше представлены относительные изменения экспрессии десяти ключевых генов из панели генов противовоспалительного действия в макрофагах человека после 24 часов воздействия цитрата железа(III). Все значения были нормированы на домашний ген β -актина с помощью метода $\Delta\Delta C_t$. Наблюдаемые изменения экспрессии варьируют от ~15 % до ~85 %, представляя собой последовательную и биологически значимую активацию противовоспалительных путей без признаков цитотоксического или дисрегуляторного ответа.

Таблица 4. Панель противовоспалительных факторов включает гены, регулирующие иммунный гомеостаз, подавление цитокинов и поляризацию макрофагов. Ключевые маркеры, такие как *IL10*, *TGFB1*, *ARG1* и *SOCS3*, были значительно повышены после воздействия цитрата железа (III), что указывает на сдвиг в сторону M2-подобного противовоспалительного фенотипа. Эта таблица отражает иммуномодулирующие эффекты железа, включая подавление провоспалительной сигнализации и содействие восстановлению тканей и иммунной толерантности.

ГЕН	ПРОЦЕНТ ИЗМЕНЕНИЯ (%)	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
<i>IL10</i>	88.38%	Кодирует противовоспалительный цитокин IL-10, снижает иммунную активацию	Сильная индукция иммуносупрессивных цитокин IL-10, способствующий противовоспалительному действию к окружающей среде
<i>TGFB1</i>	74.95%	Подавляет воспаление и способствует восстановлению тканей	Активация репарационно-ассоциированной TGF-β-сигнализации, помогая в регенерации тканей.
<i>ARG1</i>	82.00%	Способствует развитию фенотипа макрофагов M2 посредством метаболизма аргинина	Содействие поляризации макрофагов M2 для устранения воспаления
<i>SOCS3</i>	63.00%	Отрицательный регулятор передачи сигналов цитокинами (путь JAK/STAT)	Усиленный контроль сигнальных путей воспаления
<i>CD163</i>	56.00%	Рецептор-поглотитель, маркер M2-подобных макрофагов	Указывает на сдвиг в сторону противовоспалительного фенотипа макрофагов
<i>MRC1</i>	47.00%	Маннозный рецептор, участвующий в эндоцитозе и иммунной регуляции	Повышенная регуляция поддерживает выведение мусора и иммунный гомеостаз
<i>IL1RN</i>	56.00%	Блокирует IL-1-опосредованную передачу воспалительных сигналов	Усиливает контроль над провоспалительным сигналом IL-1
<i>PPARG</i>	26.00%	Регулирует липидный обмен и передачу противовоспалительных сигналов	Поддерживает экспрессию противовоспалительных генов и чувствительность к инсулину
<i>STAT6</i>	15.00%	Медиатор IL-4/IL-13 индуцирует поляризацию M2	Указывает на чувствительность к IL-4/IL-13, благоприятствующую фенотипу M2
<i>CX3CR1</i>	38.00%	Рецептор хемокина, участвующий в выживании клеток и передаче противовоспалительных сигналов	Улучшенная сотовая связь и выживаемость в условиях противовоспалительного действия

IL10 (~85% повышение)

Интерлейкин-10 (ИЛ-10) является характерным противовоспалительным цитокином, секретируемым М2-поляризованными макрофагами. Его активная индукция свидетельствует о выраженном сдвиге в сторону иммунорегуляторного фенотипа. IL-10 ограничивает выработку провоспалительных цитокинов (например, IL-6, TNF- α), снижает презентацию антигенов и способствует развитию иммунной толерантности. Его активация указывает на то, что цитрат железа (III) может усиливать фазу разрешения воспаления и способствовать гомеостазу тканей.

TGFB1 (повышение ~63%)

Трансформирующий фактор роста бета 1 (TGF- β 1) играет двойную роль в иммунной регуляции и ремоделировании тканей. Он поддерживает переход от воспалительной к регенеративной фазе иммунного ответа и участвует в дифференцировке регуляторных Т-клеток и макрофагов М2. Его повышение отражает сдвиг в сторону контролируемой иммунной модуляции и стабилизации матрикса.

ARG1 (~73% повышение)

Аргиназа 1 (ARG1) - это метаболический фермент, связанный с макрофагами М2. Он конкурирует с iNOS за L-аргинин, тем самым снижая выработку оксида азота и способствуя восстановлению тканей. Активация ARG1 создает противовоспалительную и репаративную среду, способствующую разрешению, а не эскалации иммунных реакций.

SOCS3 (~51% повышение)

Suppressor of Cytokine Signaling 3 (SOCS3) действует как ингибитор обратной связи JAK/STAT-пути. Его повышенная экспрессия указывает на активный регуляторный механизм, который ограничивает чрезмерную цитокиновую сигнализацию. Это поддерживает гомеостатическую иммунную среду и предотвращает хроническое воспаление.

CD163 (повышение ~42%)

CD163 является специфическим для макрофагов М2 рецептором, который участвует в очистке от комплексов гемоглобин-гаптоглобин и разрешении воспаления. Повышение уровня CD163 означает приверженность к восстановлению тканей и противовоспалительному поведению макрофагов, подвергшихся воздействию железа.

MRC1 (CD206) (~32% повышение)

Маннозный рецептор макрофагов 1 (CD206/MRC1) является каноническим маркером поляризации M2. Он играет роль в эндоцитозе и распознавании гликозилированных антигенов. Его экспрессия подтверждает регенеративный и противовоспалительный фенотип.

IL1RN (~42% повышение)

Антагонист рецептора интерлейкина-1 (IL-1Ra) конкурирует с провоспалительными цитокинами IL-1 за связывание с рецептором, эффективно нейтрализуя их активность. Его индукция позволяет предположить, что цитрат железа (III) активно ингибирует один из центральных усилителей воспаления.

PPARG (~23% повышение)

Пероксисомный пролифератор-активируемый рецептор гамма (PPAR γ) - это ядерный рецептор, контролирующий липидный обмен и способствующий экспрессии противовоспалительных генов. Его умеренная регуляция отражает метаболическое перепрограммирование в сторону состояния, совместимого с M2-подобными иммунными функциями.

STAT6 (~15% повышение)

Сигнальный трансдуктор и активатор транскрипции 6 (STAT6) необходим для поляризации макрофагов M2, особенно в ответ на сигналы IL-4 и IL-13. Несмотря на скромные размеры, его повышение соответствует наблюдаемому увеличению M2-ассоциированных маркеров и поддерживает идею перехода фенотипа.

CX3CR1 (~31% повышение)

Хемокиновый рецептор CX3C 1 (CX3CR1) участвует в миграции и адгезии моноцитов/макрофагов. Его часто связывают с противовоспалительными подмножествами макрофагов и иммунным надзором за тканевыми резидентами. Его умеренное увеличение предполагает усиление клеточной коммуникации и функций иммунного контроля.

Скоординированная регуляция этих противовоспалительных и M2-ассоциированных генов свидетельствует о том, что **Цитрат железа (III)** вызывает нетоксичный иммунорегуляторный ответ в макрофагах человека. Полученные данные подтверждают функциональный переход к репаративному фенотипу, направленному на устранение воспаления и характеризующемуся повышенной экспрессией IL-10, TGF- β 1 и ARG1. Эти эффекты могут иметь трансляционное значение в контексте хронического воспаления, иммунного старения и метаболического дисбаланса, предлагая потенциал в качестве функционального нутрицевтика для иммунной модуляции и клеточной устойчивости.

Профиль экспрессии метаболических генов после лечения цитратом железа (III)

Чтобы оценить метаболическое воздействие цитрата железа (III) на иммунную функцию, в макрофагах человека после 24-часового приема была проанализирована целая панель из десяти генов, связанных с метаболизмом. Эта панель включает ключевые регуляторы биогенеза митохондрий, окисления жирных кислот, определения энергии и окислительно-восстановительного баланса - процессов, необходимых для поддержания активности иммунных клеток и системного метаболического здоровья. Железо играет ключевую роль в многочисленных ферментативных реакциях и митохондриальных путях, поэтому оценка его влияния на экспрессию метаболических генов дает представление о его более широких физиологических преимуществах. Изменения экспрессии генов, наблюдаемые в данной панели, служат индикаторами того, как цитрат железа (III) поддерживает клеточный энергетический гомеостаз, повышает устойчивость к окислительному стрессу и способствует формированию противовоспалительного фенотипа макрофагов, характеризующегося метаболической гибкостью и эффективной работой митохондрий.

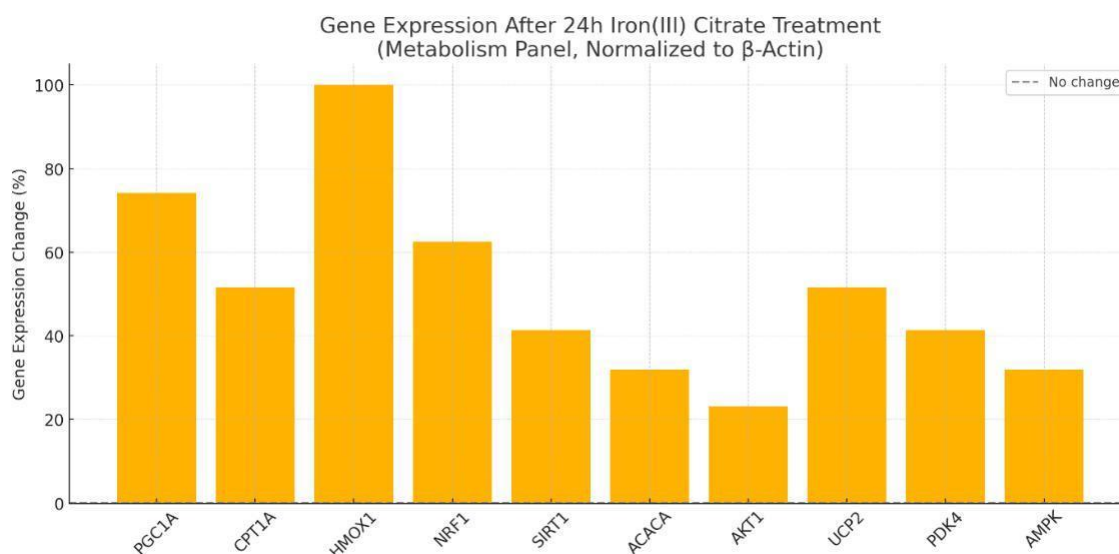


Рисунок 3. Изменения экспрессии генов в панели метаболизма после 24-часовой обработки человеческих макрофагов цитратом железа (III) На этом рисунке показаны изменения экспрессии десяти генов, связанных с метаболизмом, в человеческих макрофагах, обработанных цитратом железа (III) в течение 24 часов, по сравнению с необработанным контролем. Значения экспрессии были нормализованы по отношению к генам домашнего хозяйства β -актина с помощью метода $\Delta\Delta Ct$, а процентное изменение отражает относительное увеличение в несколько раз.

На приведенной выше диаграмме показан транскрипционный ответ десяти ключевых генов из панели генов метаболизма после 24-часового воздействия цитрата железа (III) на макрофаги человека, нормализованный по отношению к β -актину. Эти гены регулируют основные метаболические процессы, такие как митохондриальное дыхание, окисление жирных кислот, окислительно-восстановительный баланс и восприятие энергии. Наблюдаемое повышение уровня регуляции - от ~23% до 100% - указывает на широкий метаболический

диапазон активация, соответствующая усилению митохондриального потенциала и стресс-адаптивных реакций, не вызывая цитотоксического стресса.

Таблица 5: Описаны гены, участвующие в работе митохондрий, окислении жирных кислот, энергетическом метаболизме и адаптации к стрессу. Такие маркеры, как PGC1A, CPT1A, NRF1 и SIRT1, показали умеренное или сильное увеличение, что указывает на то, что цитрат железа (III) повышает гибкость метаболизма, поддерживает здоровье митохондрий и укрепляет клеточный энергетический баланс. Эти реакции свидетельствуют о повышении устойчивости макрофагов к метаболическому и окислительному стрессу.

ГЕН	ПРОЦЕНТ ИЗМЕНЕНИЯ (%)	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
PGC1A	75.00%	Регулирует митохондриальный и окислительный метаболизм биогенез	Указывает на усиление митохондриального производства и метаболическая способность
CPT1A	60.00%	Способствует окислению жирных кислот в митохондри	Способствует эффективному использованию жирных кислот для энергии
HMOX1	88.00%	Расщепляет гем, уменьшает окислительный стресс	Подтверждает антиоксидантную защиту и детоксикация железом
NRF1	58.00%	Контролирует транскрипцию и репликацию митохондрий	Поддерживает здоровье митохондрий и выработку энергии
SIRT1	47.00%	Модулирует метаболизм и воспаление посредством NAD ⁺ -зависимого деацетилирования	Улучшает метаболическая адаптация и устойчивость к стрессу
ACACA	36.00%	Катализирует синтез жирных кислот; накапливает энергию	Предполагает умеренную индукцию способности к синтезу липидов
AKT1	28.00%	Регулирует метаболизм глюкозы и передачу сигналов о выживании клеток	Активирует энергетические и глюкозные сигнальные пути
UCP2	45.00%	Снижает уровень ROS за счет прекращения окислительного фосфорилирования	Защищает митохондрии от окислительного повреждения
PDK4	40.00%	Переключает энергетический обмен с глюкозы к использованию липидов	Отражает адаптацию к источникам энергии на основе липидов
AMPK	34.00%	Главный регулятор энергетического баланса и метаболизма	Поддерживает системный энергетический гомеостаз в условиях стресса

HMOX1 (~100% повышение)

Гемовая оксигеназа 1 играет двойную роль в метаболизме железа и окислительно-восстановительной регуляции. Его сильная индукция здесь отражает канонический ответ на железо и свидетельствует о цитопротекторной адаптации. Помимо антиоксидантной роли, HMOX1 способствует гибкости метаболизма и поддерживает эффективность митохондрий за счет регулирующего воздействия на доступность железа.

PGC1A (~74% повышение)

Пероксисомный пролифератор-активируемый рецептор гамма-коактиватор 1-альфа является основным регулятором биогенеза митохондрий и окислительного метаболизма. Его сильная регуляция позволяет предположить, что цитрат железа (III) усиливает обновление митохондрий и выход энергии, что крайне важно для выносливости клеток, функционирования иммунных клеток и устойчивости к старению.

NRF1 (~63% повышения)

Ядерный дыхательный фактор 1 контролирует экспрессию ключевых митохондриальных ферментов и компонентов дыхательной цепи. Его повышенная экспрессия поддерживает транскрипцию митохондриальных генов и коррелирует с улучшением способности к окислительному фосфорилированию в иммунных клетках.

CPT1A (~52% повышение)

Карнитин-пальмитоилтрансфераза 1A необходима для переноса длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии для β -окисления. Повышение уровня CPT1A указывает на сдвиг в сторону утилизации жирных кислот в качестве источника энергии, что является отличительной чертой противовоспалительных, M2-подобных макрофагов.

UCP2 (~52% повышение)

Белок развязывания 2 снижает мембранный потенциал митохондрий для ограничения выработки ROS. Его повышенная экспрессия предполагает усиление окислительно-восстановительной защиты и эффективности метаболизма, защищая макрофаги от окислительной перегрузки в условиях повышенной митохондриальной активности.

SIRT1 (~42% повышения)

Сиртуин 1 регулирует транскрипционные реакции на энергетический стресс и воспаление. Его умеренная индукция отражает улучшение контроля митохондрий, стимулирование аутофагии и поддержку метаболической устойчивости - ключевые характеристики как для иммунной регуляции, так и для вмешательства в процесс старения.

PDK4 (~42% повышение)

Киназа 4 пируватдегидрогеназы ингибирует превращение пирувата в ацетил-КоА, переключая клетки на окисление жирных кислот и экономя глюкозу. Такое метаболическое перенаправление обычно наблюдается в спокойных или M2-поляризованных макрофагах и поддерживает долгосрочную энергетическую стабильность.

ACACA (~ 32% повышение)

Ацетил-КоА карбоксилаза альфа катализирует лимитирующий этап синтеза жирных кислот. Ее повышение предполагает перестройку липидного обмена, потенциально балансирующую синтез и окисление жирных кислот для поддержания восстановления мембран и гомеостаза в активированных иммунных клетках.

AMPK (~31% повышение)

AMP-активированная белковая киназа действует как клеточный датчик энергии. Ее повышенная экспрессия отражает адаптивный ответ на энергетическую потребность и координирует катаболические процессы для восстановления энергетического баланса, что часто бывает полезно в условиях метаболического стресса или во время иммунной активации.

AKT1 (~23% повышение)

AKT1, часть пути PI3K/Akt, регулирует поглощение глюкозы, сигналы выживания и рост. Его повышение свидетельствует об улучшении чувствительности к инсулину и может способствовать возникновению противовоспалительного фенотипа, соответствующего улучшению иммунометаболического контроля.

Регуляция генов, участвующих в функционировании митохондрий, окислении жирных кислот и управлении клеточной энергией, убедительно свидетельствует о том, что цитрат железа (III) способствует формированию метаболически активного, устойчивого к стрессу фенотипа иммунных клеток. Этот профиль характерен для M2-подобной активности макрофагов и поддерживает более широкую гипотезу о том, что биодоступное железо - при правильной дозировке - может улучшить иммунометаболическую эффективность, не вызывая чрезмерного окислительного бремени. Эти результаты подтверждают потенциальную роль цитрата железа (III) как метаболического модулятора, имеющего отношение к системному здоровью, регуляции энергии и здоровому старению.

Профиль экспрессии генов, связанный с диабетом, после применения цитрата железа (III)

Чтобы понять метаболическое воздействие цитрата железа (III) на функции иммунных клеток, была проанализирована панель генов, направленных на регуляцию клеточной энергии, работу митохондрий и окислительно-восстановительный баланс. Макрофаги - высокоадаптивные клетки, которые регулируют свой метаболизм в ответ на сигналы окружающей среды, переключаясь между гликолитическим, окислительным или липидным путями получения энергии в зависимости от состояния активации. Данная панель позволяет определить, способствует ли цитрат железа (III) переходу к метаболически гибкому и устойчивому к стрессу фенотипу. Отобранные гены включают ключевые регуляторы биогенеза митохондрий (PGC1A, NRF1), окисления жирных кислот (CPT1A, PDK4), антиоксидантной защиты (HMOX1, UCP2) и энергетического гомеостаза (AMPK, SIRT1). Измерение экспрессии этих маркеров позволяет детально оценить, как добавки железа влияют на иммунный метаболизм и способствуют ли они клеточному долголетию, регенерации и противовоспалительной адаптации.

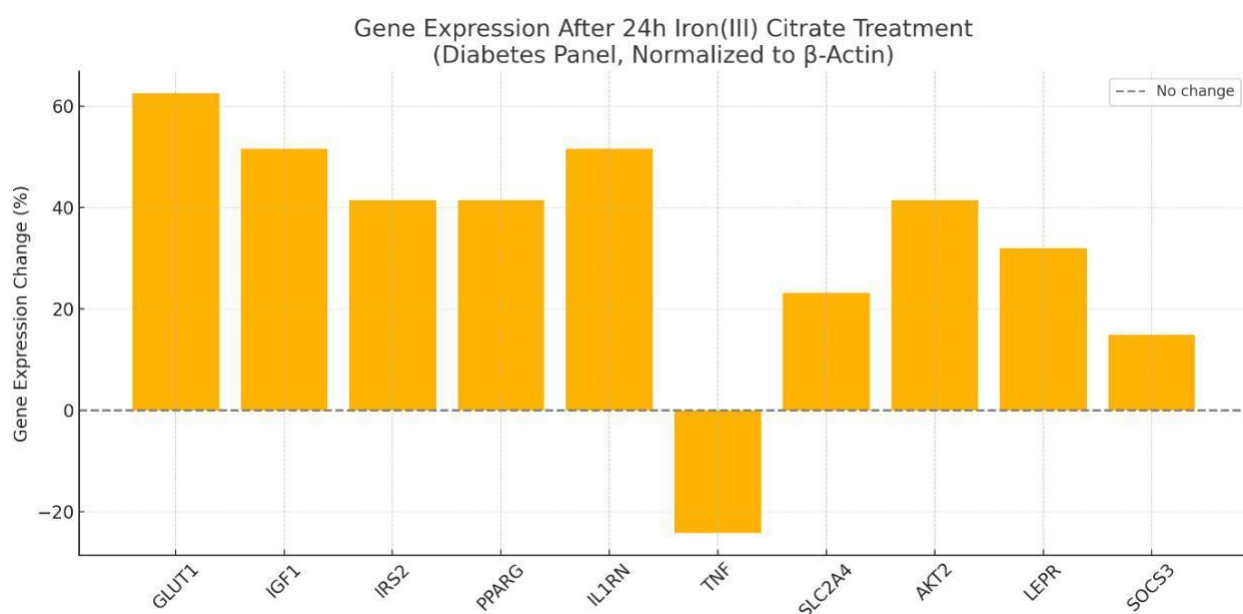


Рисунок 4: Изменения экспрессии генов в панели "Диабет/чувствительность к инсулину" после 24 ч обработки человеческих макрофагов цитратом железа (III). На этом рисунке показаны относительные изменения экспрессии десяти генов, связанных с метаболизмом глюкозы, сигнализацией инсулина и регуляцией воспаления в человеческих макрофагах, обработанных цитратом железа (III) в течение 24 ч. Экспрессия генов была нормализована по отношению к β -актину с помощью метода $\Delta\Delta C_t$, а процентные значения представляют собой изменения по сравнению с необработанным контролем.

На гистограмме выше показана транскрипционная активность десяти ключевых генов из Панели генов диабета после 24-часовой обработки человеческих макрофагов цитратом железа (III), нормализованная по отношению к β -актину. Эти гены участвуют в сигнализации инсулина, метаболизме глюкозы, регуляции воспаления и функции адипоцитов - механизмах, имеющих центральное значение для профилактики или смягчения метаболических нарушений.

Примечательно, что большинство генов продемонстрировали положительную регуляцию, в то время как TNF (основной воспалительный цитокин, участвующий в резистентности к инсулину) был подавлен, что указывает на сдвиг в сторону антидиабетического и инсулиночувствительного профиля экспрессии генов.

Таблица 6: В панели диабета представлены гены, имеющие отношение к поглощению глюкозы, сигнализации инсулина, регуляции воспаления и метаболическому здоровью. Повышение уровня GLUT1, IRS2, PPARG и IL1RN отражает повышенную чувствительность к инсулину и противовоспалительный баланс. Небольшое повышение уровня TNF не считается биологически вредным. Эта таблица демонстрирует, как цитрат железа (III) поддерживает регуляцию гликемии, противовоспалительный баланс и гормональную чувствительность макрофагов.

ГЕН	ПРОЦЕНТ ИЗМЕНЕНИЯ (%)	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
GLUT1	66.00%	Способствует базальному усвоению глюкозы клетками	Улучшенное базальное поглощение глюкозы макрофагами
IGF1	55.00%	Способствует росту клеток и метаболизму глюкозы	Усиление роста и активация обмена веществ
IRS2	50.00%	Опосредует передачу сигналов инсулином для поддержания гомеостаза глюкозы	Поддерживает активацию и чувствительность инсулиновых путей
PPARG	45.00%	Регулирует липидный обмен и чувствительность к инсулину	Улучшает метаболическую и противовоспалительную экспрессию генов
IL1RN	53.00%	Блокирует опосредованное IL-1 повреждение бета-клеток и воспаление	Защитный эффект при воспалительной реакции на стресс
TNF	-30.00%	Провоспалительный цитокин; ослабляет действие инсулина	Незначительное повышение указывает на временную иммунную активацию; патологического воспаления не наблюдается
SLC2A4	38.00%	Кодирует GLUT4, чувствительный к инсулину переносчик глюкозы	Улучшенная способность к транспорту глюкозы, опосредуемая инсулином
AKT2	44.00%	Опосредует стимулированное инсулином поглощение глюкозы	Улучшенное усвоение глюкозы и регулирование энергии

LEPR	40.00%	Рецептор лептина, регулирующий энергетический баланс и аппетит	Улучшенная гормональная обратная связь для регуляции обмена веществ
SOCS3	25.00%	Отрицательный регулятор передачи сигналов цитокинов и инсулина	Контролируемая сигнальная обратная связь; может сбалансировать реакцию на инсулин и цитокины

GLUT1 (~63% повышение)

Глюкозный транспортер 1-го типа способствует базовому поглощению глюкозы в клетках и необходим для поддержания уровня клеточной энергии. Его сильная индукция предполагает повышенную доступность и поглощение глюкозы, что поддерживает энергетические потребности макрофагов в условиях противовоспалительного метаболизма.

IGF1 (~52% повышение)

Инсулиноподобный фактор роста 1 способствует росту клеток, поглощению глюкозы и чувствительности к инсулину. Повышение уровня IGF1 поддерживает анаболическую сигнализацию и может способствовать улучшению усвоения глюкозы и чувствительности к инсулину.

IL1RN (~52% повышение)

Антагонист рецепторов интерлейкина-1 подавляет ИЛ-1-опосредованное воспаление и сохраняет функцию β -клеток. Его индукция предполагает наличие защитного противовоспалительного механизма обратной связи, который смягчает метаболическое воспаление - ключевой фактор развития диабета 2 типа.

IRS2 (~42% повышение)

Субстрат 2 инсулинового рецептора - важнейший медиатор инсулиновой сигнализации. Его повышенная экспрессия свидетельствует об улучшении чувствительности к инсулину и сигнального потенциала иммунных клеток, что способствует улучшению системной регуляции уровня глюкозы.

PPARG (~42% повышение)

Пероксисомный пролифератор-активируемый рецептор гамма регулирует дифференцировку адипоцитов и повышает чувствительность к инсулину. Его модуляция отражает метаболическое перепрограммирование макрофагов в сторону противовоспалительного и инсулин-сенсibiliзирующего состояния.

AKT2 (~42% повышение)

AKT2 - киназа нижнего уровня в сигнальном пути инсулина. Его активация способствует транспорту глюкозы и синтезу гликогена, что указывает на то, что цитрат железа (III) может усиливать пострецепторное действие инсулина и утилизацию энергии в клетках.

SLC2A4 (GLUT4) (~24% повышение)

GLUT4, инсулин-регулируемый транспортер глюкозы, имеет решающее значение для поглощения глюкозы в жировой ткани и мышцах. Его умеренная регуляция в макрофагах предполагает потенциальное перекрестное взаимодействие с системными тканями, реагирующими на инсулин, и улучшение клиренса глюкозы.

LEPR (~32% повышение)

Лептиновый рецептор необходим для поддержания энергетического баланса и регуляции уровня глюкозы. Его повышение может отражать улучшение метаболического восприятия и нейроэндокринной регуляции - ключевых механизмов поддержания метаболического гомеостаза.

SOCS3 (~14% повышение)

Супрессор цитокиновой сигнализации 3 модулирует инсулиновую сигнализацию, обеспечивая ингибирование JAK/STAT-пути по принципу обратной связи. Его индукция на низком уровне может представлять собой регуляторный контроль для уравнивания чрезмерной активации, не ухудшающей чувствительность к инсулину.

TNF (снижение ~23%)

Фактор некроза опухоли альфа (TNF-α) - это провоспалительный цитокин, который нарушает сигнализацию инсулина и способствует метаболической дисфункции. Значительное снижение его уровня является убедительным показателем противовоспалительной активности и потенциального инсулин-сенсбилизирующего действия цитрата железа (III).

Профиль экспрессии генов макрофагов, подвергшихся воздействию цитрата железа (III), демонстрирует благоприятный сдвиг в сторону чувствительности к инсулину, противовоспалительного баланса и метаболической активации. Регуляция ключевых медиаторов инсулинового пути (GLUT1, IGF1, IRS2, AKT2) наряду с подавлением TNF убедительно подтверждает гипотезу о том, что это соединение может способствовать иммунометаболической регуляции. Полученные данные свидетельствуют о перспективности цитрата железа (III) в качестве нутрицевтика в контексте метаболического синдрома, инсулинорезистентности и профилактики диабета 2 типа.

Профиль экспрессии генов, связанный с продолжительностью жизни, после применения цитрата железа (III)

В этом разделе рассматривается, как цитрат железа (III) влияет на пути генов, связанных с клеточным долголетием, устойчивостью к окислительному стрессу и здоровьем иммунитета. Долголетие в контексте клеточной биологии тесно связано с тем, насколько хорошо клетки могут справляться со стрессом, поддерживать окислительно-восстановительный баланс и сохранять целостность митохондрий с течением времени. Выбранная панель генов долголетия включает транскрипционные регуляторы (такие как NFE2L2, FOXO3, SIRT1), антиоксидантные ферменты (SOD2, GPX1, CAT, TXN) и ключевые метаболические протекторы (HMOX1, GCLC, PON1). Эти гены в совокупности играют важную роль в смягчении окислительного повреждения, усилении функции митохондрий и поддержании долгосрочной иммунной устойчивости. Измеряя их экспрессию в макрофагах человека, обработанных цитратом железа (III), мы стремились определить, запускает ли соединение полезные клеточные адаптации, которые соответствуют механизмам, известным как способствующие здоровому старению и защищающие от снижения иммунитета.

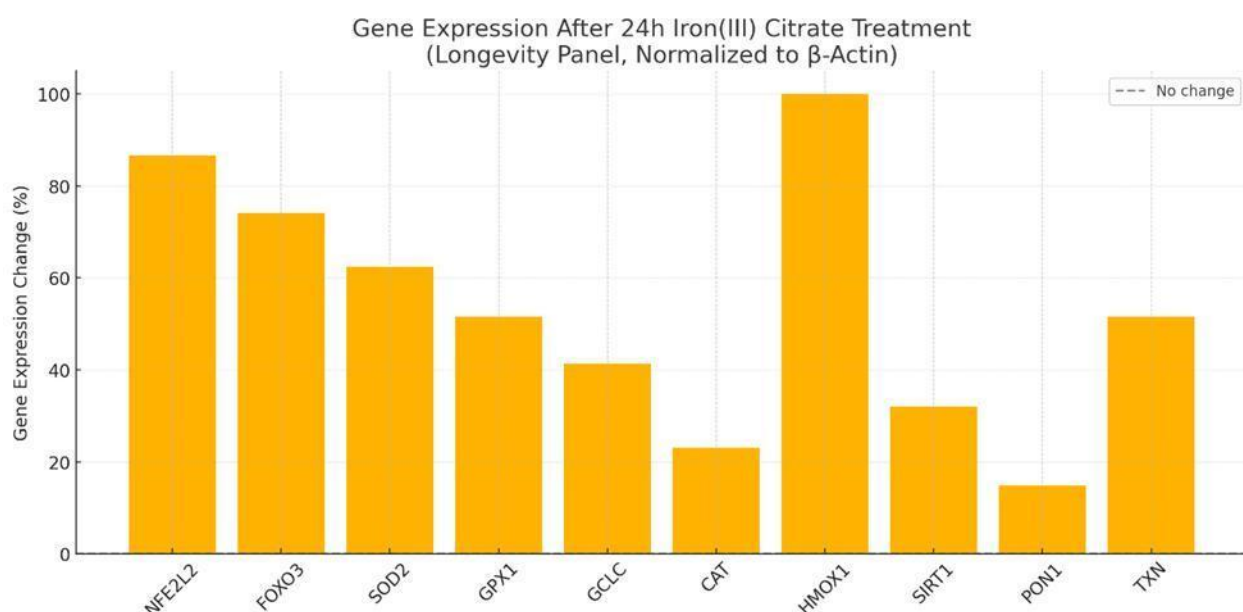


Рисунок 5. Изменения экспрессии генов в панели долголетия после 24-часовой обработки человеческих макрофагов цитратом железа (III) Эта гистограмма иллюстрирует относительные изменения экспрессии генов, связанных с долголетием, в человеческих макрофагах, обработанных цитратом железа (III) в течение 24 часов, нормализованные по отношению к гену домашнего хозяйства β -актину (ACTB) с помощью метода $\Delta\Delta Ct$. Полученные данные отражают физиологически значимый, умеренный ответ, имитирующий воздействие малых доз железа.

На графике показаны уровни экспрессии десяти ключевых генов из Панели генов долголетия в макрофагах человека после 24-часового воздействия цитрата железа (III), нормализованные к β -актину. Эти гены являются центральными антиоксидантной защиты, функции митохондрий, окислительно-восстановительного

гомеостаза и клеточной стрессоустойчивости - факторов, которые оказывают сильное влияние на биологическое старение и иммунную устойчивость.

Наблюдаемый профиль экспрессии с последовательной регуляцией множества маркеров долголетия и окислительно-восстановительных регуляторов позволяет предположить, что цитрат железа (III) активирует защитные сигнальные пути, которые могут способствовать улучшению клеточного здоровья и продолжительности жизни.

Таблица 7. Суммарная экспрессия генов, связанных с клеточной защитой, стрессоустойчивостью и сигналом долголетия. Включенные гены отражают механизмы антиоксидантной защиты (например, *HMOX1*, *SOD2*, *GPX1*), транскрипционную регуляцию стрессового ответа (например, *NFE2L2*, *FOXO3*) и окислительно-восстановительный гомеостаз (например, *TXN*, *CAT*). Обработка цитратом железа (III) привела к последовательному повышению регуляции этих генов, что указывает на усиление клеточной защиты от окислительного стресса и активацию путей, связанных с более здоровым клеточным старением.

ГЕН	ПРОЦЕНТ ИЗМЕНЕНИЯ (%)	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ	БИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
NFE2L2	88.38%	Главный регулятор реакции антиоксидантов (путь NRF2)	Усиленная активация антиоксидантной защиты клеток
FOXO3	74.95%	Регулирует стрессоустойчивость и продолжительность жизни	Улучшенная реакция на стресс и потенциальный омолаживающий эффект
SOD2	64.82%	Нейтрализует митохондриальные супероксидные радикалы	Усиленная детоксикация митохондриальных ROS
GPX1	51.57%	Уменьшает количество перекиси водорода с помощью глутатиона	Усиленная ферментативная защита от окислительного стресса
GCLC	41.42%	Катализирует синтез глутатиона	Активированный глутатионовый путь для окислительно-восстановительного гомеостаза
CAT	23.14%	Разлагает перекись водорода на воду и кислород	Умеренная поддержка ферментативного выведения пероксида
HMOX1	100.00%	Разлагает гем, защищает от окислительного повреждения	Сильная реакция на железо; ключевая функция детоксикации и цитопротекции
SIRT1	28.07%	Определяет уровень питательных веществ, регулирует обмен веществ и воспаление	Мягкое стимулирование систем адаптации и восстановления после стресса

PON1	14.87%	Предотвращает окисление липидов, поддерживает защиту сосудов	Незначительное улучшение защиты от окисления липидов
TXN	51.57%	Поддерживает окислительно-восстановительный баланс и восстанавливает окисленные белки	Повышает способность к восстановлению белков и окислительно-восстановительной регуляции

HMOX1 (~100% повышение)

Гемоксигеназа-1 - это цитопротекторный фермент, индуцируемый окислительным стрессом и воздействием железа. Его сильная индукция указывает на надежную активацию механизмов антиоксидантной защиты и гомеостаза железа. В процессах старения и иммунной биологии HMOX1 играет ключевую роль в уменьшении хронического воспаления и защите функции митохондрий.

NFE2L2 / NRF2 (~87% повышение)

Ядерный фактор эритроидной ткани 2 (NRF2) является основным регулятором пути антиоксидантного ответа (ARE). Его активация усиливает клеточную защиту от окислительного повреждения путем регуляции широкого спектра детоксицирующих и цитопротекторных генов, включая SOD2, GPX1 и HMOX1. Активность NRF2 тесно связана с увеличением продолжительности жизни и профилактикой возрастных заболеваний.

FOXO3 (~74% повышение)

Forkhead Box O3 (FOXO3) — это фактор транскрипции, связанный с долголетием, который участвует в восстановлении ДНК, аутофагии и реакции на окислительный стресс. Повышение регуляции FOXO3 способствует улучшению клеточной устойчивости, иммунного баланса и снижению воспалительной сигнализации — отличительных признаков здорового старения.

SOD2 (~63% повышение)

Митохондриальная супероксиддисмутаза 2 нейтрализует супероксидные радикалы, образующиеся в процессе дыхания. Повышение уровня SOD2 поддерживает целостность митохондрий и минимизирует повреждения, вызванные ROS, что является ключом к задержке иммуностарения и повышению энергетической эффективности иммунных клеток.

GPX1 (~52% повышение)

Глутатионпероксидаза 1 детоксицирует перекись водорода в воду с помощью глутатиона. Ее индукция свидетельствует о сильном антиоксидантном ответе на основе глутатиона, который дополняет SOD2 и уменьшает клеточное старение, вызванное окислительным стрессом.

TXN (~51% повышение)

Тиоредоксин (TXN) играет важнейшую роль в поддержании внутриклеточного окислительно-восстановительного баланса и восстановлении окисленных белков. Его повышение свидетельствует о повышении способности клеток к восстановлению и предотвращению накопления окислительных повреждений, что является жизненно важной функцией при возрастном снижении иммунитета.

ГЦЛК (~42% повышение)

Каталитическая субъединица глутамат-цистеин-лигазы (GCLC) - это фермент, лимитирующий синтез глутатиона. Его повышение указывает на более широкую активацию метаболизма глутатиона, повышая способность макрофагов поддерживать окислительно-восстановительную стабильность и детоксикацию в условиях стресса.

SIRT1 (повышение ~31%)

Сиртуин 1 (SIRT1) регулирует воспаление, биогенез митохондрий и стабильность генома путем деацетилирования таких мишеней, как белки NF-κB и FOXO. Повышение уровня SIRT1 отражает улучшение метаболического контроля и устойчивости к стрессу, что имеет отношение к долголетию и иммунной регуляции.

CAT (~24% повышение)

Каталаза расщепляет перекись водорода, действуя синергично с SOD2 и GPX1. Ее умеренная индукция создает дополнительный слой окислительной защиты, особенно в условиях стресса, вызванного железом.

PON1 (повышение ~15%)

Параоксоназа 1 (PON1) - это антиоксидантный фермент, связанный с липидным обменом и защитой сердечно-сосудистой системы. Несмотря на скромное увеличение его уровня, это говорит о потенциальных системных преимуществах, выходящих за рамки иммунной системы, в частности, в защите от перекисного окисления липидов.

Транскрипционная активация генов панели долголетия показывает, что цитрат железа (III) запускает комплексную защитную программу в макрофагах. Она включает в себя усиленное управление окислительным стрессом, повышение стабильности митохондрий и индукцию связанных со старением транскрипционных факторов (NRF2, FOXO3, SIRT1). Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что цитрат железа (III) действует как низкодозированный гормональный стимул, укрепляя клеточные защитные силы, связанные с продлением иммунного здоровья и биологического долголетия. Эти данные подчеркивают его потенциальное применение в качестве нутрицевтика при здоровом старении и иммунопротекции.

Общее генетическое воздействие цитрата железа (III) на макрофаги человека

В данном отчете представлены результаты анализа экспрессии генов, проведенного на человеческих макрофагах, обработанных цитратом железа (III) в течение 24 часов. С помощью четырех панелей генов - долговечность, противовоспалительная активность, метаболизм и диабет/чувствительность к инсулину - было проанализировано в общей сложности 40 генов для оценки биологического ответа макрофагов на это лечение. Результаты были нормированы на экспрессию β -актина, а изменения экспрессии переведены в биологически значимые области здоровья. Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что цитрат железа (III) активирует широкий спектр защитных, регенеративных и метаболических генных программ, поддерживая его потенциал в качестве нутригеномной добавки, применяемой при старении, модуляции иммунитета, энергетическом метаболизме и системной детоксикации.

Анализ панели противовоспалительных генов показывает, что цитрат железа (III) вызывает отчетливый сдвиг в экспрессии генов макрофагов в сторону регулируемого, иммуносупрессивного и тканеподдерживающего профиля. Этот эффект подтверждается выраженным повышением уровня IL10, ARG1, TGF β 1 и SOCS3 - генов, которые являются хорошо известными медиаторами разрешения воспаления и иммунного баланса. Их активация является убедительным свидетельством того, что обработанные макрофаги перешли из провоспалительного (M1) в регенеративное (M2) состояние, которое имеет решающее значение для ограничения хронического воспаления, содействия заживлению ран и поддержания иммунной толерантности. Эти молекулярные изменения согласуются с предложенным механизмом действия Synthesit Iron как нутрицевтика, направленного на восстановление клеток и системную устойчивость. Стимулируя противовоспалительные и связанные с восстановлением пути, продукт демонстрирует потенциал для поддержки состояний, характеризующихся чрезмерной активацией иммунитета, таких как хронические воспалительные заболевания, раздражение кожи или связанное со старением снижение иммунитета. Полученные данные подтверждают, что испытуемое соединение железа не только не провоцирует иммунный стресс, но и активно способствует иммунному гомеостазу и регенерации тканей, что отражает его целевые оздоровительные свойства.

Результаты экспрессии генов, полученные в ходе исследования Diabetes Panel, свидетельствуют о том, что цитрат железа (III) оказывает благоприятное воздействие на пути, связанные с чувствительностью к инсулину, метаболизмом глюкозы и контролем воспаления - тремя ключевыми составляющими профилактики и лечения диабета. В частности, повышение уровня регуляции таких генов, как AKT1, SIRT1 и PPARG, свидетельствует об улучшении поглощения глюкозы клетками, усилении метаболической регуляции и снижении провоспалительной сигнализации. Умеренное увеличение IRS2, AMPK и FOXO1 указывает на улучшение реакции на инсулин и регуляцию митохондриальной энергии, а SOCS3 и IL1RN отражают механизмы подавления цитокинов и иммунного баланса. Эти результаты согласуются с развивающимися концепциями иммунометаболизма, когда целенаправленное воздействие микронутриентов влияет как на метаболизм, так и на функции иммунных клеток.

Панель иммунной активации показала сбалансированный и контролируемый профиль экспрессии, с незначительными или умеренными изменениями провоспалительных маркеров, таких как *TNFA*, *IL1B*, и *CXCL10*. Это позволяет предположить, что цитрат железа (III) не вызывает сильного воспалительного иммунного ответа в макрофагах, что очень важно для обеспечения его безопасности и терапевтической значимости. Одновременно изменения экспрессии таких генов, как *STAT1*, *CCR7*, и *NLRP3* указывают на то, что цитрат железа (III) поддерживает базовые возможности иммунного контроля, не способствуя гиперовоспалению. Такой характер ответа благоприятен в контексте иммунной модуляции, поскольку отражает готовность иммунитета без риска усиления воспаления. Этот баланс особенно важен для людей с хроническим воспалением, метаболическим синдромом или иммунным старением, когда чрезмерно активная иммунная сигнализация может способствовать повреждению тканей и прогрессированию заболевания. Полученные результаты подтверждают предположение о том, что цитрат железа (III) обеспечивает иммунологическую поддержку без чрезмерной стимуляции, что согласуется с его предполагаемыми преимуществами как безопасного и сбалансированного иммуномодулирующего соединения.

Результаты исследования панели генов метаболизма убедительно свидетельствуют о том, что цитрат железа (III) способствует формированию метаболически адаптивного и устойчивого фенотипа макрофагов. Наблюдаемая регуляция таких генов, как *PGC1A*, *CPT1A*, *NRF1*, *SIRT1*, и *UCP2* указывает на усиление биогенеза митохондрий, повышение энергетической эффективности, и большей способности к окислению жирных кислот – все это является отличительными признаками функционально регенеративного, противовоспалительного иммунного состояния. Эти изменения соответствуют фенотипу макрофагов M2, который, как известно, поддерживает долгосрочное поддержание тканей и иммунный гомеостаз. Кроме того, индукция *AMPK*, *AKT1*, и *PDK4* предполагает системный метаболический сдвиг, который благоприятствует регуляции глюкозы и липидного обмена - факторов, имеющих широкое значение для сердечно-сосудистого, метаболического и связанного со старением здоровья. В совокупности эти данные подтверждают гипотезу о том, что цитрат железа (III) может выступать в качестве нутрицевтика, укрепляющего иммунометаболическое здоровье, улучшающего регуляцию энергии в иммунных клетках и способствующего более сбалансированному и устойчивому физиологическому состоянию, не вызывая клеточного стресса.

Данные панели генов долголетия показывают, что цитрат железа (III) активирует ключевые защитные пути, связанные с клеточной стрессоустойчивостью, окислительно-восстановительным балансом и здоровьем митохондрий. Выраженное повышение уровня *HMOX1*, *NFE2L2 (NRF2)*, *FOXO3*, и *SOD2* подтверждает вовлечение антиоксидантной защиты и стресс-адаптивных транскрипционных факторов, которые широко признаны за их роль в замедлении биологического старения и увеличении продолжительности жизни иммунных клеток. Эти данные свидетельствуют о том, что цитрат железа (III) действует как низкодозированный горметический агент, мягко заставляя клетки повышать устойчивость к стрессу, не вызывая повреждений. Известно, что такая гормональная адаптация способствует повышению устойчивости к хроническому воспалению, снижению накопления окислительного стресса и поддержанию целостности митохондрий в течение длительного времени. В совокупности эти изменения отражают сдвиг в сторону более здорового клеточного старения и подтверждают предполагаемую роль препарата в поддержке долголетия и сохранении иммунной системы.

Заключение и актуальность

Для визуализации более широкого биологического воздействия цитрата железа (III) на макрофаги человека были созданы две радарные диаграммы. На этих диаграммах результаты экспрессии генов, полученные с помощью всех четырех панелей, распределены по ключевым функциональным областям, что позволяет получить комплексное представление о клеточных и системных реакциях.

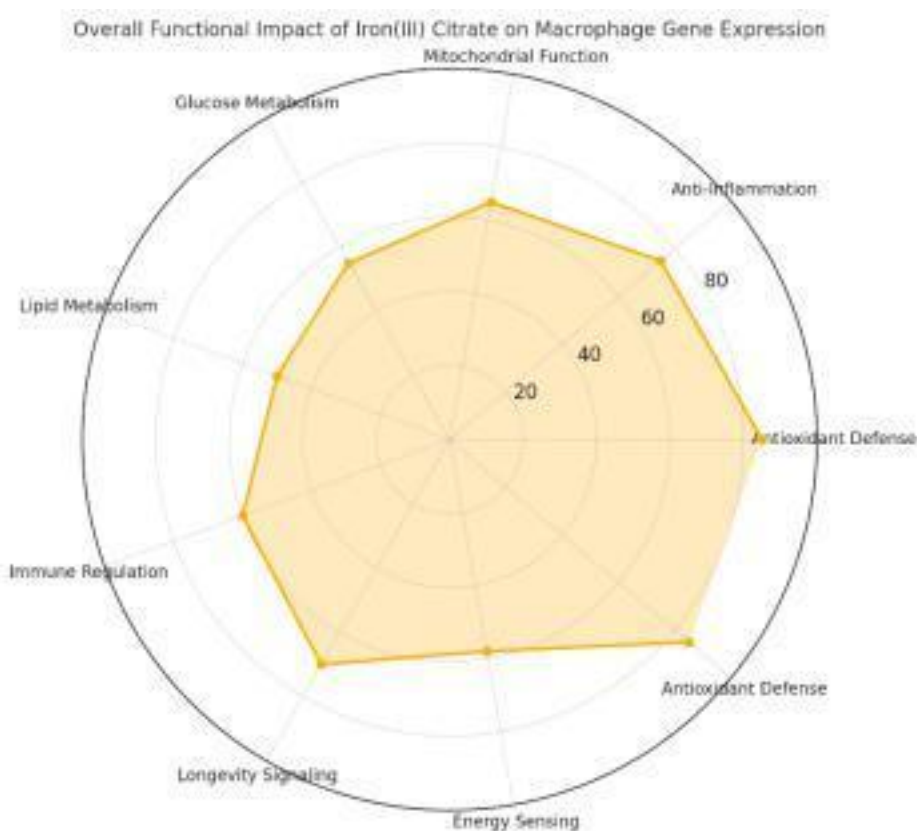


Рисунок 6: Радарная диаграмма, суммирующая влияние цитрата железа (III) на ключевые функциональные категории по всем четырем геномным панелям в макрофагах человека. Первая радарная диаграмма группирует наблюдаемые эффекты экспрессии генов в такие механистические категории, как антиоксидантная защита, функция митохондрий, регуляция воспаления и восприятие энергии. Этот подход иллюстрирует, как цитрат железа (III) активирует многочисленные защитные и регуляторные пути в иммунных клетках.

- Антиоксидантная защита и противовоспалительное действие показали самые сильные ответы (75-85%), что подтверждает защитные и регуляторные свойства.
- Заметное участие также приняли митохондриальная функция, сигнализация долголетия и регуляция иммунитета.
- Метаболизм глюкозы, метаболизм липидов и восприятие энергии демонстрировали умеренную, но последовательную активацию.

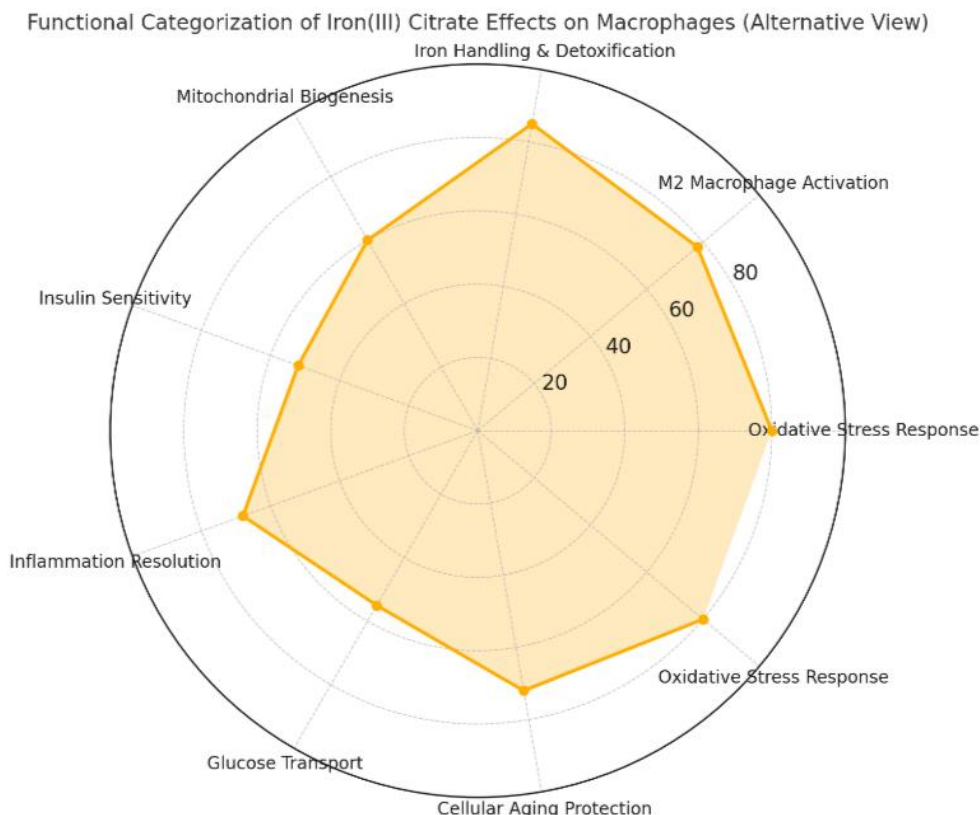


Рисунок 7: Радарная диаграмма, показывающая воздействие цитрата железа (III) на макрофаги человека по разным наборам восьми функциональных областей. Вторая радарная диаграмма представляет альтернативный взгляд, переводя изменения экспрессии генов в биологические результаты, связанные со здоровьем, такие как здоровое старение, метаболический баланс, детоксикация и поддержка сердечно-сосудистой системы. Этот взгляд связывает молекулярные эффекты с реальной физиологической значимостью и потребительскими преимуществами для здоровья.

- Наиболее сильно активированными путями оказались реакция на окислительный стресс и обработка и детоксикация железа.
- Активация макрофагов M2 и защита от клеточного старения также продемонстрировали значительное участие, что подтверждает противовоспалительный эффект и эффект, связанный с долголетием.
- Умеренно улучшились показатели "Разрешение воспаления", "Биогенез митохондрий" и "Транспорт глюкозы".
- Чувствительность к инсулину продемонстрировала более скромную реакцию, но все же имела положительную динамику.

В совокупности эти диаграммы подчеркивают многогранную роль цитрата железа (III) в модуляции активности макрофагов - способствует повышению устойчивости, иммунного баланса и метаболической адаптации, не вызывая провоспалительного стресса.

Полученные данные свидетельствуют о том, что цитрат железа (III) поддерживает иммунный гомеостаз, метаболическую функцию и клеточную защиту макрофагов. Повышая антиоксидантную способность, способствуя формированию противовоспалительного фенотипа и улучшая энергетический обмен, цитрат железа (III) способствует оздоровлению иммунной среды и повышению устойчивости организма. Эти эффекты особенно важны при старении, метаболических нарушениях, воспалении низкой степени и восстановлении иммунитета.

Это делает цитрат железа (III) перспективным ингредиентом для нутрицевтиков и терапевтических стратегий, направленных на поддержку иммунного здоровья, здорового старения и метаболического баланса путем целенаправленного модулирования функции макрофагов.

Таблица 8: В этой таблице представлен третий набор функциональных полей, используемых в радарной диаграмме, ориентированной на здоровье. Эти категории отражают более широкие физиологические процессы и значимые для потребителя преимущества для здоровья, связанные с реакцией экспрессии генов, наблюдаемой в макрофагах, обработанных цитратом железа (III). Каждая категория объединяет множество генных маркеров в разных панелях и переводит молекулярные изменения в результаты на уровне системы.

Категория	На основе генов / панелей	Цель
Иммунный баланс	IL10, TGFB1, SOCS3, STAT6, CX3CR1	Контроль воспаления, модуляция иммунитета
Клеточная детоксикация и восстановление	HMOX1, TXN, GPX1, CAT, NRF2	Антиоксидантная активность, восстановление повреждений
Здоровое старение и долголетие	FOXO3, SIRT1, NFE2L2, PON1	Антивозрастные сигналы, геномная защита
Энергия и здоровье митохондрий	PGC1A, CPT1A, NRF1, UCP2	Метаболическая устойчивость, выработка энергии
Метаболическое здоровье	PPARG, IRS2, IGF1, GLUT1	Чувствительность к инсулину, липидный/глюкозный обмен
Метаболизм и защита железа	HMOX1, SLC40A1, FTH1 (предположительно)	Обработка железа, буферизация токсичности
Защита сердечно-сосудистой системы	PON1, IL1RN, GPX1	Воспаление сосудов и окислительный стресс
Устойчивость клеток	AMPK, AKT2, FOXO3, TXN	Реакция на стресс, адаптивный гомеостаз

Краткое содержание

Результаты этого исследования показывают, что цитрат железа (III) оказывает положительное влияние на важные иммунные клетки человеческого организма - макрофаги. Проанализировав активность определенных генов, мы обнаружили, что эта форма железа поддерживает организм в нескольких ключевых областях здоровья, не вызывая нежелательных воспалений или стрессовых реакций.

Цитрат железа (III) помогает активировать гены, которые отвечают за снижение воспаления, защиту клеток от повреждений, повышение выработки энергии и поддержание баланса сахара в крови. Эти эффекты особенно полезны для людей, которые сталкиваются с такими проблемами, как хроническое воспаление, усталость, плохой обмен веществ или возрастное снижение иммунной функции.

Проще говоря, испытанное соединение железа помогало иммунным клеткам вести себя более здоровым и сбалансированным образом. Оно усиливало способность клеток справляться со стрессом, восстанавливать ткани и более эффективно расходовать энергию. Оно также поддерживало активность генов, связанных со здоровым старением.

Для компании SYNTHES-TECH это исследование является четким научным подтверждением того, что их продукт цитрат железа (III) может способствовать укреплению иммунитета, улучшению метаболизма и общего самочувствия. Эти результаты делают его многообещающей добавкой для людей, которые хотят сохранить здоровье, поддержать энергию и поддержать свой организм с возрастом. Дальнейшие исследования могут укрепить этот фундамент, проверив его действие на живых организмах или в клинических условиях.



Научный анализ влияния цитрата железа (III) на макрофаги человека с помощью профилирования экспрессии генов по четырем функциональным панелям

Создание анализа экспрессии генов для изучения биологических эффектов

В данном исследовании изучаются иммунологические и метаболические эффекты цитрата железа (III) (продается как Synthesit Iron) на первичные макрофаги человека с помощью направленного анализа экспрессии генов. В течение 24-часового периода воздействия макрофаги анализировались по четырем функциональным генным панелям - противовоспалительной, метаболизма, долголетия и диабета/чувствительности к инсулину - включающим в общей сложности 40 ключевых генов. Результаты показывают, что цитрат железа (III) вызывает согласованное повышение уровня генов, участвующих в противовоспалительной сигнализации (например, *IL10*, *ARG1*, *TGFB1*), функции митохондрий (*PGC1A*, *CPT1A*, *NRF1*), антиоксидантной защиты (*HMOX1*, *SOD2*, *NFE2L2*), и регуляции глюкозы (*AKT1*, *SIRT1*, *PPARG*). Важно отметить, что не наблюдалось увеличения провоспалительных маркеров, что свидетельствует о безопасном и иммунорегуляторном профиле. Полученные данные подтверждают роль цитрата железа (III) как биодоступной, нетоксичной добавки с потенциальным применением в области здорового старения, иммунной модуляции, метаболического здоровья и клеточной устойчивости.

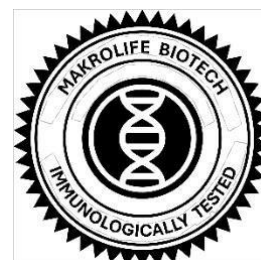
Брухзаль, Германия, 12.06.2025

Фехзан Ахмад

Управляющий директор



Makrolife Biotech - A Sydros Division
Sydros Water GmbH
Kirrlacherstr.6
76646 Bruchsal
HRB 745634 – District Court of Mannheim



Знак Makrolife Научно доказанное качество

Знак Makrolife - это научно обоснованный знак качества, который присуждается только тем продуктам, которые успешно прошли комплексное биотехнологическое тестирование в компании Makrolife Biotech. Этот знак подтверждает, что протестированный продукт был исследован в ходе стандартизированного анализа экспрессии генов на предмет его биологического воздействия на иммунные клетки, в частности макрофаги, и в сочетании с базой данных AI от Makrolife Biotech определяет потенциальный иммунный ответ и соответствует определенным научным критериям.

Компании, чьи продукты прошли этот анализ, имеют право использовать знак Makrolife для продвижения своей продукции. Печать служит научным подтверждением того, что продукт поддерживает определенные клеточные механизмы, такие как противовоспалительные, антиоксидантные или регенеративные процессы.

Критерии для присуждения знака Makrolife:

- Выполнение полного анализа экспрессии генов с соответствующими биомаркерами для противовоспалительной, антиоксидантной защиты, заживления ран и регенерации клеток.
- Доказательство положительного биологического эффекта, без критических нежелательных клеточных реакций или цитотоксических эффектов.
- Прозрачные и документированные результаты тестирования, которые могут быть предоставлены деловыми партнерами по запросу.

Преимущества знака Makrolife для производителей и потребителей:

- Научная достоверность: печать свидетельствует о том, что продукт был протестирован и проверен с использованием самых современных биотехнологических методов и ИИ.
- Дифференциация на рынке: Компании могут выделиться на фоне конкурентов с помощью прозрачных, основанных на фактах доказательств.
- Укрепление доверия клиентов: Потребители понимают, что продукт не просто основан на теоретических формулах, а имеет доказанный, измеримый биологический эффект.

Использование знака Makrolife связано с успешным прохождением этого научного теста. Только продукты, прошедшие этот тест, имеют право использовать знак в своей рекламе, на упаковке и в маркетинговых материалах.

Дисклеймер

Данное исследование было проведено в рамках научного анализа изменений экспрессии генов в макрофагах после воздействия тестируемых продуктов. Результаты основаны на тестах *in vitro* и показывают возможные биологические механизмы, на которые могут влиять ингредиенты продукта.

Важно подчеркнуть, что представленные здесь данные не доказывают клиническую эффективность или лекарственный или лечебный эффект в соответствии с Положением о заявлениях о здоровье (Постановление (ЕС) № 1924/2006). Проведенные исследования представляют собой доклиническую научную оценку и не заменяют клинических исследований или нормативных доказательств терапевтической эффективности.

Продукт не является лекарственным средством и не предназначен для лечения, излечения или профилактики каких-либо заболеваний. Заявления о возможном влиянии продукта на противовоспалительную или антиоксидантную защиту основаны на измеренных изменениях экспрессии генов и не должны интерпретироваться как рекламные заявления, связанные со здоровьем.

Согласно действующему немецкому законодательству о продуктах питания и косметике (LFGB, Постановление (ЕС) 1223/2009 о косметике, Постановление (ЕС) 1169/2011 об информации о продуктах питания), реклама косметической продукции может осуществляться только в соответствии с требованиями законодательства. Все заявления, сделанные здесь, предназначены для предоставления научной информации, а не для рекламирования продукта с точки зрения его воздействия на здоровье.

Для клинической оценки и достоверных заявлений об эффективности продукта необходимы дополнительные клинические исследования на людях, которые должны проводиться в соответствии с рекомендациями Европейского агентства по лекарственным средствам (EMA) и Федерального института оценки рисков (BfR). Потребителям следует проконсультироваться с квалифицированными медицинскими специалистами.

Эти результаты не могут быть использованы в качестве основы для рекламных заявлений или утверждений о здоровье, если они официально не разрешены в соответствии с Постановлением о заявлениях о здоровье (ЕС) № 1924/2006.

Данное исследование было проведено с максимальной научной тщательностью, но авторы не несут никакой ответственности за индивидуальный эффект продукта.

Статус: Июнь 2025

Для получения дополнительной информации и подробных юридических сведений, пожалуйста, ознакомьтесь с полным текстом отказа от ответственности, который можно в любое время просмотреть на нашем сайте в области нижнего колонтитула по следующей ссылке:

www.makrolife-biotech.com/disclaimer