RESEARCH BRIEF

Ipamorelin и CJC-1295: два пути регуляции секреции GH

Сопоставление человеческих исследований GHSR-агониста и длительно действующего аналога GHRH

Источник / направление	Данные
Ipamorelin	Gobburu JVS et al. Pharmaceutical Research, 1999 • PMID 10496658 • DOI 10.1023/A:1018955126402
CJC-1295	Teichman SL et al. J Clin Endocrinol Metab, 2006 • PMID 16352683
Пульсирующая секреция GH	Ionescu M, Frohman LA. J Clin Endocrinol Metab, 2006 • PMID 17018654
Исследуемая ось	Гипоталамус → гипофиз → GH → IGF-1
Ключевое различие	Ipamorelin: путь GHSR-1a; CJC-1295 DAC: путь GHRH-рецептора

Почему этот brief построен на двух исследованиях
Для комбинации Ipamorelin + CJC-1295 качественного прямого клинического исследования у людей не найдено. Поэтому научно корректнее сопоставить две человеческие исследовательские линии и показать, почему эти молекулы относятся к разным входам в одну GH-секреторную систему.

Критически важное уточнение. Клинические публикации 2006 года относятся к CJC-1295 с Drug Affinity Complex (DAC) — длительно действующей форме, связывающейся с альбумином. Эти результаты нельзя автоматически переносить на Modified GRF(1-29), который на рынке часто называют «CJC-1295 without DAC».

01. Одна гормональная ось — два различных рецепторных входа

Секреция гормона роста регулируется несколькими сигналами. Классический гипоталамический GHRH активирует GHRH-рецепторы соматотрофов передней доли гипофиза. Отдельная система — рецептор секретагогов гормона роста GHSR-1a, физиологическим лигандом которого является грелин.

Ipamorelin относится к синтетическим секретагогам GH и фармакологически действует через GHSR-1a. CJC-1295 DAC — модифицированный аналог GHRH, активирующий GHRH-рецептор. Поэтому молекулы воздействуют на одну эндокринную ось через разные рецепторные механизмы.

02. Ipamorelin: человеческая PK/PD-модель

Gobburu и соавторы исследовали фармакокинетику и фармакодинамику Ipamorelin у здоровых добровольцев. Дизайн включал пять уровней дозирования, на каждом уровне участвовали восемь здоровых мужчин.

Уровень	Введение
4,21 нмоль/кг	15-минутная внутривенная инфузия
14,02 нмоль/кг	15-минутная внутривенная инфузия
42,13 нмоль/кг	15-минутная внутривенная инфузия
84,27 нмоль/кг	15-минутная внутривенная инфузия
140,45 нмоль/кг	15-минутная внутривенная инфузия

Исследователи одновременно измеряли концентрации Ipamorelin и GH и строили PK/PD-модель, позволяющую связать экспозицию пептида с гормональным ответом.

Главный результат по Ipamorelin
Исследование подтвердило, что Ipamorelin вызывает измеримый GH-ответ у здоровых мужчин и что этот ответ связан с уровнем экспозиции препарата. Это человеческое доказательство секретагогной активности, а не просто результат in vitro.

03. Селективность Ipamorelin

Фармакологическая работа Raun и соавторов характеризовала Ipamorelin как селективный GH-секретагог. В доклинических моделях он демонстрировал высокую GH-релизинг активность при меньшем влиянии на ACTH и кортикостероиды по сравнению с рядом более ранних GHRP.

Это важное различие внутри класса: секретагог может стимулировать GH, но профиль сопутствующей эндокринной активности зависит от конкретной молекулы.

Механистическая позиция
Ipamorelin → GHSR-1a → соматотрофы гипофиза → высвобождение GH.

04. CJC-1295 DAC: длительная стимуляция GH и IGF-1

В 2006 году Teichman и соавторы опубликовали результаты двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований CJC-1295 у здоровых взрослых.

CJC-1295 DAC был разработан как длительно действующий аналог GHRH. После введения его реакционноспособная DAC-группа образует ковалентную связь с циркулирующим альбумином, резко увеличивая продолжительность экспозиции по сравнению с короткими GHRH-аналогами.

Главный клинический результат
Подкожное введение CJC-1295 DAC сопровождалось устойчивым дозозависимым повышением GH и IGF-1. Авторы также наблюдали накопительный эффект при повторном введении.

05. Почему длительность действия принципиальна

Короткий эндогенный GHRH быстро разрушается. CJC-1295 DAC создавался для длительного взаимодействия с GHRH-рецепторной системой. В публикации Teichman и соавторов период полувыведения оценивался приблизительно в 5,8–8,1 суток, а повышение IGF-1 сохранялось значительно дольше кратковременного GH-пика.

Это фундаментально отличает DAC-форму от Modified GRF(1-29)/«No DAC», который не имеет альбумин-связывающей модификации и потому обладает другой фармакокинетикой.

06. GH и IGF-1 — не одно и то же

GH секретируется гипофизом и действует как непосредственно, так и через стимуляцию образования IGF-1 в печени и других тканях. Поэтому исследование CJC-1295 оценивало оба уровня оси.

Продолжительное повышение IGF-1 при CJC-1295 DAC отражает не только отдельный GH-пик, а длительное изменение стимуляции GH/IGF-1-оси.

07. Сохраняется ли пульсирующий характер GH?

Один из ключевых вопросов для длительно действующего аналога GHRH — не превращает ли он физиологически импульсную секрецию GH в постоянный гормональный фон.

Ionescu и Frohman исследовали здоровых мужчин 20–40 лет до и через одну неделю после однократного введения 60 или 90 мкг/кг CJC-1295 DAC. В течение 12 часов кровь отбирали каждые 20 минут, что позволило анализировать структуру GH-пульсов.

Результат
CJC-1295 повышал среднюю и минимальную секрецию GH и увеличивал IGF-1, при этом пульсирующая организация GH-секреции сохранялась.

Авторы подчёркивали, что особенно выраженное повышение trough-GH — минимального уровня между пиками — могло быть значимым фактором роста IGF-1 при продолжительной GHRH-стимуляции.

08. Как сопоставляются два механизма

Молекула	Основной рецепторный путь	Что показано
Ipamorelin	GHSR-1a	Секретагог GH; человеческая PK/PD-модель показала GH-ответ после введения.
CJC-1295 DAC	GHRH-рецептор	Длительная GHRH-стимуляция; устойчивое повышение GH и IGF-1.
Общая точка	Соматотроф гипофиза	Оба механизма сходятся на регуляции секреции эндогенного GH.

Почему эти молекулы часто рассматривают вместе
Их научная логика основана на разнице рецепторных входов: GHSR-1a и GHRH-R. Но различие механизмов само по себе не доказывает синергию или преимущество комбинации.

09. Что прямого исследования комбинации не показано

- В найденной рецензируемой литературе нет качественного клинического исследования, где Ipamorelin и CJC-1295 изучались бы как одна комбинация у людей.
- Нельзя складывать величины GH-ответа из отдельных исследований и выдавать их за эффект комбинации.
- Клинические данные CJC-1295 относятся к DAC-форме; они не являются исследованием CJC-1295 without DAC / Modified GRF(1-29).
- Исследования не устанавливают схему применения комбинации для человека.
- Повышение GH/IGF-1 является биомаркерным эндокринным исходом и не эквивалентно доказанному изменению мышечной массы, жировой массы, восстановления или спортивной работоспособности.

10. Почему форма CJC-1295 имеет значение

В научной номенклатуре CJC-1295 исторически относится к DAC-модифицированному длительно действующему аналогу GHRH. В коммерческой среде названием «CJC-1295 without DAC» часто обозначают Modified GRF(1-29).

Это не косметическое различие. DAC меняет фармакокинетику молекулы за счёт связывания с альбумином. Поэтому период действия, экспозиция и характер стимуляции GH-оси у двух форм принципиально различаются.

Для GoodLario
Если карточка продукта относится к CJC-1295 No DAC, в научном материале необходимо прямо указывать, что длительное повышение GH/IGF-1 и сохранение пульсирующей секреции в исследованиях 2006 года показаны для CJC-1295 DAC.

11. Научное значение

Сильная сторона этой исследовательской пары — наличие данных на здоровых людях для обеих молекулярных линий. Ipamorelin имеет человеческую PK/PD-модель GH-ответа, а CJC-1295 DAC — рандомизированные исследования длительной активации GH/IGF-1-оси и отдельный анализ пульсирующей секреции GH.

Научно корректный вывод состоит не в том, что комбинация «доказанно работает лучше», а в том, что две молекулы входят в GH-секреторную систему через разные рецепторные пути.

Главный вывод GoodLario
Ipamorelin и CJC-1295 представляют два различных фармакологических подхода к стимуляции эндогенной GH-секреции: GHSR-1a и GHRH-R. Человеческие исследования подтверждают активность каждого направления по отдельности, но клиническая синергия их комбинации не установлена.

12. Первоисточники

Gobburu JVS, Agersø H, Jusko WJ, Ynddal L. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of ipamorelin, a growth hormone releasing peptide, in human volunteers. Pharmaceutical Research. 1999;16(9):1412–1416. DOI: 10.1023/A:1018955126402. PMID: 10496658.

Raun K, Hansen BS, Johansen NL, Thøgersen H, Madsen K, Ankersen M, Andersen PH. Ipamorelin, the first selective growth hormone secretagogue. European Journal of Endocrinology. 1998;139(5):552–561. DOI: 10.1530/eje.0.1390552. PMID: 9849822.

Teichman SL, Neale A, Lawrence B, Gagnon C, Castaigne JP, Frohman LA. Prolonged stimulation of growth hormone (GH) and insulin-like growth factor I secretion by CJC-1295, a long-acting analog of GH-releasing hormone, in healthy adults. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(3):799–805. PMID: 16352683.

Ionescu M, Frohman LA. Pulsatile secretion of growth hormone (GH) persists during continuous stimulation by CJC-1295, a long-acting GH-releasing hormone analog. J Clin Endocrinol Metab. 2006;91(12):4792–4797. PMID: 17018654.

О формате документа
Материал представляет собой редакционный разбор GoodLario на основе первичных рецензируемых исследований. Он не является медицинской рекомендацией, инструкцией по применению или доказательством эффективности комбинации Ipamorelin + CJC-1295.

Кратко за 30 секунд

Пункт	Что установлено
Ipamorelin	Человеческая PK/PD-модель; GH-ответ у здоровых мужчин.
Рецептор Ipamorelin	GHSR-1a — рецептор секретагогов GH / грелиновый рецептор.
CJC-1295 DAC	Длительное дозозависимое повышение GH и IGF-1 у здоровых взрослых.
Рецептор CJC-1295	GHRH-R — рецептор гормона, высвобождающего GH.
Пульсирующая секреция	После CJC-1295 DAC GH-пульсация сохранялась, несмотря на повышение среднего и trough-GH.
Ключевое ограничение	Комбинация Ipamorelin + CJC-1295 напрямую у людей не доказана; данные CJC относятся к DAC-форме.

Карточка для раздела «Научная база»

Ipamorelin и CJC-1295: два пути регуляции секреции GH

Человеческие исследования показывают два различных механизма стимуляции GH: Ipamorelin действует через GHSR-1a, а CJC-1295 DAC — через GHRH-рецептор. Для CJC-1295 также показано длительное повышение GH и IGF-1 с сохранением пульсирующего характера секреции.

GoodLario • Science first