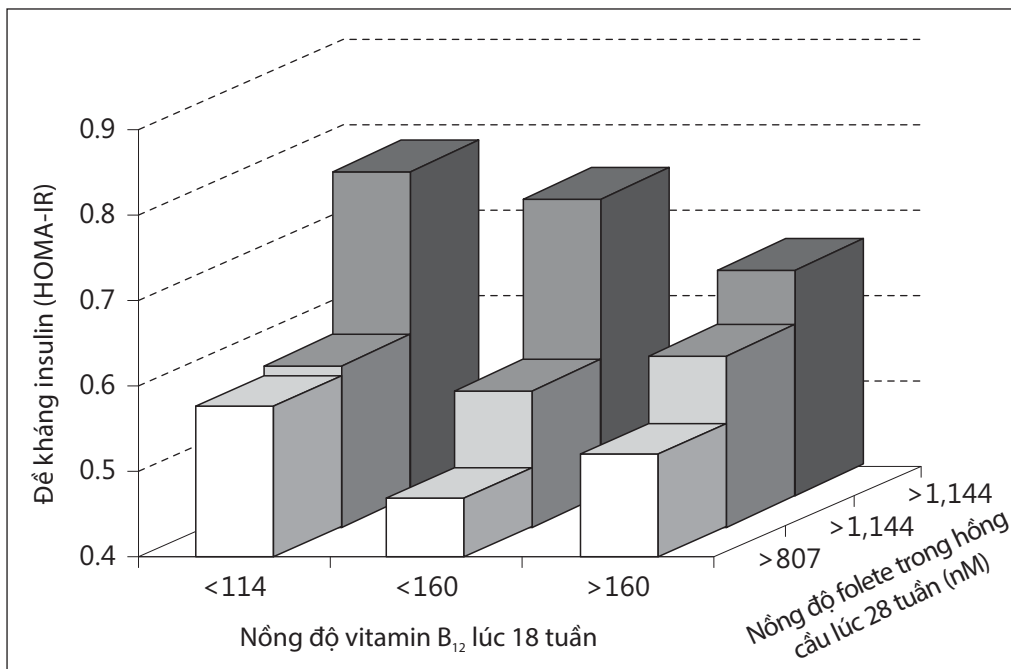


Ảnh Hưởng của Vitamin B₁₂ và Folate của Người Mẹ Trên Sự Tăng Trưởng và Đề Kháng Insulin ở Thế Hệ Sau

Urmila Deshmukh, Prachi Katre and Chittaranjan S. Yajnik

Hiện nay, sự gia tăng đái tháo đường đang được xem là một trong những vấn đề sức khỏe thách thức nhất. Dịch tễ đang thay đổi nhanh chóng, những người trẻ và nghèo bị ảnh hưởng ngày càng nhiều, và các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình đang phải đối mặt với gánh nặng lớn nhất. Ấn Độ tồn tại cả hai gánh nặng này: đây là “thủ đô thứ hai” của đái tháo đường trên thế giới, và cùng lúc, đây cũng là nơi có số trẻ nhũ nhi có tình trạng nhẹ cân khi sinh và trẻ bị suy dinh dưỡng cao nhất. Nghịch lý này đã được giải quyết một phần khi Hales và Barker¹ đề xuất rằng, suy dinh dưỡng trong tử cung và giới hạn tăng trưởng có thể gây ra đái tháo đường về sau là do “lập trình bào thai”. Ý tưởng điều hòa “ngoại di truyền” của kiểu hình đặt ra nghi vấn cho lý thuyết về tính nhạy cảm của gien đặc hiệu cho đái tháo đường.

Các nghiên cứu ban đầu đã cho thấy mối liên quan giữa kích thước khi sinh và nguy cơ đái tháo đường trong tương lai; vai trò của dinh dưỡng là gián tiếp và được ngụ ý trong điều này. Nghiên cứu tại Pune tập trung chú ý vào ảnh hưởng của dưỡng chất vi lượng ở người mẹ trên sự tăng trưởng, cấu trúc cơ thể và nguy cơ đái tháo đường trong tương lai của bào thai. Nghiên cứu Dinh dưỡng của Người mẹ tại Pune được thiết lập để nghiên cứu ảnh hưởng của tình trạng dinh dưỡng của người mẹ trên sự phát triển của bào thai và nguy cơ đái tháo đường và tim mạch trong tương lai. Các thai phụ trong nghiên cứu này nặng 42 kg, cao 1.52 m, BMI 18.1. Con của họ sinh ra nặng 2.7 kg và gầy (chỉ số nạc [ponderal index] 24.1 kg/cm³). [2] Nhóm phụ nữ này sống chủ yếu bằng nghề nông, và chế độ ăn của họ chủ yếu là rau. Các thai phụ tiêu thụ khoảng 1,800 cal và 45 g protein/ngày; trên 70% cal đến từ carbohydrate. Do chế độ ăn chay này, nên chỉ có 1 thai phụ thường xuyên có nồng độ folate thấp trong vòng tuần hoàn, nhưng hầu như 2/3 thai phụ có nồng độ vitamin B₁₂ thấp. 1/3 có nồng độ homocystein cao, nhưng 90% có nồng độ axit methylmalonic cao, chỉ dấu của sự thiếu hụt vitamin B₁₂ ở mô. [3] Nồng độ homocystein của người mẹ cao hơn giúp dự đoán kích thước khi sinh nhỏ hơn, do thời gian mang thai ngắn hơn và giới hạn tăng trưởng. [4] Theo dõi các thể hệ con cho thấy nồng độ folate cao hơn trong thai kỳ



Hình 1. Nghiên cứu Dinh dưỡng của Người mẹ ở Pune (Pune Maternal Nutrition Study): mối tương quan giữa tình trạng đề kháng insulin (HOMA-R) ở trẻ 6 tuổi và nồng độ vitamin B₁₂ (khi 18 tuần) và folate trong hồng cầu (khi 28 tuần) của người mẹ. Nồng độ folate của người mẹ trong thai kỳ giúp dự đoán trực tiếp tình trạng đề kháng insulin ở trẻ. Trẻ đề kháng insulin cao nhất là được sinh ra từ các bà mẹ có nồng độ vitamin B₁₂ thấp nhất và folate cao nhất. [3]

giúp dự đoán béo phì nhiều hơn ở trẻ lúc 6 tuổi. Không lệ thuộc vào tác động của folate trên béo phì, tình trạng vitamin B₁₂ thấp của người mẹ đi kèm với nồng độ folate cao sẽ làm tăng nguy cơ đề kháng insulin ở trẻ (hình 1).³ Tình trạng vitamin B₁₂ của người mẹ trong thai kỳ cũng có liên quan với sự phát triển nhận thức thần kinh của trẻ. Trong nghiên cứu Panthenon ở Mysore, chúng tôi nhận thấy rằng thiếu vitamin B₁₂ ở mẹ là có liên quan với tăng nguy cơ đái tháo đường thai kỳ và đái tháo đường kéo dài, đặc biệt là khi nồng độ folate cao. [5] Cuối cùng, trong một nghiên cứu lớn trong 4 trung tâm ở Ấn Độ, chúng tôi thấy rằng nồng độ holotranscobalamin thấp ở người mẹ là có liên quan với nguy cơ dị tật ống thần kinh của trẻ. [6]

Vitamin B₁₂ và folate là các chất cho methyl chính, và kết quả của chúng tôi cũng cho thấy vai trò quan trọng của quá trình chuyển hóa 1 carbon ở người mẹ đối với sự tăng trưởng, phát triển và hình thành nguy cơ mắc các bệnh không lây truyền ở thế hệ con. Các khái niệm này được củng cố bởi các nghiên cứu trên động vật. Trong các nghiên cứu ban đầu, chúng tôi đã chứng minh mối liên quan giữa các kiểu gen của người mẹ có ảnh hưởng đến nồng độ homocysteine (MTHFR C677T), vitamin B₁₂ [FUT2rs601338 (c.461G→A)] và holocobalamin (TCN2 rs1801198 (c.776C→G)) và sự tăng trưởng của bào thai và sự đề kháng insulin, từ đó hỗ trợ cho các quan hệ nhân quả trong các quan sát dịch tễ của chúng tôi.

Tăng homocystein trong máu và thiếu vitamin B₁₂ là thường gặp ở người Ấn Độ sống ở Ấn Độ và ở các nước khác. [7] Một phần là do thói quen ăn chay, nhưng có lẽ còn do các yếu tố khác chưa được biết rõ. Cơ hội duy nhất để tác động đến sự gia tăng về dịch tễ của các bệnh không lây truyền là tác động đến dinh dưỡng của trẻ vị thành niên.

Tài Liệu Tham Khảo

- 1 Hales CN, Barker DJP: Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* 1992;35:595–601.
- 2 Rao S, Yajnik CS, Kanade A, et al: Intake of micronutrient-rich foods in rural Indian mothers is associated with the size of their babies at birth: Pune Maternal Nutrition Study. *J Nutr* 2001;131:1217–1224.
- 3 Yajnik CS, Deshpande SS, Jackson AA, et al: Vitamin B₁₂ and folate concentrations during pregnancy and insulin resistance in the offspring: the Pune Maternal Nutrition Study. *Diabetologia* 2008;51:29–38.
- 4 Yajnik CS, Deshpande SS, Panchanadikar AV, et al: Maternal total homocysteine concentration and neonatal size in India. *Asia Pac J Clin Nutr* 2005;14:179–181.
- 5 Krishnaveni GV, Hill JC, Veena SR, et al: Low plasma vitamin B₁₂ in pregnancy is associated with gestational ‘diabesity’ and later diabetes. *Diabetologia* 2009;52:2350–2358.
- 6 Godbole K, Gayathri P, Ghule S, et al: Maternal one-carbon metabolism, MTHFR and TCN2 genotypes and neural tube defects in India. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2011;91:848–856.
- 7 Yajnik CS, Deshpande SS, Lubree HG, et al: Vitamin B₁₂ deficiency and hyperhomocysteinemia in rural and urban Indians. *J Assoc Physicians India* 2006;54:1–8.