

Chuyển Hóa Một Carbon, Tăng Trưởng của Bào Thai và Hệ Quả Lâu Dài

Satish C. Kalhan

Chuyển methyl hoặc chuyển hóa một carbon là quá trình chính của chuyển hóa trong tế bào, tham gia vào quá trình tổng hợp purin, pyrimidine và methyl hóa các chất nền, protein, DNA, RNA và gián tiếp tham gia quá trình biểu hiện của nhiều gen. Các acid amin không thiết yếu - serine, folate, và acid amine thiết yếu - methionine là thành phần chính của quá trình chuyển methyl. Vì các chu trình folate và methionine hiện diện trong mọi tế bào của cơ thể và tham gia vào các phản ứng chuyển hóa chính, rối loạn chuyển hóa chúng do thiếu dinh dưỡng hoặc do các tương tác giữa dinh dưỡng, hormon và môi trường có thể ảnh hưởng sâu sắc đến chức năng, quá trình chuyển hóa, sự tăng trưởng và tăng sinh của tế bào. Điều thú vị của các thay đổi sinh lý trong quá trình chuyển hóa một carbon của quá trình chuyển hóa ở mẹ - bào thai và trẻ sơ sinh, đặc biệt là ở người, được tập trung chủ yếu vào kết quả của tình trạng thiếu hụt chất vi lượng. Trong vài năm gần đây, với nhận thức về mô hình “Nguồn gốc phát triển của sức khỏe và bệnh tật” và các ảnh hưởng có thể có của các yếu tố biểu hiện gen trong quá trình hình thành kiểu hình, đã kéo sự quan tâm quay lại với chuyển methyl.

Dữ liệu từ các nghiên cứu ở phụ nữ mang thai khỏe mạnh đã cho thấy các đáp ứng thích nghi chỉ có trong quá trình chuyển hóa một carbon của người mẹ. [1] Điều này bao gồm cả tỷ lệ sulfur hóa là cao hơn trong giai đoạn đầu của thai kỳ và tỷ lệ trao đổi methyl hóa là cao hơn trong giai đoạn cuối thai kỳ. Các chu trình này đi kèm với nồng độ homocysteine trong huyết thanh thấp và các thay đổi về nồng độ folate, B₁₂ và các chất cho methyl khác trong tuần hoàn. Dữ liệu trước đây ở bào thai người đã ghi nhận sự vắng mặt của quá trình sulfur hóa ở gan do thiếu cystathionase (cystathionine- γ -lyase). Quá trình sulfur hóa xuất hiện nhanh chóng ngay khi mới sinh. Ở bào thai cừu, chỉ có một chu trình đa cơ quan đã được chứng minh là của serine và glycine, trong đó glycine được bào thai thu nhận qua nhau thai và chuyển thành serine ở gan. Chu trình đa cơ quan này đi kèm với lượng glycine và serine là cực kỳ cao trong bào thai. Các dữ liệu này có thể giải thích cho tốc độ trao đổi methyl hóa cao đã được quan sát thấy trong 3 tháng cuối thai kỳ ở người.

Chuyển hóa methionin được điều hòa bởi tình trạng dinh dưỡng và hormon của sinh vật. [3] vitamin, folate, B₁₂ và pyridoxin, có liên quan trực tiếp với chuyển hóa methionine. [2] Thêm vào đó, insulin và glucagon có ảnh hưởng trực tiếp, thông qua việc điều hòa quá trình sulfur hóa hoặc ảnh hưởng đến sự tổng hợp methionine; và gián tiếp ảnh hưởng đến lượng protein tuần hoàn trong toàn bộ cơ thể. Hạn chế protein trong chế độ ăn ở các động vật cũng có thể gây ảnh hưởng sâu sắc đến sự chuyển hóa một carbon, gây tăng sinh tổng hợp serine, tăng quá trình trao đổi methyl hóa và giảm hoạt tính enzyme của quá trình sulfur hóa. [3] Các ảnh hưởng này là trái ngược với ảnh hưởng do thiếu folate và vitamin B₁₂. Ở người, thiếu protein mạn tính hoặc ăn ít protein ở các đối tượng ăn chay có thể liên quan với nồng độ homocysteine trong huyết tương là cao hơn, khi phân loại.

Ảnh hưởng của sự thiếu dinh dưỡng như trên, hoặc sự rối loạn chuyển hóa và nội tiết trong quá trình chuyển hóa một carbon ở mẹ, và sự tăng trưởng của bào thai chưa được kiểm tra trên người. Dựa trên các dữ liệu sinh lý có sẵn, một ảnh hưởng sâu sắc có thể được dự đoán từ các bằng chứng về mối tương quan đã được chứng minh giữa sự thiếu hụt folate và B₁₂ với quá trình chuyển hóa. [4] Các nghiên cứu trên mô hình động vật đã cho thấy hạn chế protein trong chế độ ăn trong thời gian mang thai gây ra các thay đổi trong chuyển hóa homocysteine methionine ở người mẹ, gây hại đến sự tăng trưởng của bào thai và gây tái hình thành quá trình chuyển hóa và bệnh tật lâu dài ở thế hệ con. [5] Các nghiên cứu sâu hơn, sử dụng các công nghệ tối ưu nhất (omics) cùng với các nghiên cứu đoàn hệ về dịch tễ và sinh lý sẽ hướng tới các nghi vấn quan trọng này và giúp xây dựng các chiến lược can thiệp trong các thời kỳ nhạy cảm quan trọng trong quá trình phát triển.

Tài Liệu Tham Khảo

- 1 Dasarathy J, Gruca LL, Bennett C, et al: Methionine metabolism in human pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2010;91:357–365.
- 2 Thomas B, Gruca LL, Bennett C, et al: Metabolism of methionine in the newborn infant: response to the parenteral and enteral administration of nutrients. *Pediatr Res* 2008;64:381–386.
- 3 Kalhan SC, Uppal SO, Moorman JL, et al: Metabolic and genomic response to dietary isocaloric protein restriction in the rat. *J Biol Chem* 2011;286:5266–5277.
- 4 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.
- 5 Rees WD, Hay SM, Brown DS: Maternal protein deficiency causes hypermethylation of DNA in the livers of rat fetuses. *J Nutr* 2000;130:1821–1826.