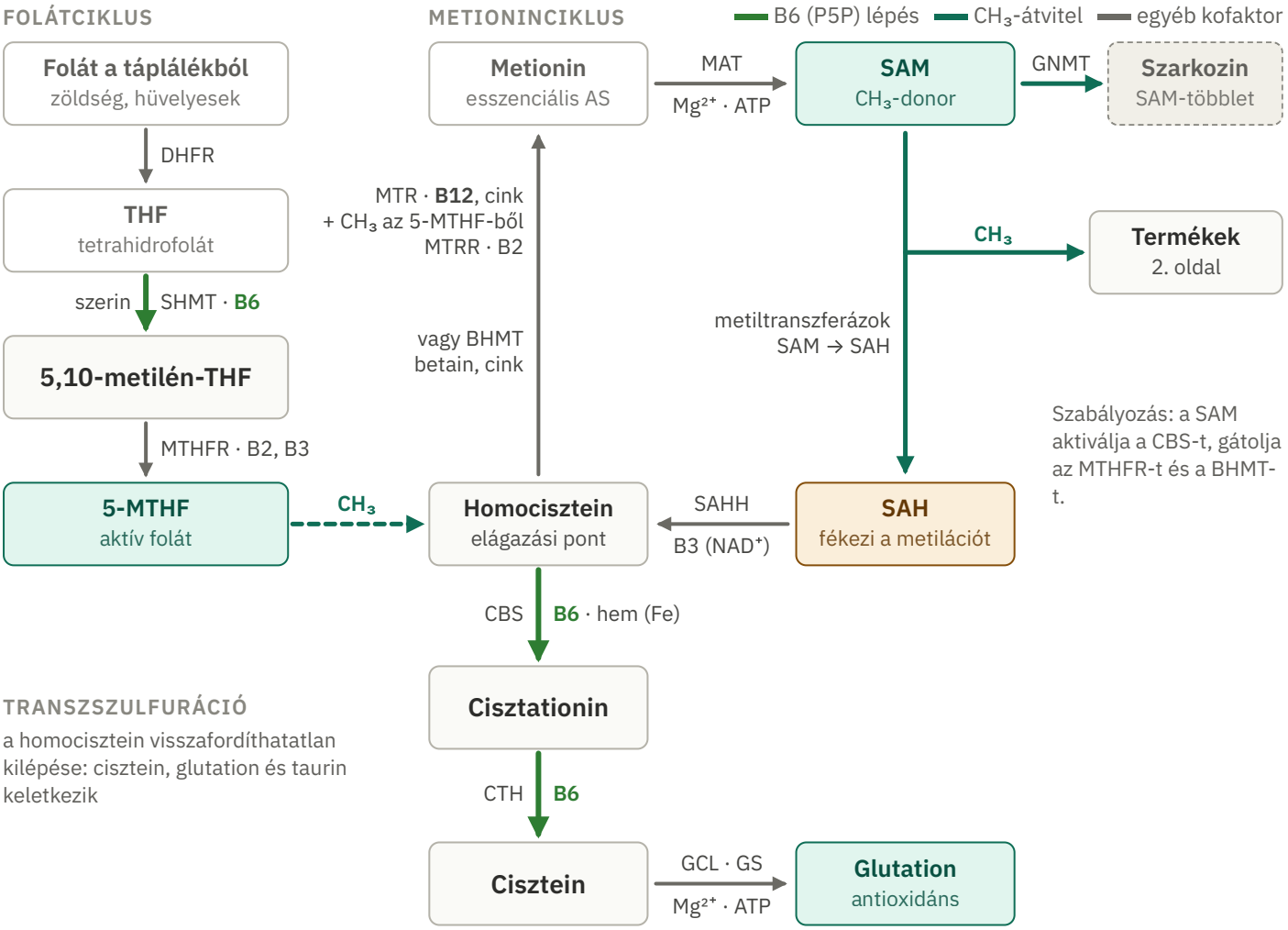
Metiláció: így hajtják a vitaminok

A metiláció egy kis –CH_3 csoport átvitele egyik molekuláról a másikra. Minden sejtben zajlik, egyetlen donorja a SAM. Hogy a ciklus működjön, az enzimeknek vitaminokra és ásványi anyagokra van szükségük szerszámként.



Vitaminok és ásványi anyagok a ciklus szerszámaiként

Vitamin / ásványi anyag	Enzim	Mit végez a ciklusban
Magnézium (+ ATP, kálium)	MAT	metioninból SAM-ot képez
B12-vitamin	MTR – metionin-szintáz	a homocisztein visszaalakítja metioninná
Folát (5-MTHF)	MTR	CH_3-csoportot ad a homocisztein újrahasznosításához
B2-vitamin (FAD, FMN)	MTHFR, MTRR	aktív folátot képez, és aktív formában tartja a B12-t
B3-vitamin (NAD^+, NADPH)	SAHH, MTHFR	eltávolítja a SAH-t, segíti az 5-MTHF képzését
B6-vitamin (P5P)	SHMT, CBS, CTH	CH_3-at juttat a folátciklusba, elvezeti a homocisztein
Cink	BHMT, MTR	a betainon át futó tartalék újrahasznosítást hajtja
Betain (TMG), kolin	BHMT	tartalék CH_3-donor, főleg foláthiányban
Vas	CBS (hem), SHMT	homocisztein elvezetése, folátciklus

A legfontosabb: a metiláció addig működik, amíg a SAH és a homocisztein folyamatosan eltávozik. A máj stabilan tartja a SAM szintjét, ezért a SAM/SAH arányt főleg a SAH felhalmozódása változtatja meg.

Rövidítések: MAT – metionin-adenoziltranszferáz, MTR – metionin-szintáz, MTRR – annak reduktáza, SAHH – SAH-hidroláz, BHMT – betain-homocisztein-metiltranszferáz, GNMT – glicin-N-metiltranszferáz, SHMT – szerin-hidroximetiltranszferáz, CBS/CTH – cisztationin-β-szintáz/-γ-liáz. Forrás: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; biokémia tankönyvek (Lehninger, Harper). Tájékoztató anyag, nem helyettesíti az orvosi ellátást. psylab.sk

A metiláció termékei és hasznuk

A SAM minden metilcsoportja valahol dolgozik: hormonokat képez, jeleket kapcsol ki, membránokat épít és géneket szabályoz. Melléktermék a SAH és a homocisztein, amelyeket a szervezetnek folyamatosan el kell távolítania.

1. ÁBRA – A SAM AZ EGYETLEN CH_3-DONOR TÖBB MINT 100 REAKCIÓBAN

Adrenalin és melatonin

PNMT · ASMT

A noradrenalinból adrenalin, a szerotoninból melatonin lesz.

→ stresszreakció, alvásritmus

Jelek lebontása

COMT · HNMT

Inaktiválja a dopamint, a noradrenalint, az ösztrogéneket és a hisztamint.

→ a jel leállítása, hangulati egyensúly

Kreatin

GAMT

A szervezet legnagyobb SAM-fogyasztója.

→ az izmok és az agy energiája

Foszfatidilkolin

PEMT

A sejthártyák és a mielin építőköve.

→ membránok, idegek, zsír kiszállítása a májból

DNS és hisztonok

DNMT · hiszton-MT

A DNS-en lévő metilcsoport kikapcsolja a géneket.

→ génszabályozás (epigenetika)

Glutation és taurin

transzszulfuráció

A homocisztein cisztein, abból glutation és taurin lesz.

→ antioxidáns, méregtelenítés, az idegek megnyugtatása

Ha a metiláció lemarad

Kevés vitamin (B6, B12, folát) → **Homocisztein ↑** (nem ürül elég gyorsan) → **SAH ↑** (visszafordítható reakció) → **Lassul a metiláció** (a SAH gátolja az enzimeket) → **Következmények** (erek, idegek, hangulat)

Mi emeli a homocisztein

- B6-, B12-vitamin- és foláthiány
- idősebb kor, férfi nem
- dohányzás, alkohol
- romló vesefunkció
- MTHFR-, MTR-, MTRR-gének (hajlam)

Mivel függ össze a magas homocisztein

- szív- és érbetegségek
- csontgyengülés
- Alzheimer- és Parkinson-kór
- hangulatzavarok (5. oldal)
- gyulladásos bélbetegségek

Metilációs index: a SAM/SAH arány

A SAM/SAH arány megmutatja, mennyi „üzemanyaga” (SAM) van a sejtnek a „fékhez” (SAH) képest. Az egészséges arány nem 1 : 1, a SAM-nak jóval többnek kell lennie. A Genova plazmára vonatkozó referenciatartománya **2,2 – 6,4**.



Alacsony – felhalmozódik a SAH, lassul a metiláció (hipometiláció). Segít a SAH eltávolítása: B12, folát, B6, cink, betain.

Normális – a máj szűk tartományban tartja az arányt; az egyes tápanyagok csak kevéssé változtatják.

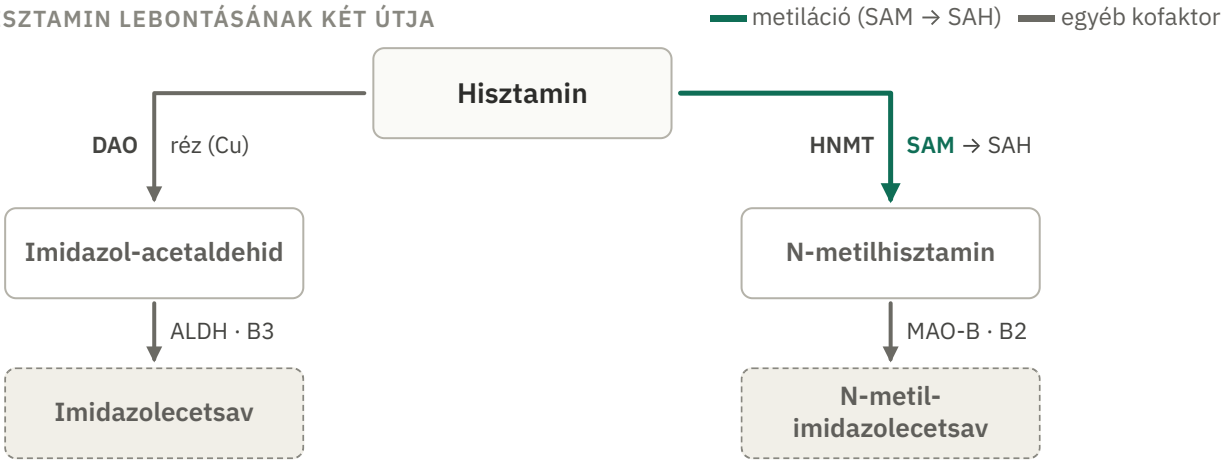
Magas – sok SAM: étrend-kiegészítők (SAM-e, metionin, betain), sok fehérje, magasabb BMI. A „túlmetiláció” egyelőre csak hipotézis.

Rövidítések: PNMT – feniletanolamin-N-MT, ASMT – acetilszerotonin-O-MT, COMT – katechol-O-MT, HNMT – hisztamin-N-MT, GAMT – guanidinoacetát-MT, PEMT – foszfatidiletanolamin-MT, DNMT – DNS-MT (MT = metiltranszferáz). Forrás: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; biokémia tankönyvek (Lehninger, Harper). Tájékoztató anyag, nem helyettesíti az orvosi ellátást. psylab.sk

Hisztamin és metiláció

A szervezet két úton bontja le a hisztamint. A metilációs ciklus csak az egyikre hat: a HNMT enzimre, amelynek a működéshez SAM kell.

1. ÁBRA – A HISZTAMIN LEBONTÁSÁNAK KÉT ÚTJA



1. út: DAO – a bélben

- a táplálék hisztaminját bontja, sejten kívül
- az enzim rezet tartalmaz
- nem függ a SAM-tól és a metilációtól

2. út: HNMT – a sejteken belül

- agy, máj, vese, tüdő, bél
- SAM kell hozzá, és a felhalmozódó SAH fékezi
- az egyetlen út, amelyre a metilációs ciklus hat

A HNMT-t támogatja: elegendő SAM (metionin, magnézium, ATP), valamint a SAH és a homocisztein folyamatos eltávolítása (B12, folát, B6, cink, betain, B3).

Hogyan értelmezzük

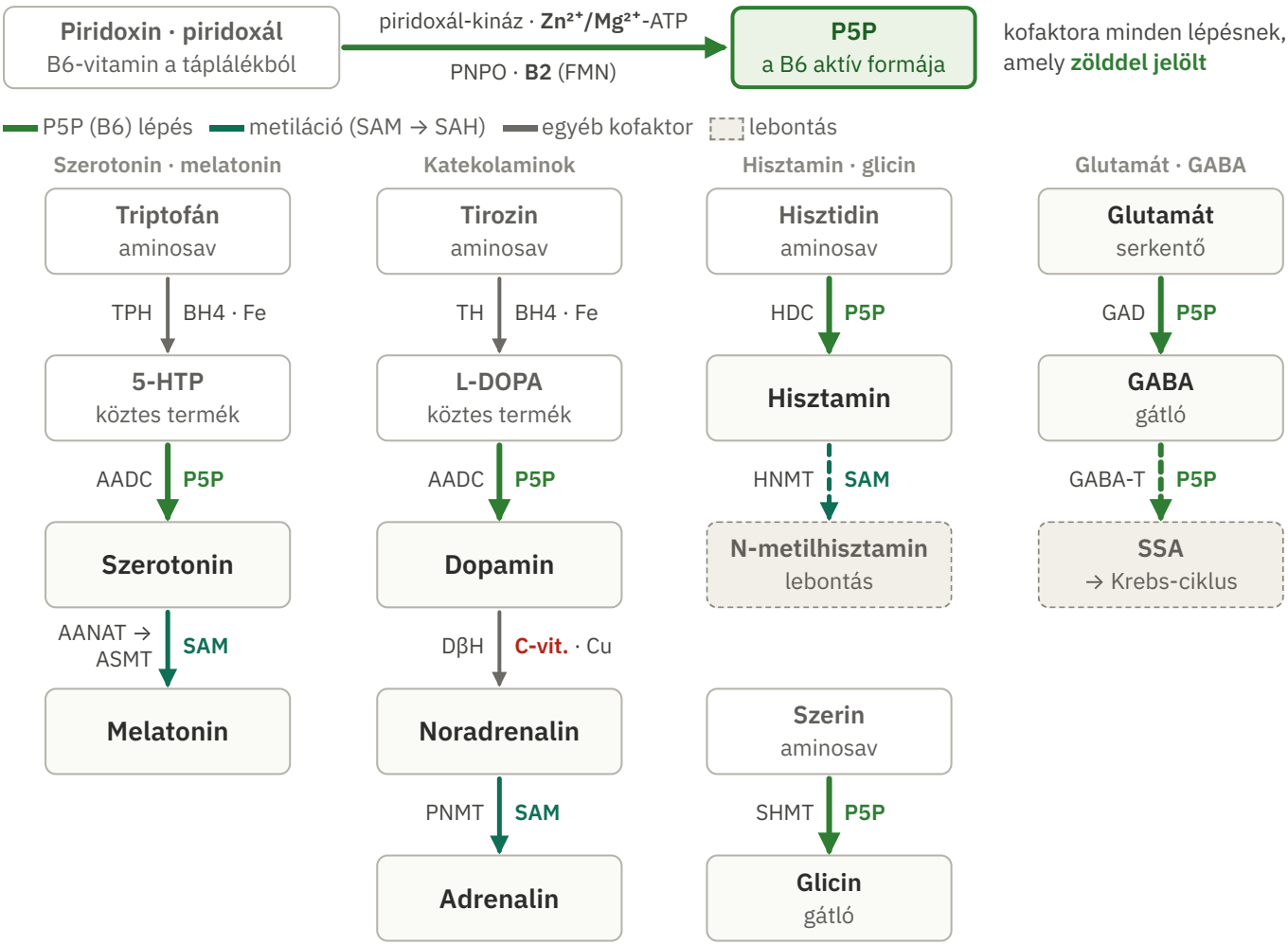
- A kofaktorok a normál enzimműködést teszik lehetővé, nem gyorsítják a normál fölé.
- A SAM/SAH arány szigorúan szabályozott; a kiegészítők főleg a SAH eltávolításán át mozdítják el (2. oldal).
- Vizsgálatra: teljes vér hisztamin, szérum DAO-aktivitás, homocisztein; SAM, SAH és arányuk metilációs panelben.

Rövidítések: DAO – diamin-oxidáz, HNMT – hisztamin-N-metiltranszferáz, ALDH – aldehid-dehidrogenáz, MAO-B – monoamin-oxidáz B, NNMT – nikotinamid-N-metiltranszferáz, DβH – dopamin-β-hidroxiláz. Forrás: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; biokémia tankönyvek (Lehninger, Harper). Tájékoztató anyag, nem helyettesíti az orvosi ellátást. psylab.sk

Neurotranszmitterek és a B6-vitamin

Az aktív P5P formájú B6-vitamin azoknak az enzimeknek a kofaktora, amelyek aminosavakból szerotonint, dopamint, hisztamint, GABA-t és glicint képeznek. A metiláció (SAM) csak a kész neurotranszmittereknél lép be.

1. ÁBRA – A B6 AKTIVÁLÁSA ÉS A NEUROTRANSZMITTEREK SZINTÉZISE



Metiltranszferázok: ahol a SAM a neurotranszmitterekre hat

Enzim	Reakció	Kofaktor	Jelentőség
ASMT	N-acetilszerotonin → melatonin	SAM	alvás; a tobozmirigyben képződik
PNMT	noradrenalin → adrenalin	SAM	stresszreakció; mellékvesevelő
COMT	dopamin, noradrenalin, adrenalin, ösztrogének → metoxi-származékok	SAM, Mg^{2+}	lebontás; a COMT V158M változat a szorongással függ össze
HNMT	hisztamin → N-metilhisztamin	SAM	a hisztamin lebontása az agyban (3. oldal)

Fontos összefüggések

- A szerotonin- és dopaminképzés sebességét a TPH és a TH (BH4, vas) szabja meg, nem a P5P.
- A kiegészítőből származó P5P a bélben előbb piridoxállá alakul; a sejtekben a piridoxál-kináz (Zn, Mg) aktiválja újra.
- A melatonin két lépésben képződik: az AANAT acetilálja a szerotonint, csak utána metilálja az ASMT a SAM segítségével.
- A metiláció mellett a szerotonint, a dopamint és a noradrenalint főleg a MAO bontja (kofaktor: FAD a B2-ből).

Rövidítések: TPH/TH – triptofán-/tirozin-hidroxiláz, AADC – aromás aminosav-dekarboxiláz, HDC – hisztidin-dekarboxiláz, GAD – glutamát-dekarboxiláz, SHMT – szerin-hidroximetiltranszferáz, GABA-T – GABA-transzaminláz, PNPO – piridoxin-5′-foszfát-oxidáz, DβH – dopamin-β-hidroxiláz, SSA – szukcinát-szemialdehid, MAO – monoamin-oxidáz. Forrás: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; biokémia tankönyvek (Lehninger, Harper). psylab.sk

Metiláció, szorongás és depresszió

A kutatások a hangulatzavarokat főleg a homocisztеinen és a SAH-n keresztül kapcsolják a metilációhoz. A metilációs ciklust táplálkozással lehet támogatni, de ez nem helyettesíti a szorongás és a depresszió kezelését.

1. ÁBRA – HOGYAN HATHAT A METILÁCIÓ A HANGULATRA



Mit mondanak a kutatások

Homocisztein és hangulat

A magas homocisztein hangulatzavarokkal és neurodegenerációval is összefügg. A mechanizmus többrétű: a SAH fékezi a metiltranszferázokat, a homocisztein pedig közvetlenül is hat az idegekre. A folát, a B12 és a SAM igazoltan csökkenti.

SAM-e depresszióban

Vizsgálatokban a SAM-e hatásos volt depresszióban, a triciklusos antidepresszánsokhoz hasonlóan, és jól tolerálható. Bipoláris zavarban azonban mániát válthat ki, ezért csak orvossal egyeztetve.

B6-vitamin (P5P)

A szerotonin, a dopamin és a GABA képzésének kofaktora (4. oldal), és elvezeti a homocisztеint. A tartósan nagy adagok károsíthatják az idegeket; az EFSA felső határa napi 12 mg.

A gének mint hajlam

Az MTHFR C677T-t depresszióval, az MTRR A66G-t hangulatzavarokkal, a COMT V158M-et szorongással és pánikbetegséggel hozzák összefüggésbe. A génváltozat nem jelent betegséget, csak nagyobb érzékenységet a vitaminhiányra.

Glicin, szarkozin és taurin

Az NMDA- és más receptorokra hatnak, és tompítják az idegi ingerlékenységet. Kiegészítő kezelésként vizsgálják őket, de még nem standardok.

Mit érdemes megvizsgálni

Vizsgálat	Mit mutat	Megjegyzés
Homocisztein (plazma)	lépést tart-e a szervezet a homocisztein elvezetésével	széles körben elérhető; a legjobb első lépés
B12-vitamin és folát	tartalékok a homocisztein újrahasznosításához	határérték-közeli B12-nél az aktív B12 (holoTC) is
SAM, SAH, SAM/SAH index	a sejt metilációs kapacitása	speciális panel; Genova-referencia 2,2–6,4
MTHFR-, MTRR-, COMT-gének	hajlam	nem diagnózis; a vérvizsgálattal együtt értékelendő

Engedélyezett állítások (432/2012/EU rendelet)

A B6-vitamin, a B12-vitamin és a folát hozzájárul a normál homocisztеinanyagcseréhez. A B6-vitamin, a B12-vitamin, a folát, a niacin, a C-vitamin és a magnézium hozzájárul a normál pszichológiai funkcióhoz.

Mikor forduljunk orvoshoz

A szorongás és a depresszió olyan betegség, amely orvos vagy pszichológus kezébe tartozik. A táplálkozás és a kiegészítők támogathatják a kezelést, de nem helyettesítik. Az antidepresszánsokat és más kezelést ne hagyja abba orvos nélkül. Önsértő gondolatok esetén azonnal kérjen segítséget (orvos, segélyhívó: 112).

Forrás: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; biokémia tankönyvek (Lehninger, Harper). EFSA, a B6-vitamin tolerálható felső beviteli szintje (2023). Tájékoztató anyag, nem helyettesíti az orvosi ellátást. psylab.sk