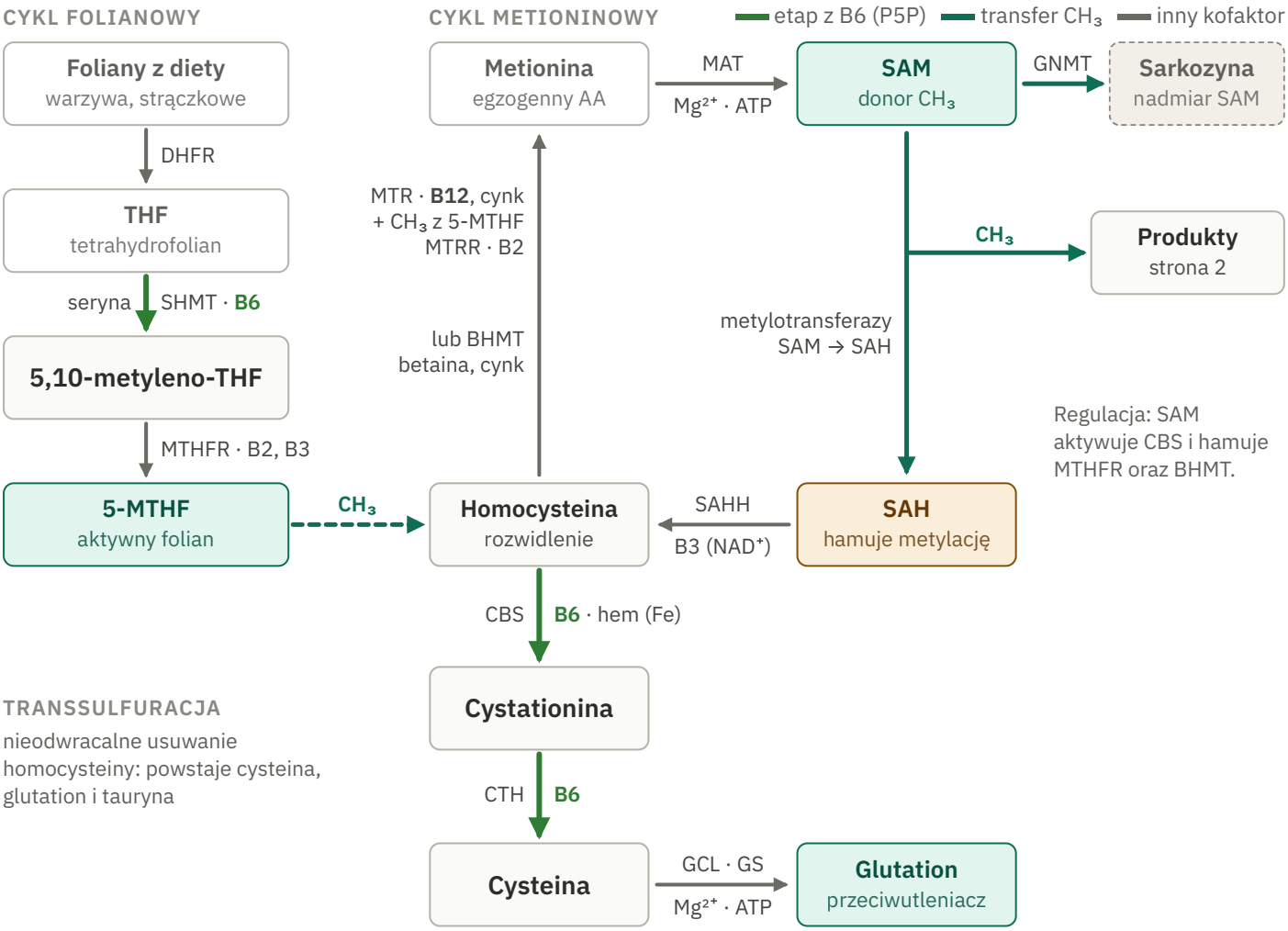
Metylacja: jak napędzają ją witaminy

Metylacja to przeniesienie małej grupy $-CH_3$ z jednej cząsteczki na drugą. Zachodzi w każdej komórce, a jej jedynym dawcą jest SAM. Aby cykl działał, enzymy potrzebują witamin i minerałów jako narzędzi.



Witaminy i minerały jako narzędzia cyklu

Witamina / minerał	Enzym	Co robi w cyklu
Magnez (+ ATP, potas)	MAT	wytwarza SAM z metioniny
Witamina B12	MTR – syntaza metioninowa	przekształca homocysteinę z powrotem w metioninę
Folian (5-MTHF)	MTR	dostarcza grupę CH_3 do recyklingu homocysteiny
Witamina B2 (FAD, FMN)	MTHFR, MTRR	tworzy aktywny folian i utrzymuje B12 w formie aktywnej
Witamina B3 (NAD^+, NADPH)	SAHH, MTHFR	usuwa SAH, pomaga tworzyć 5-MTHF
Witamina B6 (P5P)	SHMT, CBS, CTH	dostarcza CH_3 do cyklu folianowego, odprowadza homocysteinę
Cynk	BHMT, MTR	napędza zapasowy recykling przez betainę
Betaina (TMG), cholina	BHMT	zapasowy donor CH_3, zwłaszcza przy niedoborze folianów
Żelazo	CBS (hem), SHMT	odprowadzanie homocysteiny, cykl folianowy

Najważniejsze: metylacja działa, dopóki SAH i homocysteina są na bieżąco usuwane. Wątroba utrzymuje stały poziom SAM, dlatego stosunek SAM/SAH zmienia głównie gromadzenie się SAH.

Skróty: MAT – adenozylotransferaza metioninowa, MTR – syntaza metioninowa, MTRR – jej reduktaza, SAHH – hydrolaza SAH, BHMT – metylotransferaza betaina-homocysteina, GNMT – N-metylotransferaza glicynowa, SHMT – hydroksymetylotransferaza serynowa, CBS/CTH – β-syntaza/γ-liaza cystationinowa. Źródło: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; podręczniki biochemii (Lehninger, Harper). Materiał informacyjny, nie zastępuje opieki lekarskiej. psylab.sk

Co tworzy metylacja i co zyskuje organizm

Każda grupa metylowa z SAM gdzieś pracuje: tworzy hormony, wyłącza sygnały, buduje błony i steruje genami. Produktem ubocznym są SAH i homocysteina, które organizm musi na bieżąco usuwać.

RYC. 1 – SAM JEST JEDYNYM DAWCĄ CH_3 W PONAD 100 REAKCJACH

Adrenalina i melatonina

PNMT · ASMT

Z noradrenaliny powstaje adrenalina, z serotoniny melatonina.

→ reakcja na stres, rytm snu

Wyłączanie sygnałów

COMT · HNMT

Inaktywuje dopaminę, noradrenalinę, estrogeny i histaminę.

→ wygaszanie sygnału, równowaga nastroju

Kreatyna

GAMT

Największy konsument SAM w organizmie.

→ energia mięśni i mózgu

Fosfatydylocholina

PEMT

Budulec błon komórkowych i mieliny.

→ błony, nerwy, usuwanie tłuszczu z wątroby

DNA i histony

DNMT · MT histonów

Grupa metylowa na DNA wyłącza geny.

→ regulacja genów (epigenetyka)

Glutation i tauryna

transsulfuracja

Homocysteina zmienia się w cysteinę, a z niej w glutation i taurynę.

→ przeciwutleniacz, detoksykacja, uspokojenie nerwów

Gdy metylacja nie nadąża

Mało witamin B6, B12, foliany → **Homocysteina ↑** nie nadąża z usuwaniem → **SAH ↑** reakcja odwracalna → **Metylacja zahamowana** SAH blokuje enzymy → **Skutki** naczynia, nerwy, nastrój

Co podnosi homocysteinę

- niedobór witamin B6, B12, folianów
- starszy wiek, płeć męska
- palenie, alkohol
- upośledzona czynność nerek
- geny MTHFR, MTR, MTRR (predyspozycja)

Z czym wiąże się wysoka homocysteina

- choroby serca i naczyń
- osłabienie kości
- choroba Alzheimera i Parkinsona
- zaburzenia nastroju (strona 5)
- zapalne choroby jelit

Indeks metylacji: stosunek SAM/SAH

Stosunek SAM/SAH pokazuje, ile „paliwa” (SAM) ma komórka w porównaniu z „hamulcem” (SAH). Zdrowy stosunek to nie 1 : 1 – SAM powinno być wyraźnie więcej. Genova podaje dla osocza zakres referencyjny **2,2 – 6,4**.



Niski – gromadzi się SAH, metylacja jest hamowana (hipometylacja). Pomaga usuwanie SAH: B12, foliany, B6, cynk, betaina.

W normie – wątroba utrzymuje stosunek w wąskim zakresie; pojedyncze składniki zmieniają go niewiele.

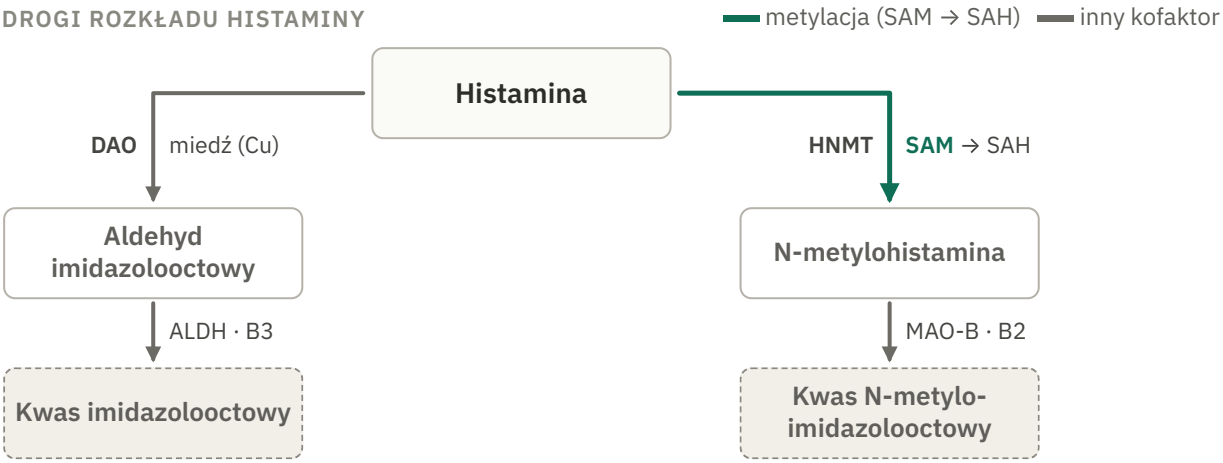
Wysoki – dużo SAM: suplementy (SAM-e, metionina, betaina), dużo białka, wyższe BMI. „Nadmetylacja” to na razie tylko hipoteza.

Skróty: PNMT – N-MT fenyloetanoloaminy, ASMT – O-MT acetyloserotoniny, COMT – O-MT katecholowa, HNMT – N-MT histaminy, GAMT – MT guanidynooctanu, PEMT – MT fosfatydyloetanoloaminy, DNMT – MT DNA (MT = metylotransferaza). Źródło: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; podręczniki biochemii (Lehninger, Harper). Materiał informacyjny, nie zastępuje opieki lekarskiej. psylab.sk

Histamina i metylacja

Organizm rozkłada histaminę dwiema drogami. Cykl metylacji wpływa tylko na jedną z nich: enzym HNMT, który do pracy potrzebuje SAM.

RYC. 1 – DWIE DROGI ROZKŁADU HISTAMINY



Droga 1: DAO – w jelicie

- rozkłada histaminę z pożywienia, poza komórkami
- enzym zawiera miedź
- nie zależy od SAM ani od metylacji

Droga 2: HNMT – wewnątrz komórek

- mózg, wątroba, nerki, płuca, jelito
- potrzebuje SAM, hamuje go nagromadzony SAH
- jedyna droga zależna od cyklu metylacji

HNMT wspiera: wystarczająca ilość SAM (metionina, magnez, ATP) oraz bieżące usuwanie SAH i homocysteiny (B12, foliany, B6, cynk, betaina, B3).

Jak to czytać

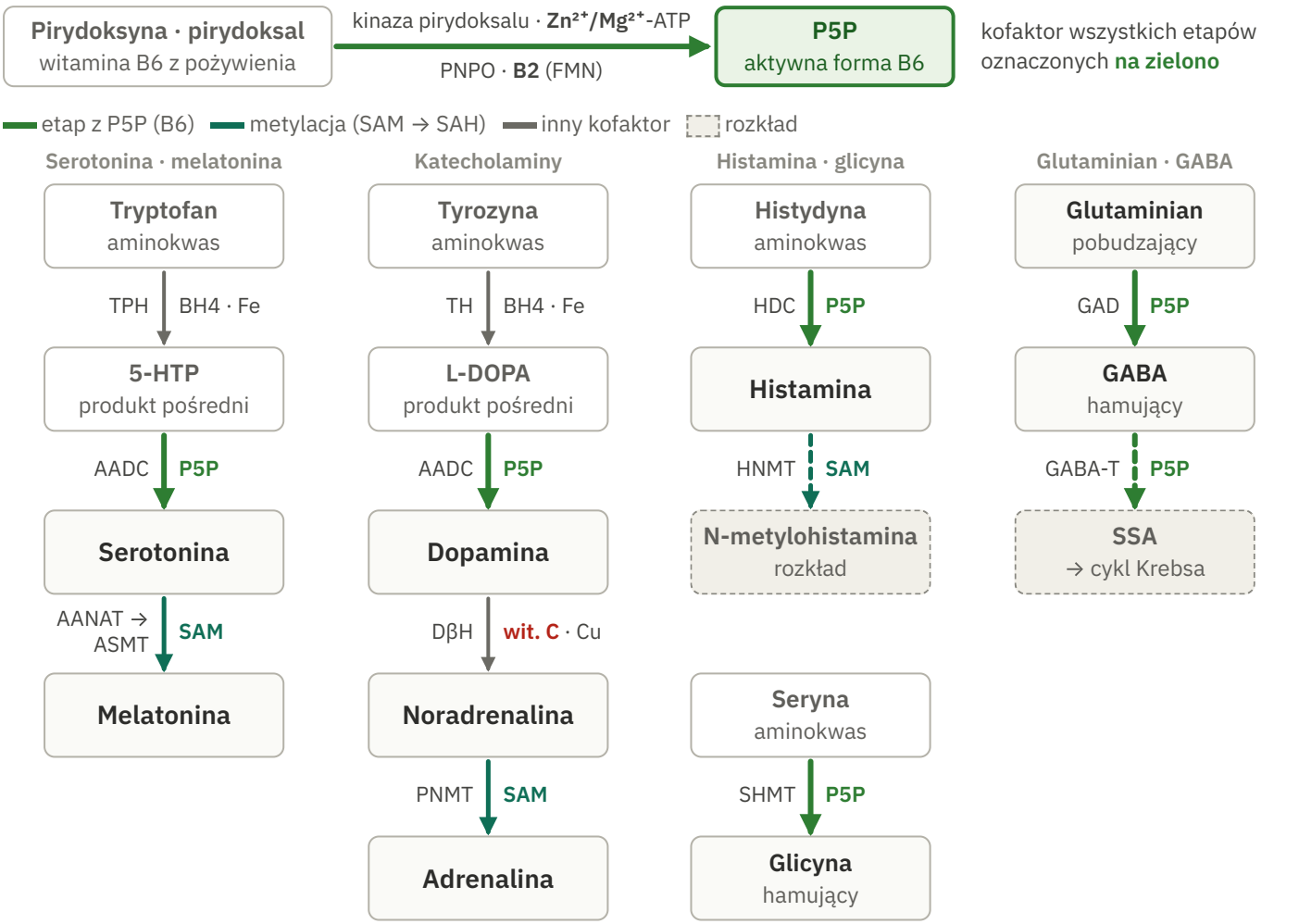
- Kofaktory umożliwiają prawidłowe działanie enzymów, nie przyspieszają ich ponad normę.
- Stosunek SAM/SAH jest ściśle regulowany; suplementy zmieniają go głównie przez usuwanie SAH (strona 2).
- Do oceny: histamina w pełnej krwi, aktywność DAO w surowicy, homocysteina; SAM, SAH i ich stosunek w panelu metylacji.

Skróty: DAO – oksydaza diaminowa, HNMT – N-metylotransferaza histaminowa, ALDH – dehydrogenaza aldehydowa, MAO-B – monoaminooksydaza B, NNMT – N-metylotransferaza nikotynamidu, DβH – β-hydroksylaza dopaminy. Źródło: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; podręczniki biochemii (Lehninger, Harper). Materiał informacyjny, nie zastępuje opieki lekarskiej. psylab.sk

Neuroprzekaźniki i witamina B6

Witamina B6 w aktywnej formie P5P jest kofaktorem enzymów, które z aminokwasów tworzą serotoninę, dopaminę, histaminę, GABA i glicynę. Metylacja (SAM) działa dopiero na gotowe neuroprzekaźniki.

RYC. 1 – AKTYWACJA B6 I SYNTEZA NEUROPRZEKAŹNIKÓW



Metylotransferazy: gdzie SAM wpływa na neuroprzekaźniki

Enzym	Reakcja	Kofaktor	Znaczenie
ASMT	N-acetyloserotonina → melatonina	SAM	sen; powstaje w szyszynce
PNMT	noradrenalina → adrenalina	SAM	reakcja na stres; rdzeń nadnerczy
COMT	dopamina, noradrenalina, adrenalina, estrogeny → pochodne metoksylowe	SAM, Mg^{2+}	rozkład; wariant COMT V158M wiąże się z lękiem
HNMT	histamina → N-metylohistamina	SAM	rozkład histaminy w mózgu (strona 3)

Ważne zależności

- Tempo syntezy serotoniny i dopaminy wyznaczają TPH i TH (BH4, żelazo), a nie P5P.
- P5P z suplementu najpierw zmienia się w jelicie w pirydoksal; w komórkach kinaza pirydoksalu (Zn, Mg) ponownie go aktywuje.
- Melatonina powstaje w dwóch etapach: AANAT acetyluje serotoninę, dopiero potem ASMT metyluje ją przy użyciu SAM.
- Oprócz metylacji serotoninę, dopaminę i noradrenalinę rozkłada głównie MAO (kofaktor FAD z B2).

Skróty: TPH/TH – hydroksylaza tryptofanu/tyrozyny, AADC – dekarboksylaza aminokwasów aromatycznych, HDC – dekarboksylaza histydyny, GAD – dekarboksylaza glutaminianu, SHMT – hydroksymetylotransferaza serynowa, GABA-T – transaminaza GABA, PNPO – oksydaza 5′-fosforanu pirydoksyny, DβH – β-hydroksylaza dopaminy, SSA – semialdehyd bursztynowy, MAO – monoaminooksydaza. Źródło: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; podręczniki biochemii (Lehninger, Harper). psylab.sk

Metylacja, lęk i depresja

Badania łączą zaburzenia nastroju z metylacją głównie poprzez homocysteinę i SAH. Cykl metylacji można wspierać odżywianiem, ale nie zastępuje to leczenia lęku i depresji.

RYC. 1 – JAK METYLACJA MOŻE WPŁYWAĆ NA NASTRÓJ



Co mówią badania

Homocysteina a nastrój

Wysoka homocysteina wiąże się z zaburzeniami nastroju i z neurodegeneracją. Mechanizm jest wieloraki: SAH hamuje metylotransferazy, a homocysteina działa też bezpośrednio na nerwy. Foliany, B12 i SAM udowodnienie ją obniżają.

SAM-e w depresji

W badaniach SAM-e był skuteczny w depresji, porównywalnie z trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi, i dobrze tolerowany. W chorobie dwubiegunowej może jednak wywołać manię, dlatego tylko po uzgodnieniu z lekarzem.

Witamina B6 (P5P)

Jest kofaktorem syntezy serotoniny, dopaminy i GABA (strona 4) i odprowadza homocysteinę. Długotrwale wysokie dawki mogą uszkodzić nerwy; górny limit EFSA wynosi 12 mg dziennie.

Geny jako predyspozycja

MTHFR C677T wiąże się z depresją, MTRR A66G z zaburzeniami nastroju, a COMT V158M z lękiem i zespołem lęku napadowego. Wariant genu nie oznacza choroby, tylko większą wrażliwość na niedobór witamin.

Glicyna, sarkozyna i tauryna

Działają na receptory NMDA i inne oraz tłumią pobudliwość nerwową. Bada się je jako leczenie uzupełniające, na razie nie są standardem.

Co warto zbadać

Badanie	Co pokazuje	Uwagi
Homocysteina (osocze)	czy organizm nadąża z usuwaniem homocysteiny	powszechnie dostępne; najlepszy pierwszy krok
Witamina B12 i foliany	zapasy do recyklingu homocysteiny	przy granicznym B12 także aktywna B12 (holoTC)
SAM, SAH, indeks SAM/SAH	zdolność metylacyjna komórki	panel specjalistyczny; zakres Genova 2,2–6,4
Geny MTHFR, MTRR, COMT	predyspozycja	to nie diagnoza; oceniać razem z badaniami krwi

Dopuszczone oświadczenia (rozporządzenie UE 432/2012)

Witamina B6, witamina B12 i foliany pomagają w prawidłowym metabolizmie homocysteiny. Witamina B6, witamina B12, foliany, niacyna, witamina C i magnez pomagają w prawidłowym funkcjonowaniu psychologicznym.

Kiedy do lekarza

Lęk i depresja to choroby, które należą do rąk lekarza lub psychologa. Odżywianie i suplementy mogą wspierać leczenie, ale go nie zastępują. Nie odstawiaj leków przeciwdepresyjnych ani innego leczenia bez lekarza. W przypadku myśli o samookaleczeniu natychmiast szukaj pomocy (lekarz, numer alarmowy 112).

Źródło: Genova Diagnostics, Methylation Support Guide; podręczniki biochemii (Lehninger, Harper). EFSA, górny tolerowany poziom spożycia witaminy B6 (2023). Materiał informacyjny, nie zastępuje opieki lekarskiej. psylab.sk