

Metabolikus programozás és fehérjebevitel

dr.Dezsőfi Antal

I.sz. Gyermekklinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

A metabolikus programozásban legfontosabb szerepet játszó hormonok az inzulin, az IGF-1, továbbá a zsírsejtek által termelt leptin és adiponectin. Egyes aminosavak kitüntetett szereppel bírnak az inzulinelválasztás serkentésében, ezek közül legfontosabbak az arginin és az alanin.

Fejlődéstani ismereteink alapján tudjuk, hogy emberben az adipogenezis főleg a késői főtális és korai postnatalis periódusban zajlik.

A metabolikus programozás megértéséhez vissza kell nyúlnunk a fejlődés korai időszakába, a főtális életbe. Ebben az időszakban, valamint a neonatalis időszakban zajlik az a komplex folyamat, mely során a pre-adipocyták érett adipocytákká differenciálódnak. Ezt a többlépcsős folyamatot többek közt a peroxisome proliferator-activated receptorok (PPARs), CAAT enhancer binding protein (C/EBPs) és a sterol regulatory element-binding protein (SREBP-1) szabályozza (1).

A korai időszakban az adipocytá prolifерáció és differenciáció különösen érzékeny a tápanyagkörnyezetre, valamint a keringő hormonok (inzulin-szerű növekedési faktor, inzulin, glucocorticoidok) és tápanyagok (glukóz) koncentrációjára.

Az inzulin-szerű növekedési faktor (IGF-1) hasonló szerkezetű és aktivitású, mint az inzulin. Szerepet játszik az intrauterin növekedésben, meghatározó a postnatalis növekedésben, köldökzsinórból mért koncentrációja arányos a születési súllyal (2).

Az IGF-1 elősegíti a pre-adipocyták prolifерációját és érett adipocytává történő differenciálódását (3). Mivel a tehéntejből készülő anyatej pótló tápszerek fehérjetartalma magasabb, mint az anyatejé, anyatej hiánya esetén a tehéntej alapú tápszerrel táplált csecsemők magasabb fehérjebevitelben részesülnek, mint az anyatejjel táplált társaik. A magasabb fehérjebevitel következtében magasabb serum aminosav szintek és magasabb serum IGF-1 koncentráció fog kialakulni.

A hipotézis igazolása egy multicentrikus, kontrollált vizsgálatban történt meg. Érett egészséges, időse születtett újszülötteket randomizáltak magasabb (2.05 g/100 ml) és alacsonyabb (1.25 g/100ml) fehérjetartalmú tápszer fogyasztására.

Magasabb fehérjetartalmú tápszert csoportban 6 hónapos korban szignifikánsan magasabb össz és szabad IGF-1 szerumszinteket detektáltak. Az IGF-1 szintje egyes antropometriai adatokkal is összefüggést mutatott: az IGF-1 szintje korrelációt mutatott a 12 hónapos súly/hossz aránnyal és az első 6 hónapban detektált súly/hossz gyarapodással. A kötőfehérjék közül az inhibitoros hatású IGF-BP2 szintje volt szignifikánsan alacsonyabb magas fehérjebevitel esetén, ami az egész IGF tengely érintettségére utal. A magasabb IGF-1 szintekkel párhuzamban magasabb inzulinszekréció is kialakult, melyet a fokozott vizelet C peptid ürítéssel igazoltak. Az aminosavak inzulinelválasztást fokozó hatását a magasabb fehérjét kapó csoportban mért alacsonyabb vércukorértékek is alátámasztottak (4). Ez igazolja, hogy a magasabb inzulinszint nem egy esetlegesen magasabb vércukorszint következményeként alakult ki.

Alacsonyabb fehérjebevitel mellett fenti paraméterek közelítettek, illetve majdnem megegyeztek az anyatejjel táplált csecsemők értékeihez.

Analizálva a szérum aminosav szinteket megállapítható, hogy a magasabb fehérje tartalmú tápszert kapó csecsemőknél az elágazó láncú aminosavak (különösen a valin, a leucin és az izoleucin), valamint az esszenciális aminosavak koncentrációja volt magasabb, ugyanakkor a nem-esszenciális aminosavak szintjében nem találtak különbséget.

Fentiekből láthatjuk, hogy miért van kiemelt jelentősége a terhesség alatti, illetve a korai postnatalis életben a táplálkozásnak. A fehérjebevitel mértéke és a késői obezitás közötti összefüggés megismerésével lehetőségünk nyílik a fehérjebevitel optimalizálására anyatejes táplálás hiányában. A tápszerek fehérjetartalmának csökkentése ennek a folyamatnak csak első lépése, szükség van az inzulinszekréciót, IGF-1 elválasztást fokozó aminosavak koncentrációjának csökkentésére is. Alacsonyabb fehérjebevitel hatására az anyatejes tápláláshoz hasonló metabolikus és endokrin válasz érhető el.

Irodalom

1 Granada M, Fuente-Martín E, García-Cáceres C, Argente J, Chowen JA. Leptin in early life: a key factor for the development of the adult metabolic profile. *Obes Facts*. 2012;5(1):138-50. doi: 10.1159/000336967. Epub 2012 Mar 2.

2 **Leger J**, Oury JF, Noel M, Baron S, Benali K, Blot P, Czernichow P. Growth factors and intrauterine growth retardation. I. Serum growth hormone, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-II, and IGF binding protein 3 levels in normally grown and growth-retarded human fetuses during the second half of gestation. ***Pediatr Res***. 1996 Jul;40(1):94-100.

3 Ruan W, Lai M. Insulin-like growth factor binding protein: a possible marker for the metabolic syndrome? *Acta Diabetol*. 2010 Mar;47(1):5-14. doi: 10.1007/s00592-009-0142-3. Epub 2009 Sep 22.

4 Socha P, Grote V, Gruszfeld D, Janas R, Demmelmair H, Closa-Monasterolo R, Subías JE, Scaglioni S, Verduci E, Dain E, Langhendries JP, Perrin E, Koletzko B; European Childhood Obesity Trial Study Group Milk protein intake, the metabolic-endocrine response, and growth in infancy: data from a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2011 Dec;94(6 Suppl):1776S-1784S. doi: 10.3945/ajcn.110.000596. Epub 2011 Aug 17.