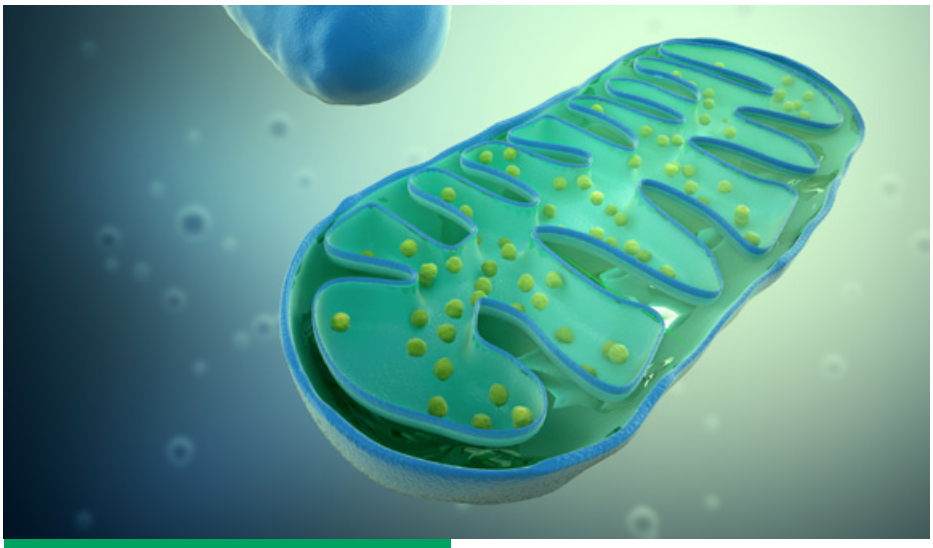
Mitochondriální medicína a epigenetika:

cesty k obnovení homeostázy



Cest, jak s úspěchem naplňovat cíl fyziologické regulační medicíny – obnovu fyziologického stavu organismu a jeho návrat k homeostatické rovnováze – je vícero. Jednou z nejperspektivnějších je zlepšování stavu a fungování mitochondrií, našich „buněčných elektráren".

Ukázal to seminář Mitochondriální medicína a epigenetika, uskutečněný 23. února 2018 v sídle pořádající společnosti Edukafarm v Jesenici u Prahy. Hlavním spíkrem akce byl italský odborník **MUDr. Antonio Esposito**, praktický lékař z Neapole, jenž v Jesenici vystoupil již podruhé. Premiéru si na půdě Edukafarmu odbyl v listopadu 2016 (viz časopis Biotherapeutics 1/2017, str. 24–28), kdy spolu s kolegy seznamoval českou lékařskou veřejnost s přípravky společnosti Erbenobili. A právě nejznámější a nejužívanější z nich, DMG-FEX, hraje hlavní roli v rámci konceptu mitochondriální medicíny.

Jednou z bran, kudy se vrací zdraví, je mitochondrie

„Mám dlouholetou zkušenost, že zhruba 85 % mých pacientů se nachází ve stavu sympatikotonie, kdy tedy v jejich organismu trvale převažuje aktivita sympatického vegetativního systému. Tento stav doprovází výskyt acidózy, ústící ve střevní dysbiózu, jež zvyšuje překyselenost organismu; velmi častá je také lokalizovaná nebo difuzní bolest. Sympatikotonici bývají zvýšeně nervózní a jejich pozornost je neustále napjatá," zahájil své vystoupení dr. Esposito, jenž u zbylých 15 % pacientů nachází znaky parasympatikotonie, spojené se zvýšeným výskytem zánětů, prozánětlivých stavů a infekcí.

Důležité je u pacientů sledovat výskyt stresu – krátkodobý stres vegetativní nervovou osu nerozkolísává, aktivity sympatiku (během dne) a parasympatiku (během noci) se střídají a organismus se přirozeně navrací do fyziologického stavu. Je-li však stres chronický, síly organismu se rychle vyčerpávají, následkem čehož dochází k propadu do parasympatikotonie.

Sympatikotoniky i parasympatikotoniky spojují následující projevy:

- **v jejich organismu velmi snadno propukají onemocnění,**
- **fyziologické stárnutí se u nich mění v patologické,**
- **přestávají u nich účinkovat některé zavedené léčebné postupy.**

„V ordinaci pak máme před sebou člověka, který má např. narušené spaní, bolesti na různých místech, špatně tráví, může mít krev ve stolici, zkrátka trápí jej celý trs problémů a lékař stojí před otázkou, kde s léčbou začít. Pouhé potlačování příznaků u těchto pacientů neodstraňuje acidózu, zánět a oxidativní stres, které se mohou spojit a způsobit vznik chronického degenerativního onemocnění. Brána, skrze niž se lze dostat za tyto hradby a působit na organismus systémově ve směru návratu k fyziologickému stavu, zde však je – jsou to mitochondrie, organely eukaryotických buněk, ‚buněčné elektrárny´, v nichž díky procesům buněčného dýchání vzniká energeticky bohatý adenosintrifosfát (ATP), používaný jako ‚palivo´ pro průběh jiných reakcí v celé buňce. Takový pacient totiž vždy vykazuje mitochondriální insuficienci," podtrhl dr. Esposito.

Důvodem je, že veškeré choroby mitochondrie poškozují, a naopak poškození mitochondrií způsobuje chorobné stavy. Deficit mitochondriální aktivity může vést k různým patologickým stavům, případně způsobit jejich ireverzibilitu. „Že buňky fungují dobře, poznám podle toho, že obsahují dostatečné množství mitochondrií. Například u jater 2000 mitochondrií na jednu buňku znamená dobrý stav, klesne-li však jejich počet na 400, jde o deficit. Mitochondrií může v buňce být několik stovek, ale i sto tisíc," uvedl italský lékař.

Mitochondriální deficity souvisejí především

Když byl dr. Esposito (vlevo) v Praze poprvé, doprovázel jej tvůrce přípravku DMG-FEX dr. Dominick Canillo.

s cykly metylace, jejichž důležitost spočívá ve skutečnosti, že buňka potřebuje pro fyziologické fungování kyslík, vodu a metylové skupiny, tvořené jedním atomem uhlíku a třemi atomy vodíku. Metylace epigenetickou modifikací

EDUKAFARM farmi news
ČASOPIS, KTERÝ SI VÁŽÍ VAŠICH ZNALOSTÍ. PRO ODBORNÍKY LÉKÁREN.

Odborná redakce Edukafarm

DNA reguluje genovou expresi, kdy zjednodušeně řečeno rozhoduje o tom, zda geny zapsané do genomu budou či nebudou exprimovány (metylace vs. demetylace), zda budou „zapínány správné geny" a „vypínány nesprávné". Ovlivňuje tak vývoj kmenových buněk, buněčnou diferenciaci a stabilitu genomu.

Veškeré choroby mitochondrie poškozují, a naopak poškození mitochondrií způsobuje chorobné stavy. Deficit mitochondriální aktivity může vést k různým patologickým stavům, případně způsobit jejich ireverzibilitu. Že buňky fungují dobře, lze poznat podle toho, že obsahují dostatečné množství mitochondrií. Například u jater 2000 mitochondrií na jednu buňku znamená dobrý stav, klesne-li však jejich počet na 400, jde o deficit.

Hlavní částí metylačního systému je methioninový cyklus, v jehož rámci se metylový zbytek -CH_3 připojuje k molekule S-adenosylmethioninu (SAM). Prostřednictvím metylu ze SAM je syntetizováno asi 400 látek, mezi nimi např. kreatin, karnitin, koenzym Q10, melatonin, serotonin, dopamin, acetylcholin, myelin či cholin. K metylaci SAM je zapotřebí ATP a magnesia a celý děj probíhá v mitochondrii. Na přenosu metylových skupin jsou závislé vitaminy, hormony, neurotransmitery, enzymy, nukleové kyseliny a protilátky.

Schéma klasické epigenetiky

Porušenou funkci mitochondrií indikuje zvýšená přítomnost prozánětlivých cytokinů v organismu, především interleukinu 6 (IL-6). Pokud je hladina IL-6 menší než 50 pg/ml krve, je v mezích normy, když stoupne na úroveň více než 200 pg/l (přičemž může vyšplhat až na hodnotu 1000), jde o patologický stav. „Organismus takového pacienta je jako les, v němž řádí velký požár, kdy se i zánět – fyziologická záležitost – stal něčím patologickým," pomohl si metaforou dr. Esposito.

Při ochraně mitochondrií a jejich udržování ve fyziologickém stavu a plné výkonnosti se osvědčil přípravek DMG-FEX, obsahující látky, jež podporují funkce mitochondrií a které jsou donory metylových skupin. Jde o potravinový doplněk na bázi rostlinných extraktů, jež jsou na základě patentovaných postupů italské společnosti Erbenobili z léčivek získávány nikoli izolovaně, ale jako celek ve svých přirozených vazbách, aby v extraktu bylo zachováno maximum účinných látek.

Nejdůležitější součástí DMG-FEX je dimetylglycin, tělu vlastní látka, již lze podávat osobám jakéhokoli věku bez nežádoucích účinků. Jako donor -CH_3 skupiny má účinky anti-agingové, antidegenerativní, protizánětlivé, alkalizační, antiaterosklerotické, antioxidační, protinádorové a imunostimulační; velmi významně zvyšuje imunologickou reaktivitu proti virům, bakteriím a plísním.

Z dalších v přípravku obsažených látek je na místě jmenovat aminokyselinu trimetylglycin, metylační činidlo, které se v játrech mění na dimetylglycin, jehož některé prospěšné účinky byly již uvedeny, patří k nim např. i zlepšování jaterního metabolismu, zlepšování využití kyslíku, zmírňování chronické únavy, stabilizace nálady a snižování deficitu paměti spolu se zlepšováním koncentrace a pozornosti.

„Používám DMG-FEX s úspěchem u mnoha skupin nemocných i relativně zdravých, např. u pacientů rezistentních na kardiotonickou léčbu, jimž přidávám ještě přípravek Aurum Rosso, u sportovců, kteří pak lépe regenerují a zvyšuje se jejich výkonnost, u seniorů, jimž se zlepšuje nálada a orientace, u jedinců s panickými atakami, jimž přidávám mučenku a kozlík, u mužů s erektilní dysfunkcí," uvedl příklady indikací přípravku dr. Esposito.

Podtrhl pak, že skvělou pomocí je DMG-FEX pro pacienty po antibiotické léčbě. Účinek je dán skutečností, že mitochondrie jsou svým původem bakterie, které se během evoluce integrovaly do buňky, avšak ponechaly si v určitém smyslu svůj původní charakter, takže antibiotická léčba na ně působí negativně. Rekonvalescence po antibiotických terapiích bývá vždy dlouhá a nasazení DMG-FEX období rekonvalescence výrazně zkracuje, což dle italského lékaře platí i pro chemoterapii.

Závěr této části přednášky tvořila explikace schématu klasické epigenetiky, popis nejdůležitějších faktorů ovlivňujících stav mitochondrií a sehrávajících tak roli v podpoře zdraví. Krom tradičních faktorů, jako je např. dieta, stav střevní mikrobioty, vliv podnebí, vystavení toxinům, byl zdůrazněn význam psychické komponenty spojené se stresem. „Epigenetika je modus operandi přepisu genetické informace, odehrávající se v souhře s okolím a s tím, co a jak prožíváme. Psychika zde sehrává kruciální roli, neboť stav mysli a emocí se projevuje na přepisu a následně stavu DNA. Jinými slovy řečeno můj mentální stav vede k expresi genů těch látek, jež mému mentálnímu nastavení odpovídají, takže, zjednodušeně řečeno, jak žije organismus na úrovni mentální, tak žije na úrovni buněčné a mitochondriální," uvedl dr. Esposito, jenž poté vyjmenoval tzv. „zranění mysli" (tj. stresové faktory), která mohou vést k mitochondriálnímu poškození: zrada, odmítnutí, opuštěnost, obviňování, ponižování (sebeobviňování), útlak.

Metylace mění homocystein na prospěšné látky

Další s metylačním cyklem související látkou, jejíž hladina je u pacientů velmi často zvýšená, a proto ji dr. Esposito měří, je homocystein. Jeho optimální hladina v krvi je 3–7, max. 8 µmol/l, koncentrace 10 µmol/l je signálem přítomnosti chronického zánětu nízkého stupně v organismu, kdy u takového pacienta vůbec nemusí být zánětlivé parametry naměřeny. Homocystein je vaskulár-

ní toxin, někdy je označován jako „nový cholesterol", a protože každá přezdívka se pojí s určitým mentálním stereotypem, je důležité, aby homocystein nepotkal osud cholesterolu, s nímž se zachází jako s nevítaným vetřelcem, aniž by byly brány v potaz jeho kladné stránky.

Ty spočívají mj. ve skutečnosti, že cholesterol je základní stavební hmotou buněčné membrány, že tvoří v cévách ochrannou vrstvu a že bez cholesterolu se netvoří v organismu vitamin D, žlučové soli ani pohlavní hormony. „Na kongresu italských kardiologů, jehož se pravidelně účastním, v loňském roce zaznělo, že masové a nekritické nasazení statinů vedlo k nárůstu incidence cévních aneurysmat, často s fatálními následky. Z ochrany cévního systému proti ateroskleróze se tak paradoxně v některých případech stalo riziko," upozornil dr. Esposito. Drastické snižování cholesterolu vede k omezení jeho přirozené funkce, což vede nejen ke vzniku aneurysmat, ale může např. poškodit i svalovou tkáň, což se může projevit myalgií, ale i rhabdomyolýzou.

Metylace epigenetickou modifikací DNA reguluje genovou expresi, kdy zjednodušeně řečeno rozhoduje o tom, zda geny zapsané do genomu budou či nebudou exprimovány (metylace vs. demetylace), zda budou „zapínány správné geny" a „vypínány nesprávné". Ovlivňuje tak vývoj kmenových buněk, buněčnou diferenciaci a stabilitu genomu.

Je tedy třeba mít cholesterolu v organismu optimální množství a navíc v neoxidované formě. A právě tomu brání vysoká hladina homocysteinu, neboť hyperhomocysteinémie prostřednictvím oxidačního stresu oxiduje LDL cholesterol, vede k tvorbě peroxidu vodíku, peroxidaci lipidů, endoteliálním změnám a změnám krevní koagulace, což vše podporuje vznik aterosklerózy. Snižovat hladinu homocysteinu lze přitom fyziologicky, tedy nikoli izolovaným potlačováním, ale přeměnou na jiné, prospěšné látky. Toho lze docílit pomocí v přípravku DMG-FEX obsažených vitaminů B6, B9 a B12, kdy jimi vyvolanou metylací homocysteinu dojde k jeho přeměně na L-methionin a/nebo cystein. L-methionin je silný antioxidant, jenž se v mozku mění na výše zmíněný S-adenosylmethionin, který krom již uvedených funkcí prospívá organismu např. při depresích, suicidálních tendencích, nedostatečné psychofyzické výkonnosti, schizofrenii a Parkinsonově chorobě.

S tím souvisí i využití DMG-FEX v kardiologii, neboť pacient ve stresu, se sympatikotonií, je vysoce úzkostný. „Evoluce, která lidské instinkty a reakce budovala, tak činila s ohledem na hrozby typické pro dobu kamennou. Vybudovala v nás silnou a slabými podněty, jež signalizují možné nebezpečí, vyvolatelnou strachovou reakci, ústící buď v boj, nebo útěk. Byť dnes lidi dravé šelmy neohrožují, paralyzující strach je tentýž jako v pravěku a k jeho vyvolání stačí nevýznamné podněty, za nimž se žádné reálné nebezpečí neskrývá. Proto velká část kardiologických pacientů dojde k infarktu aktivací evolučně silné stresové osy, na což je třeba při volbě terapie brát ohled," vysvětlil dr. Esposito.

DIMETYLGLYCIN PŮSOBÍ:

- **Anti-agingově - zpomaluje proces stárnutí**
- **Protizánětlivě (snižuje produkci prozánětlivého cytokinu IL-6)**
- **Alkalizačně**
- **Imunostimulačně (posiluje imunologickou reaktivitu až o 300 % - proti virům, bakteriím a plísním)**
- **Antiaterosklerotický (snižuje hyperhomocysteinémii, působí kardioprotektivně)**
- **Antioxidačně (proti oxidativnímu stresu způsobenému zvýšeným výskytem reaktivních sloučenin kyslíku)**
- **Neoplasticky**
- **Zlepšuje energetický metabolismus**

Inositol a osteoporóza

S hyperhomocysteinémií a stresem souvisí také vznik osteoporózy. Chronický stres, přesněji řečeno distres vyvolává acidózu. Na ni buňka reaguje snahou snížit aciditu tím, že ji "přesune" do extracelulární matrix, přičemž dochází k odsunu kalcia z kostní tkáně a tento proces významně přispívá ke vzniku osteoporózy. Použitím DMG-FEX aciditu neutralizujeme, snižuje se tak vyplavování vápníku z kostí a riziko osteoporózy. Přípravek také obsahuje inositol, který výrazně zvyšuje elasticitu kostní tkáně.

Inositol je biogenní látka, sehrávající významnou roli v buněčné signalizaci, dále je důležitá pro stavbu buněk a jejich diferenciaci. V koncentrované formě se nachází hlavně v mozku, dále v srdci, játrech a ledvinách. Protože ve vyspělých zemích se zmíněné zvířecí orgány příliš nekonzumují, trpí populace v těchto oblastech nedostatkem inositolu. Proto je vhodné jej prostřednictvím DMG-FEX suplemetovat. Inositol kladně ovlivňuje pozornost a inteligenci, významně také tlumí příznaky obsedantně kompulzivní poruchy a některých dalších duševních poruch.

„Působení inositolu u osteoporózy ověřily velké studie na mnoha tisícovkách vesměs starších pacientů. V jejich rámci polovina nemocných nedostávala žádný lék, zatímco druhé polovině byl podáván inositol. Senioři, pro něž je typický výskyt kostních fraktur následkem pádů, profitovali z užívání inositolu, zvýšila se odolnost jejich kostí proti nárazu, a proto se snížil i počet zlomenin. To mne inspirovalo k vlastní malé studii, v níž jsem seniorům začal dávat DMG-FEX. Výsledkem byl nejen menší výskyt fraktur, ale také výrazně ubylo pádů, protože přípravek zlepšil schopnost psychické koncentrace u starých pacientů," uvedl dr. Esposito.

DMG-FEX dále výrazně pomáhá intoxikovaným jedincům, kdy k zanesení organismu xenobiotiky přispívá jakákoli dlouhodobá léčba, alkohol či návykové látky, jež navíc mohou způsobit ireverzibilní změny. Detox je výsledkem především v přípravku obsažené kyseliny listové (vitamin B9), která dokáže snížit obsah xenobiotik v těle až o 40 %. Na očistě organismu se však podílí také zmíněná aminokyselina cystein, antioxidant s afinitou k těžkým kovům, odstraňující z těla rtuť, olovo a kadmium. Proto je další indikační oblastí zubní lékařství, v němž se používají amalgámové plomby. K očistě přispívá také glutathion, což je chelatační činidlo vyvazující těžké kovy z organismu. Glutathion jednak vzniká v jedné z reakcí látek obsažených v DMG-FEX, jednak jej lze suplementovat.

EDUKAFARM farmi news
ČASOPIS, KTERÝ SI VÁŽÍ VAŠICH ZNALOSTÍ. PRO ODBORNÍKY LÉKÁREN.

Při ochraně mitochondrií a jejich udržování ve fyziologickém stavu a plné výkonnosti se osvědčil přípravek DMG-FEX, obsahující látky, jež podporují funkce mitochondrií a které jsou donory metylových skupin. Jde o potravinový doplněk na bázi rostlinných extraktů, jež jsou na základě patentovaných postupů italské společnosti Erbenobili z léčivek získávány nikoli izolovaně, ale jako celek ve svých přirozených vazbách, aby v extraktu bylo zachováno maximum účinných látek.

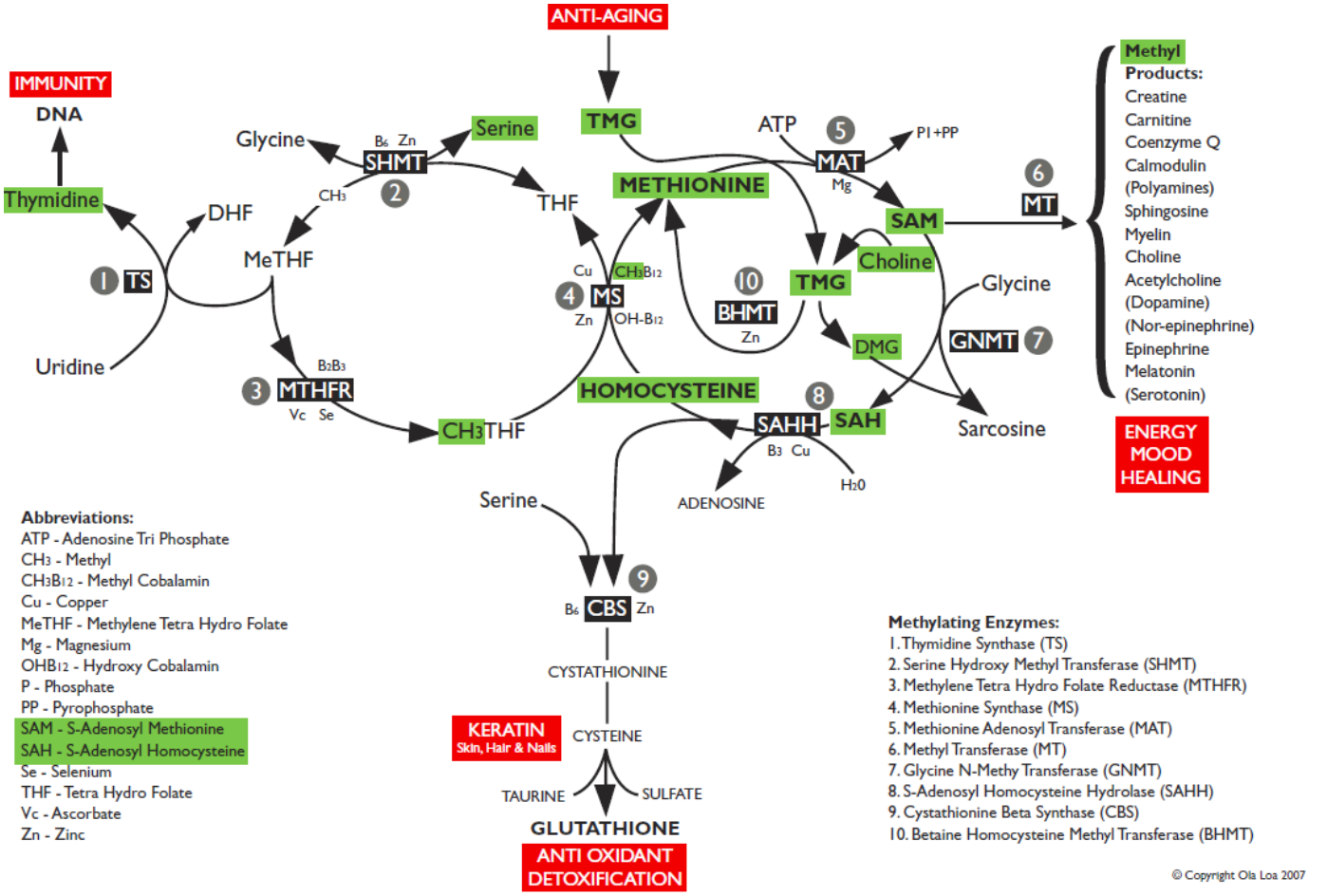
Významnou kapitolu využití přípravku DMG-FEX tvoří jeho podávání dětem s poruchami autistického spektra. Jejich výskyt souvisí se serinem, neesenciální glukoplastickou aminokyselinou, která se ve zvýšených koncentracích vyskytuje nejen u autistů, ale u různých psychických poruch. „Bohužel psychiatři obvykle hladinu serinu nesledují. DMG-FEX se všemi jeho metylačními činidly pomáhá hladina serinu snižovat, čímž se stav upravuje směrem k normálu. Ústup příznaků je výraznější, jde-li podávání přípravku ruku v ruce s přísnou dietou a specifickým pedagogickým režimem," zdůraznil dr. Esposito.

Účinnost zdravého životního způsobu zvyšuje podpora metylace

Anti-agingový efekt metylace prostřednictvím látek obsažených v DMG-FEX se nejvýrazněji projevuje na stavu telomer, koncových oblastí DNA. Čím více se telomera zkracuje, tím rychleji organismus stárne a je náchylnější k chorobám. Délka telomer souvisí s počtem a ztrátou kopií bází, kdy novorozenec jich má přibližně 10 000, 35letý jedinec 7500 a 65letý zhruba 4800 kopií bází.

Podpora metylace proces zkracování telomer, a tedy i stárnutí brzdí. Některé báze lze dokonce metylací obnovit, takže stárnutí je s největší pravděpodobností do jisté míry reverzibilní proces. Telomeru a úsek, kde navazuje na DNA, chrání svým působením vitamin B9 (kyselina listová). Pokud je v organismu málo prometylačních látek, především vitaminů skupiny B, DNA se špatně přepisuje. „Vrátíme-li se ke schématu klasické epigenetiky, lze zodpovědně říci, že kladné epigenetické faktory, jako je např. kvalitní strava, uspokojující práce, adekvátní pohyb či psychická pohoda, působí pouze v případě přítomnosti prometylačních činidel v organismu. A když se to, co dobře žiju, metylačně nemůže uplatnit a projevit na zdraví, začnou se přepisovat geny nesoucí nemoc, především autoimunity či Alzheimerovu chorobu," zdůraznil italský lékař.

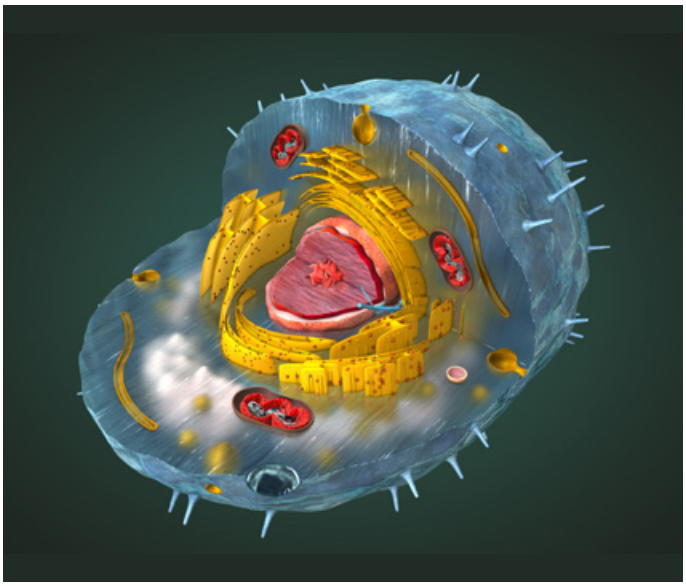
Teprve nedávno byl učiněn objev, že DNA mitochondrií je také metylována, což se původně předpokládalo pouze o DNA v jádře buňky. Avšak právě odtud je pochopitelné, proč epigenetika sehrává tak zásadní roli a proč pouze genetická výbava není s to vysvětlit vznik onemocnění, což je možné až na základě fungování epigenetiky. „Buňku lze přirovnat k domu a mitochondrii ke kamnům v onom domě. Je-li v kamnech dost paliva, stačí to na uvaření jídla i vytopení domu, je-li však paliva málo, kvalitního jídla a tepla se nedostává," uzavřel metaforicky svou prezentaci dr. Esposito.



Metylační procesy v organismu přispívající k tvorbě biogenních látek (těchto látek je přibližně 400).

Z chorob způsobených mitochondriálním deficitem a ovlivnitelných dimetylglycinem připomínáme:

- Metabolický syndrom
- Diabetes
- Mozková obrna
- Glioblastom
- Epilepsie
- Roztroušená skleróza
- Poruchy autistického spektra
- Kardiovaskulární insuficience
- Jaterní insuficience a noční slepota
- Revmatická onemocnění a chronické imunitní choroby
- Nemoci krve
- Pokles kognitivních a fyzických schopností u seniorů



KAZUISTIKY

DÍTĚ (8 LET)

trpící následujícími problémy: extrasystoly, astenie, nervozita, popudlivost, noční pomočování, studené končetiny.

Diagnóza:
neuropsychické vyčerpání ve fázi stresu (acidóza)

Zvolená terapie:
DMG-FEX, Epavin, Lactobaob + nutriční terapie.

MLADÁ ŽENA (27 LET)

Hašimotova tyreoiditida (+Ab), pacientka dočasně euthyroidní (hladina T4 nízká), amenorea způsobená užíváním statinů kvůli hypercholesterolémii.

Zvolená terapie:
Tirovin + Immunvin + DMG-FEX + Aurum Rosso + Colestvin a Epavin po dobu jednoho roku + nutriční terapie.

MLADÝ SPORTOVEC (28 LET, RAGBISTA):

palpitace, ventrikulární extrasystoly, Holter 13360 CPV. Konflikty ve vztazích, nesprávné stravování, chronický vztek.

Diagnóza:
neuropsychické vyčerpání ve fázi stresu.

Zvolená terapie:
DMG-FEX + Epavin + Lactobaob + dieta

MUŽ (52 LET) :

s vážnou obezitou a vážnými oběhovými problémy.

Zvolená terapie:
dieta, mírná fyzická aktivita, Epavin + DMG-FEX, Lactobaob + Tirovin + Glucoerb + Aurum Rosso

MLADÝ DOSPĚLÝ:

pocení, pocit zimy, nespavost, astenie, migrující bolesti kloubů, zestárlý vzhled.

Diagnóza:
úzkost s vysoce překyselenou ECM a vážná dysbióza, vyčerpání ve fázi stresu.

Zvolená terapie:
DMG-FEX + Epavin + Glucoerb + nutriční terapie.

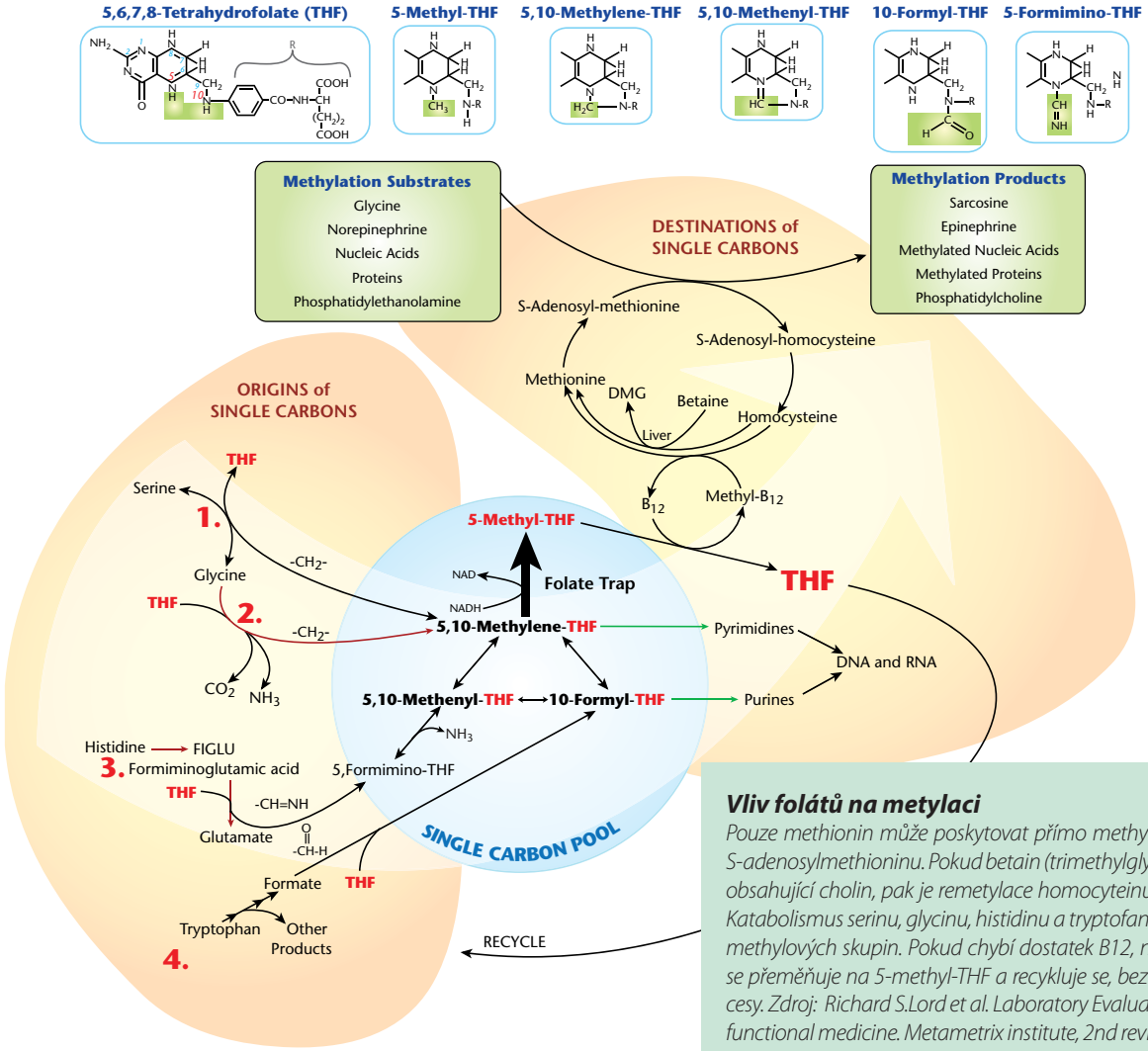
MUŽ (70 LET):

trpící glioblastomem rezistentním na chemoterapii.

Terapie trvající jeden rok:
DMG-FEX, Epavin, Immunvin + Aurum Rosso + dieta (na konci roku úplná redukce mozkové léze).

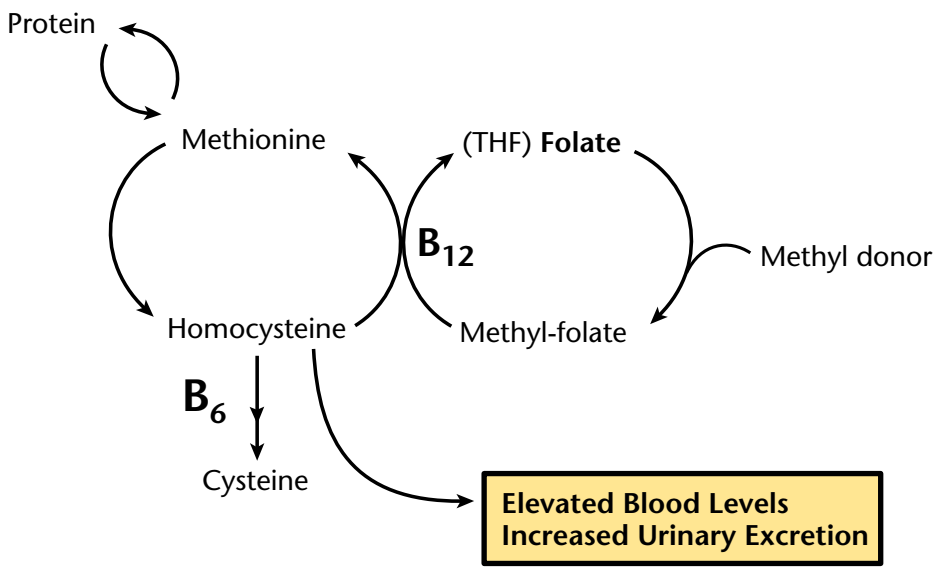
U všech uvedených terapií platí, že **DMG-FEX** pacienti užívali kontinuálně, zatímco v kazuistikách uvedené doplňkové přípravky Erbenobili brali jeden po druhém.

EDUKAFARM farmi news
ČASOPIS, KTERÝ SI VÁŽÍ VAŠICH ZNALOSTÍ. PRO ODBORNÍKY LÉKÁREN.



Vliv folátů na metylaci

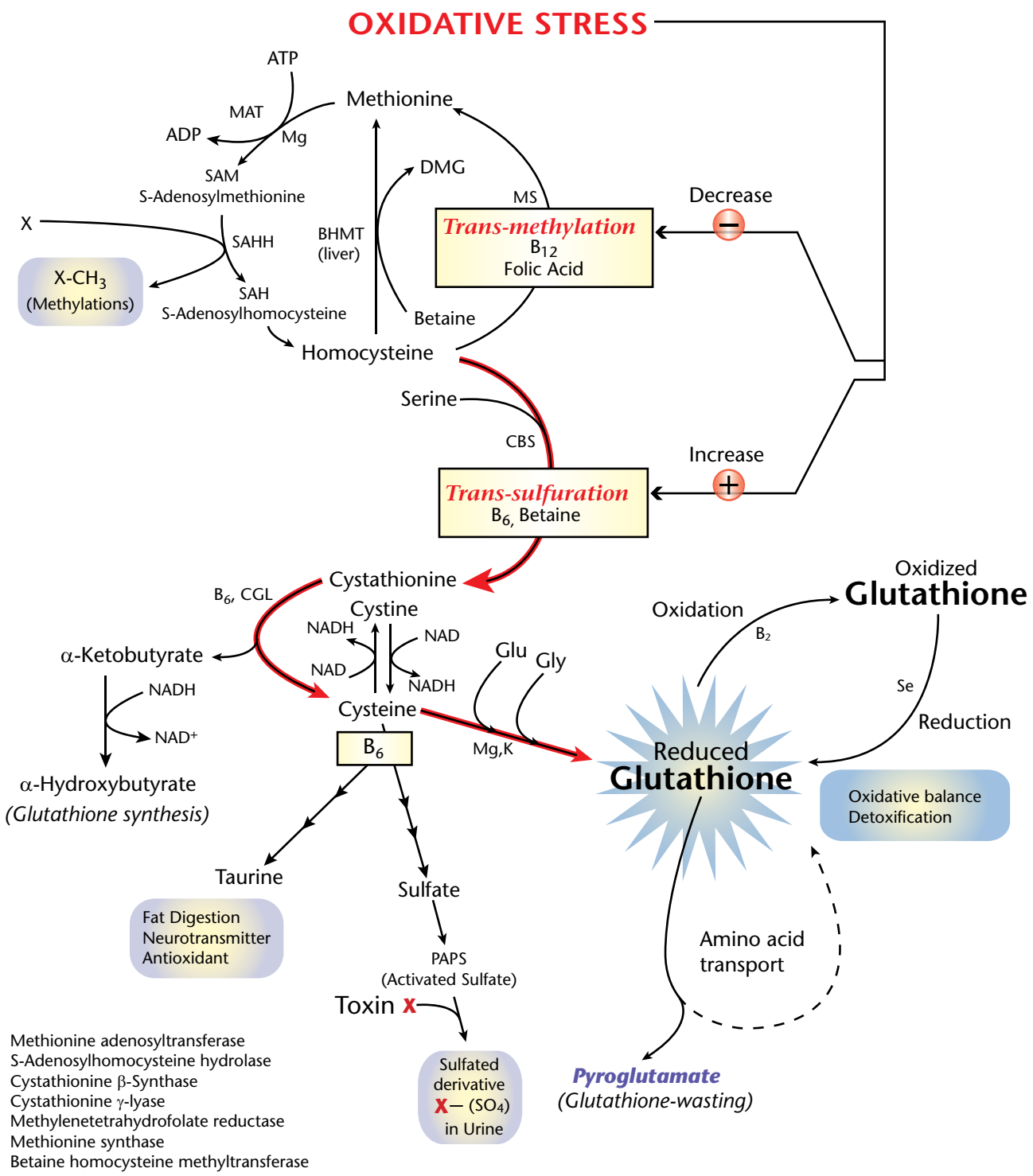
Pouze methionin může poskytovat přímo methylové skupiny pro tvorbu S-adenosylmethioninu. Pokud betain (trimethylglycin) je podáván ve zdroji obsahující cholin, pak je remetylace homocyteinu uskutečněna v játrech. Katabolismus serinu, glycinu, histidinu a tryptofanu přispívá k poskytování methylových skupin. Pokud chybí dostatek B12, následně kyselina listová se přeměňuje na 5-methyl-THF a recykluje se, bez vlivu na metylační procesy. Zdroj: Richard S.Lord et al. Laboratory Evaluations for integrative and functional medicine. Metametrix institute, 2nd revised edition, 2012



Výživové požadavky pro metabolismus homocysteinu

Remetylace homocysteinu vedoucí k methioninu vyžaduje pro svůj průběh kyselinu listovou a vitamin B12. Donory methylu zahrnují glycin, betain (trimethylglycin) a dimethylglycin. Případná alternativní přeměna homocysteinu na cystein a dále na glutathion vyžaduje vitamin B6. Nedostatky některých těchto faktorů mohou vést ke zvýšeným hladinám homocysteinu v krvi a moči.

Zdroj: Richard S.Lord et al. Laboratory Evaluations for integrative and functional medicine. Metametrix institute, 2nd revised edition, 2012. Zdroj: Castegna et al. The mitochondrial side of epigenetics. Physiol Genomics.2015;47:299-307



MAT	Methionine adenosyltransferase
SAHH	S-Adenosylhomocysteine hydrolase
CBS	Cystathionine β-Synthase
CGL	Cystathionine γ-lyase
MTHFR	Methylenetetrahydrofolate reductase
MS	Methionine synthase
BHMT	Betaine homocysteine methyltransferase

Oxidativní stres, jeho vliv na metylační procesy a detoxikaci

Methionin, esenciální aminokyselina, je využívána jako donor methylových skupin v několika pochodech, biosynthézách, buněčné regulaci a detoxikaci buněk. Regenerace methioninu je započata trans-methylací katalyzovanou pomocí methionin syntházy. V případě zvýšeného oxidativního stresu je homocystein využíván pro trans-sulfátové pochody pro syntézu cysteinu pro podporu tvorby glutathionu. Probíhá reciproční regulace, během které je methionin syntáza inhibována, zatímco cystathion beta-syntáza je stimulována přítomnými kyslíkovými radikály provázející oxidativní stres. V přítomnosti oxidativního stresu je tedy pro hladký průběh tvorby glutathionu z methioninu kritickým výživovým prvkem vitamin B6. Dokonce při normálních hladinách vitaminu B6 v přítomnosti chronického oxidativního stresu může vznikat nedostatek methioninu a homocysteinu, což může ovlivnit tvorbu glutathionu, taurinu a sulfátů z důvodu substrátové deplece.

Zdroj: Richard S.Lord et al. Laboratory Evaluations for integrative and functional medicine. Metametrix institute, 2.nd revised edition, 2012