

# METABOLISMO DELLA OMOCISTEINA



## COSA INCLUDE IL REFERTO

- SPIEGAZIONE dettagliata del test effettuato e raccomandazioni da seguire;
- TABELLA RIASSUNTIVA che riporta gli ambiti metabolici indagati e i risultati ottenuti dall'analisi del DNA, per avere una rapida visualizzazione della propria situazione generale e verificare la eventuale presenza di situazioni compromesse;
- BIBLIOGRAFIA che riporta le referenze scientifiche del test.

## COLORI UTILIZZATI



Indica che le varianti individuate nell'analisi non alterano in modo sfavorevole l'attività enzimatica delle proteine da loro codificate e/o il rischio associato ad alcune patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo leggermente sfavorevole l'attività enzimatica e/o il rischio associato ad alcuni disturbi o patologie.



Indica che le varianti individuate nell'analisi alterano in modo particolarmente sfavorevole l'attività enzimatica con un conseguente incremento del rischio di sviluppare alcuni disturbi o patologie associate.



I risultati illustrati, come pure le considerazioni e le spiegazioni contenute nelle pagine successive di questo fascicolo, non devono essere considerati come una diagnosi medica. È importante tenere presente che l'informazione genetica è solo una parte dell'informazione totale necessaria ad avere una completa visione dello stato di salute di una persona, i dati qui riportati rappresentano quindi uno strumento a disposizione del medico curante per formulare una corretta valutazione dello stato fisiologico del paziente e suggerire un adeguato trattamento personalizzato.

## Risultato del test:

ID laboratorio	Gene	Varianti Alleliche	Genotipo		Predisposizione
GTS003	MTHFR	C			
	(metilen tetraidrofolato reductasi)	T	T	T	ALTO

ID laboratorio	Gene	Varianti Alleliche	Genotipo		Predisposizione
GTS016	MTHFR-2	A			
	(metilen tetraidrofolato reductasi)	C	A	C	INTERMEDIO

COSA DICE LA TUA GENETICA	
	
<p><i>È presente il profilo genetico <b>MTHFR</b> ad ALTA SUSCEPTIBILITÀ indicando un ridotto metabolismo dei folati.</i></p>	<p><i><b>MTHFR-2</b> È presente un profilo genetico di SUSCEPTIBILITÀ INTERMEDIA che indica la probabilità di disturbi cutanei.</i></p>

## Spiegazione dell'analisi genetica:

Si sono valutati due siti genici variabili: C677T e A1298C sul gene MTHFR.

Il sito C677T è indice della capacità dell'organismo di metabolizzare i folati perché influenza la funzionalità di un enzima chiave di questo metabolismo, la metilen tetraidrofolato reductasi (MTHFR), ed è misura della carenza ematica di acido folico. L'MTHFR è un enzima che influisce sull'efficienza del metabolismo dell'acido folico.

Mentre il sito A1298C è stato correlato ad alcuni disturbi della pelle. In presenza della variante sfavorevole si ha una potenziale riduzione dell'attività enzimatica del MTHFR, che può influenzare il metabolismo dei folati e dell'omocisteina.

## L'Omocisteina

L'omocisteina è un amminoacido solforato (cioè contenente un atomo di zolfo) normalmente presente in piccolissime quantità nelle cellule dell'organismo. Nel sangue, i valori di omocisteinemia considerati fisiologici sono compresi nell'intervallo **5-13 micromoli per litro (µmol/L)**. Deriva dal metabolismo della metionina, un aminoacido essenziale che assumiamo con l'alimentazione.

Una scadente metilazione del DNA (la metilazione è un processo fondamentale per la formazione e riparazione del DNA, per regolare la crescita cellulare e per la corretta espressione genica) porta ad eccessivi livelli di omocisteina, condizione considerata un fattore di rischio cardiovascolare e non solo, può essere infatti alla base di aborti spontanei, infertilità, disturbi neurologici, stanchezza cronica, disturbi del sistema immunitario e gastrointestinale, invecchiamento.

## Metabolismo dell'Omocisteina

Omocisteina ed Acido Folico sono correlate tra loro. Ad acido folico basso corrisponde omocisteina alta e viceversa. Per il metabolismo dell'omocisteina, si valutano nello specifico due mutazioni dello stesso gene MTHFR. In presenza delle varianti sfavorevoli si ha correlazione con livelli di omocisteina alta nel sangue.

## Cosa sono i Folati

I folati sono una forma di vitamina B9, una vitamina essenziale per molte funzioni biologiche. Sono presenti naturalmente in diversi alimenti, come verdure a foglia verde (spinaci, broccoli, asparagi), legumi, frutta (arance, avocado), e cereali integrali.

Svolgono un ruolo cruciale nella sintesi del DNA, la divisione e la crescita delle cellule, e nella formazione dei globuli rossi. Per questo motivo, sono particolarmente importanti durante la gravidanza, poiché un apporto adeguato può prevenire difetti del tubo neurale nel feto.

Un'altra forma di vitamina B9 è l'acido folico, che è la versione sintetica utilizzata negli integratori alimentari e in alcuni cibi fortificati.

## Il metabolismo dei Folati

Il metabolismo dei folati è il processo con cui il nostro corpo utilizza i folati (vitamina B9) per svolgere diverse funzioni essenziali:

- **Assorbimento:** Quando mangiamo alimenti ricchi di folati (come verdure a foglia verde), i folati vengono assorbiti nell'intestino tenue.
- **Conversione:** Una volta assorbiti, i folati vengono trasformati in una forma attiva chiamata tetraidrofolato (THF). Questa è la forma che il corpo può usare per le sue funzioni.
- **Sintesi del DNA:** Il THF è coinvolto nella produzione del DNA, fondamentale per la divisione e la crescita delle cellule.
- **Formazione dei globuli rossi:** Serve anche a creare i globuli rossi, che trasportano ossigeno nel sangue.
- **Metabolismo degli aminoacidi:** Il THF aiuta a trasformare alcuni aminoacidi, che sono i mattoni delle proteine.
- **Metilazione:** I folati giocano un ruolo in un processo chiamato metilazione, che è come "accendere" o "spegnere" determinati geni, contribuendo al corretto funzionamento delle cellule.

In presenza di livelli bassi di folati, possono verificarsi problemi come anemia (pochi globuli rossi sani) e, durante la gravidanza, malformazioni del feto.

La variante MTHFR (metilentetraidrofolato reductasi) è una mutazione genetica che può influenzare il metabolismo dei folati. Questa mutazione può ridurre l'efficienza con cui l'organismo converte l'acido folico (la forma sintetica della vitamina B9) e i folati alimentari in 5-MTHF (5-metiltetraidrofolato), la forma attiva utilizzata.

Se una persona ha una variante sfavorevole del gene MTHFR, potrebbe essere più a rischio di problemi come omocisteina elevata, che è collegata a un rischio maggiore di malattie cardiovascolari, e potrebbe non metabolizzare bene l'acido folico.

## Contromisure da considerare se la variante MTHFR è sfavorevole

Ecco le contromisure consigliate:

- **Integrazione con 5-MTHF:** Invece di prendere acido folico, si consiglia di assumere direttamente 5-metiltetraidrofolato (5-MTHF), che è già la forma attiva di vitamina B9. Questo bypassa il bisogno di una conversione efficiente da parte del gene MTHFR.
- **Assunzione di folati naturali:** Consumare alimenti ricchi di folati naturali, come verdure a foglia verde, legumi e agrumi, può essere utile. I folati presenti in cibi naturali tendono ad essere meglio assimilati dal corpo rispetto all'acido folico sintetico.

- Monitorare i livelli di omocisteina: Le persone con una variante MTHFR possono avere livelli elevati di omocisteina nel sangue. Monitorare regolarmente questi livelli con un medico è importante per gestire il rischio cardiovascolare.
- Vitamine del gruppo B: Spesso è utile assumere altre vitamine del gruppo B (B6 e B12), che lavorano insieme ai folati per abbassare i livelli di omocisteina.
- Stile di vita sano: Mantenere un'alimentazione bilanciata, fare attività fisica regolare e ridurre lo stress può aiutare a migliorare la salute cardiovascolare e compensare eventuali effetti negativi della variante MTHFR.

Consultare un medico o un nutrizionista è fondamentale per un piano di integrazione personalizzato.

### Contromisure da considerare se la variante MTHFR2 è sfavorevole

Se si ha una variante sfavorevole anche del gene MTHFR A1298C (comunemente chiamato MTHFR-2), si potrebbe essere a rischio di disturbi cutanei dovuti a problemi con il metabolismo dei folati e dell'omocisteina stessi. Un metabolismo inefficiente può causare una serie di problemi legati all'infiammazione e alla salute della pelle, come acne, rosacea, eczema o pelle secca. Ecco alcune contromisure per evitare questi disturbi cutanei:

- Assumere integratori di 5-MTHF (folati attivi)

La variante MTHFR-2 può ridurre la capacità del corpo di trasformare l'acido folico in 5-MTHF (5-metiltetraidrofolato), che è la forma attiva dei folati necessaria per numerose funzioni cellulari, inclusa la salute della pelle. Invece di usare l'acido folico, si consiglia di assumere 5-MTHF come integratore, che è già nella sua forma attiva e facilmente utilizzabile dal corpo.

- Aumentare il consumo di alimenti ricchi di folati naturali

Integrare la dieta con alimenti che contengono naturalmente folati può aiutare a compensare la ridotta capacità di processare l'acido folico sintetico. Alcuni degli alimenti più ricchi di folati sono: - Verdure a foglia verde (spinaci, cavolo riccio, bietole).

- Asparagi, broccoli e avocado.
- Legumi (lenticchie, fagioli, ceci).

Questi alimenti possono migliorare la salute della pelle grazie al loro contenuto di folati, antiossidanti e sostanze anti-infiammatorie.

- Assunzione di vitamina B12

La vitamina B12 è essenziale per lavorare insieme ai folati nel metabolismo dell'omocisteina. Una carenza di vitamina B12 può peggiorare i problemi legati alla pelle, soprattutto se c'è una variante sfavorevole di MTHFR-2. Può essere utile assumere integratori di vitamina B12 o includere nella dieta cibi come carne, pesce, uova e latticini.

- Vitamina B6 per il metabolismo della pelle

La vitamina B6 aiuta a ridurre i livelli di omocisteina e supporta la salute della pelle. È coinvolta nella sintesi di collagene, la proteina che mantiene la pelle elastica e resistente. Gli alimenti ricchi di B6 includono banane, patate dolci, pesce e cereali integrali.

- Antiossidanti e integratori di supporto alla pelle

Gli antiossidanti come la vitamina C, la vitamina E e il glutathione possono aiutare a contrastare lo stress ossidativo che può danneggiare la pelle, specialmente se il metabolismo dei folati è inefficiente. Gli antiossidanti proteggono le cellule della pelle dai danni e promuovono la rigenerazione cutanea.

- Idratazione e cura della pelle

Mantenere una buona idratazione è essenziale per prevenire secchezza e infiammazioni della pelle. Oltre a bere molta acqua, utilizzare creme idratanti con ingredienti naturali come aloe vera o burro di karité può aiutare a mantenere la pelle sana e protetta.

- Evitare l'acido folico sintetico

Se si ha una variante sfavorevole di MTHFR-2, è meglio evitare integratori e alimenti fortificati con acido folico sintetico, poiché il corpo potrebbe non metabolizzarlo correttamente. Questo può portare ad un accumulo di acido folico non

metabolizzato, che potrebbe interferire con i processi cellulari e causare infiammazioni, peggiorando i problemi della pelle.

- Gestire i livelli di stress

Lo stress può influenzare negativamente il metabolismo e la salute della pelle. Tecniche di gestione dello stress come yoga, meditazione e respirazione profonda possono aiutare a ridurre i livelli di cortisolo, l'ormone dello stress, che può contribuire a disturbi cutanei come acne e rosacea.

- Evitare sostanze irritanti

Sostanze chimiche aggressive in alcuni cosmetici o prodotti per la cura della pelle possono peggiorare i problemi cutanei se hai una sensibilità genetica come quella causata da una variante sfavorevole di MTHFR-2. Usa prodotti delicati, ipoallergenici e privi di parabeni o profumi.

- Consultare un dermatologo o un medico esperto di genetica

Un medico specializzato in genetica o un dermatologo possono aiutarti a monitorare i livelli di omocisteina e a suggerire trattamenti personalizzati per la tua pelle. In alcuni casi, possono essere raccomandati test genetici per capire meglio il tuo stato metabolico e trattare eventuali carenze vitaminiche.

## BIBLIOGRAFIA

1. Marini NJ, Gin J, Ziegler J, Keho KH, Ginzinger D, Gilbert DA, Rine J (2008) The prevalence of folate-remedial MTHFR enzyme variants in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105: 8055-8060.
2. Wang TJ, Zhang F, Richards JB, Kestenbaum B, van Meurs JB, Berry D, Kiel DP, Streeten EA, Ohlsson C, Koller DL, Peltonen L, Cooper JD, O'Reilly PF, Houston DK, Glazer NL, Vandenput L, Peacock M, S (2010) Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study. *Lancet* 376: 180-188.
3. Ahn J, Yu K, Stolzenberg-Solomon R, Simon KC, McCullough ML, Gallicchio L, Jacobs EJ, Ascherio A, Helzlsouer K, Jacobs KB, Li Q, Weinstein SJ, Purdue M, Virtamo J, Horst R, Wheeler W, Chanock S, Hunter D (2010) Genome-wide association study of circulating vitamin D levels. *Hum Mol Genet* 19: 2739-2745.
4. Zhi Luo, Zhan Lu, Irfan Muhammad, Yun Chen, Qihong Chen, Jiaojiao Zhang, Yongyan Song. *Lipids Health Dis* (2018). Associations of the MTHFR rs1801133 polymorphism with coronary artery disease and lipid levels: a systematic review and updated meta-analysis.
5. Wei Zhang, Ye Wang, Guorong Bi. *Cell Biochem Biophys* (2015). Quantitative assessment of association between rs1801133 polymorphism and susceptibility to stroke.
6. Yingchao Fan, Liting Wu, Wenfang Zhuang. *Cardiovasc Ther* (2022). Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene rs1801133 and rs1801131 Polymorphisms and Essential Hypertension Risk: A Comprehensive Analysis.
7. Laura Dean, Victoria M. Pratt, Stuart A. Scott, Munir Pirmohamed, Bernard Esquivel, Brandi L. Kattman, Adriana J. Malheiro. *Medical Genetics Summaries* (2012). Methylenetetrahydrofolate Reductase Deficiency.