

Chế Độ Ăn Và Lối Sống Kiểu Tây Phương Thúc Đẩy Đại Dịch Béo Phì Và Các Bệnh Văn Minh Như Thế Nào

Wolfgang Kopp

Nguyên Trưởng khoa, Diagnostikzentrum Graz, Graz 8043, Áo

Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy 2019;12 2221–2236 | doi:10.2147/DMSO.S216791

Tóm Tắt

Các quần thể phương Tây đang phải chịu đựng vô số bệnh mãn tính không lây nhiễm thoái hóa, được gọi là 'bệnh văn minh', như béo phì, tiểu đường, bệnh tim mạch, ung thư, bệnh tự miễn, bệnh Alzheimer và nhiều hơn nữa—những bệnh hiếm gặp hoặc gần như vắng mặt ở người săn bắn hái lượm và các quần thể không phương Tây hóa. Ngày càng có nhận thức rằng nguyên nhân của sự khác biệt đáng ngạc nhiên này nằm ở những thay đổi sâu sắc trong chế độ ăn và lối sống trong lịch sử con người gần đây. Bài báo này cho thấy rằng sự chuyển đổi từ dinh dưỡng Paleolithic sang chế độ ăn Tây phương, cùng với sự thiếu thích nghi di truyền tương ứng, gây ra những biến dạng đáng kể của hệ trao đổi chất tinh tế đã tiến hóa trong hàng triệu năm của quá trình tiến hóa người để thích nghi với chế độ ăn Paleolithic. Với sự lan rộng ngày càng tăng của chế độ ăn và lối sống Tây phương trên toàn thế giới, thừa cân và các bệnh văn minh cũng đang tăng nhanh ở các nước đang phát triển. Người ta đề xuất rằng những thay đổi chính liên quan đến chế độ ăn trong quá trình phát triển bao gồm sản xuất tăng cường các loài oxy phản ứng (ROS) và stress oxy hóa, phát triển tăng insulin máu và kháng insulin, viêm cấp độ thấp và kích hoạt bất thường của hệ thần kinh giao cảm (SNS) và hệ renin-angiotensin (RAS), tất cả đều đóng vai trò then chốt trong sự phát triển của các bệnh văn minh. Ngoài ra, những thay đổi biểu sinh liên quan đến chế độ ăn và lập trình thai nhi đóng một vai trò quan trọng. Cơ chế bệnh sinh được đề xuất cũng có thể giải thích mối quan hệ chặt chẽ nhưng chưa được hiểu hoàn toàn giữa béo phì và nhiều bệnh đi kèm, như đái tháo đường type 2, bệnh tim mạch, v.v., như là bệnh có cùng cơ chế bệnh nguyên. Thay đổi lối sống phù hợp với cấu tạo di truyền của chúng ta, bao gồm chế độ ăn và hoạt động thể chất, có thể giúp ngăn ngừa hoặc hạn chế sự phát triển của các bệnh này.

Từ khóa: tiểu đường, béo phì, hội chứng chuyển hóa, tăng tiết insulin, stress oxy hóa, chế độ ăn Paleolithic, cơ chế bệnh sinh.

Giới Thiệu

Trong khoảng 6–8 thế hệ, nhưng đặc biệt trong 2–3 thế hệ gần đây, đã có một vụ dịch béo phì và các bệnh thoái hóa không lây nhiễm được gọi là 'bệnh văn minh'. Trong khi các tác nhân lây nhiễm là nguyên nhân chính của bệnh vào đầu thế kỷ 20, thì bệnh lây nhiễm đã được thay thế bởi đái tháo đường type 2 (T2DM) và các biến chứng của nó, bệnh tim mạch (CVD) và ung thư là những nguyên nhân tử vong chính vào thế kỷ 21. Hiện tại, các quần thể phương Tây đang phải chịu đựng vô số bệnh thoái hóa mãn tính, bao gồm béo phì, T2DM, xơ vữa động mạch, bệnh tim mạch vành, đột quỵ, bệnh tự miễn, tăng huyết áp nguyên phát, ung thư, loãng xương và nhiều bệnh khác, và số lượng các bệnh này cũng đang tăng nhanh ở các nước đang phát triển.

Nổi bật trái ngược, béo phì và các bệnh văn minh hiếm gặp hoặc gần như vắng mặt ở người săn bắn hái lượm (HG) và các quần thể không phương Tây hóa khác. Ngoài ra, mức insulin huyết thanh thấp và độ nhạy insulin tuyệt vời dai dẳng là đặc điểm của HG, nhưng chỉ khi những người này tuân thủ chế độ ăn 'Paleolithic' truyền thống của họ. Ngược lại, chuyển đổi sang 'chế độ ăn Tây phương' (WD) không thể tránh khỏi dẫn đến tăng mạnh kháng insulin (IR) và tăng insulin máu cũng như béo phì, T2DM, tăng huyết áp, ung thư và nhiều bệnh khác.

Nhiều tác giả đã lập luận rằng sự không phù hợp giữa sinh lý học cổ xưa của chúng ta và WD và lối sống đóng vai trò then chốt trong sự phát triển của nhiều bệnh thoái hóa này. Tuy nhiên, câu hỏi vẫn còn đó: làm thế nào chế độ ăn và lối sống gây ra hoặc góp phần vào quá trình phát triển bệnh?

Sự Khác Biệt Quan Trọng Giữa Chế Độ Ăn Paleolithic Và Tây Phương

'Sinh vật sống phát triển tốt nhất trong môi trường và chế độ ăn mà chúng đã thích nghi tiến hóa; đây là tiên đề cơ bản của sinh học.' Tuyên bố này dựa trên thực tế là hệ trao đổi chất của mỗi loài đã thích nghi di truyền với một loại thực phẩm cụ thể qua các thời kỳ tiến hóa dài. Chế độ ăn cụ thể đảm bảo sức khỏe và sự sống còn. Con người cũng không ngoại lệ trong vấn đề này. Giống như tất cả các loài, con người ngày nay được thích nghi di truyền với môi trường mà tổ tiên của họ đã sống sót và trong đó cấu tạo di truyền của họ đã được chọn lọc.

So sánh 229 chế độ ăn HG từ khắp nơi trên thế giới cho thấy những chế độ ăn này giàu protein hơn (19–35% năng lượng) và ít carbohydrate hơn (22–40% năng lượng) theo tiêu chuẩn phương Tây thông thường, trong khi lượng chất béo nạp vào có thể tương đương hoặc cao hơn (28–58% năng lượng) so với các giá trị hiện tiêu thụ trong các xã hội công nghiệp hóa hiện đại. Chế độ ăn HG chủ yếu bao gồm thú rừng, cá và thực phẩm có nguồn gốc thực vật chưa qua canh tác như rễ, củ, thảo mộc hoang, quả mọng, hạt, rau, trái cây và một ít mật ong, trong khi ngũ cốc, đường tinh luyện và các sản phẩm sữa không là thành phần của nó.

Quan trọng hơn, tất cả các thực phẩm carbohydrate (ngoài mật ong hoang) được tiêu thụ trong thời kỳ Paleolithic đều có chỉ số đường huyết thấp và chỉ số insulin thấp. Vì tác dụng của protein và chất béo lên sản xuất insulin cũng nhỏ, mức đường huyết và insulin sau bữa ăn thấp trong phần lớn quá trình tiến hóa người.

Với cuộc cách mạng nông nghiệp khoảng 10.000 năm trước và đặc biệt kể từ cuộc cách mạng công nghiệp 250 năm trước, dinh dưỡng của con người đã thay đổi đáng kể. Hiện tại, carbohydrate đóng vai trò cực kỳ quan trọng trong chế độ ăn của người. WDs bao gồm lượng lớn thực phẩm carbohydrate có chỉ số đường huyết/insulin cao như ngũ cốc tinh luyện (hiện tại, 85% ngũ cốc tiêu thụ trong chế độ ăn Mỹ là ngũ cốc tinh luyện đã qua xử lý cao), ngô, khoai tây và đường (đặc biệt là sucrose và fructose), các sản phẩm sữa (cũng tạo ra mức insulin sau bữa ăn cao mặc dù có chỉ số GI thấp), cũng như lượng lớn chất béo và protein đáng kể.

Hơn nữa, do nông nghiệp quy mô lớn và nông nghiệp hiện đại, WDs chứa lượng quá mức axit béo đa không bão hòa omega-6 (PUFAs) và chỉ có lượng nhỏ omega-3 PUFAs, dẫn đến tỷ lệ omega-6/omega-3 không lành mạnh là 20:1 so với tỷ lệ cân bằng trong thời kỳ Paleolithic. Chế độ ăn giàu axit béo omega-6 có đặc tính gây viêm và huyết khối, và đã được liên quan đến sự phát triển của nhiều bệnh thoái hóa khác nhau, bao gồm T2DM, CVD, ung thư, béo phì, bệnh viêm ruột, trầm cảm nặng, bệnh Alzheimer và nhiều bệnh khác.

Sự Thiếu Thích Nghi Di Truyền

Trong khi dinh dưỡng của con người đã thay đổi đáng kể trong 10.000 năm qua, và đặc biệt trong 250 năm qua, bộ gen người vẫn hầu như không thay đổi. Những thay đổi trong chế độ ăn và lối sống xảy ra quá nhanh để bộ gen người thích nghi, do đó, con người vẫn còn được thích nghi sinh học với môi trường của tổ tiên nông nghiệp của họ. Cần lưu ý thêm rằng quá trình thích nghi tiến hóa cần áp lực chọn lọc (các tác nhân bên ngoài ảnh hưởng đến khả năng sống sót của sinh vật trong một môi trường nhất định) như là động lực. Tuy nhiên, các bệnh thoái hóa như xơ vữa động mạch, tăng huyết áp, ung thư, T2DM, v.v. thường ảnh hưởng đến những năm sau sinh sản. Ngay cả tỷ lệ tử vong cao do những bệnh này sau giai đoạn sinh sản sẽ tạo ra rất ít hoặc không có áp lực chọn lọc.

Những thay đổi đáng kể trong chế độ ăn và lối sống trong lịch sử con người gần đây gây ra những biến dạng trao đổi chất nghiêm trọng, bao gồm (nhưng không giới hạn ở) sản xuất tăng cường

ROS và stress oxy hóa (OS) liên quan đến chế độ ăn, tăng insulin máu và IR, viêm cấp độ thấp và kích hoạt bất thường của các hệ thống trao đổi chất như hệ thần kinh giao cảm (SNS) và hệ renin-angiotensin (RAS), tất cả đều đóng vai trò then chốt trong sự phát triển của các bệnh văn minh.

Các Loài Oxy Phản Ứng (ROS) – Bạn Và Thù

Một lượng ngày càng tăng bằng chứng gợi ý rằng ROS đóng vai trò kép vừa là phân tử tín hiệu vừa là tác nhân gây hại. Một mặt, ROS là sản phẩm phụ không thể tránh khỏi của hoạt động chuỗi hô hấp ty thể. Một số điện tử được vận chuyển dọc theo chuỗi vận chuyển điện tử (ETC) thoát ra, và quá trình khử tuần tự oxy thông qua việc thêm điện tử dẫn đến hình thành một số ROS, bao gồm superoxide, hydrogen peroxide (H₂O₂), gốc hydroxyl, ion hydroxyl và nitric oxide. Mặt khác, ROS được sản xuất có chủ ý ở nồng độ thấp dưới dạng H₂O₂ ít phản ứng về mặt hóa học hơn và đóng vai trò là phân tử tín hiệu quan trọng.

Trong điều kiện sinh lý, có sự cân bằng giữa sản xuất và loại bỏ ROS, vì các tế bào nhân thực có một số cơ chế phòng thủ chống oxy hóa, nhưng những phòng thủ này không hoàn hảo. Sự hình thành quá mức của các loài phản ứng không được đối trọng bởi các cơ chế phòng thủ chống oxy hóa dẫn đến OS, gây hại cho lipid, protein và DNA. Ngoài ra, sản xuất ROS tăng và OS có thể can thiệp vào các quá trình truyền tín hiệu nội bào, được liên quan đến sự phát triển của IR, viêm và các bệnh văn minh khác nhau như ung thư, CVD bao gồm xơ vữa động mạch, bệnh cơ tim, tăng huyết áp và suy tim.

Phosphoryl Hóa Oxy Hóa (OXPHOS) – Quá Trình Theo Nhu Cầu

Vai trò chính của ty thể là tạo ra năng lượng và điều hòa trao đổi chất tế bào. Ty thể chịu trách nhiệm cho phần lớn sản xuất adenosine triphosphate (ATP) tế bào thông qua OXPHOS. Các đại dinh dưỡng carbohydrate, chất béo và protein—các cơ chất dị hóa chính cung cấp nhiều năng lượng nhất cho con người—được phân giải thành glucose, axit béo và axit amin. Glucose và axit béo tự do (FFA) đóng vai trò là nhiên liệu chính có thể bị oxy hóa để sản xuất ATP trong ty thể, trong khi axit amin phục vụ để tạo ra protein mới hoặc như nguồn năng lượng.

Về cơ bản, OXPHOS là một quá trình theo nhu cầu trong đó nguồn cung năng lượng phù hợp với nhu cầu ATP, được điều chỉnh bởi sự sẵn có của adenosine diphosphate; do đó, sự gia tăng cung cấp điện tử liên quan đến chế độ ăn không nhất thiết dẫn đến sự gia tăng tương ứng trong sản xuất ATP. Khi nguồn cung điện tử vượt quá nhu cầu ATP, điện thế màng ty thể tăng, dẫn đến sản xuất ngày càng nhiều ROS. Do đó, dư thừa dinh dưỡng có thể dẫn đến sản xuất tăng ROS và OS.

Chế Độ Ăn Tây Phương, Lối Sống Tây Phương Và Stress Oxy Hóa

Hiện tại, sinh lý học người được đặc trưng bởi ăn quá mức, với ăn vặt thường xuyên và tiêu thụ đồ uống có chứa sucrose. 'Cỡ lớn' là phương châm cho các bữa ăn và đồ uống. Đặc biệt đường dễ dàng được tiêu thụ với số lượng lớn, không chỉ trong đồ uống, mà còn như đồ ngọt và như phụ gia trong bánh mì và các bữa ăn sẵn. Kết quả là, một phần đáng kể của ngày được trải qua ở trạng thái sau bữa ăn, và trạng thái sau bữa ăn được đặc trưng bởi sự dỗi dào liên tục của chất nền trong tuần hoàn. Mức insulin được tăng cao trong phần lớn ngày.

Chỉ số đường huyết và tải lượng đường huyết (GL) của một bữa ăn là những yếu tố quyết định chính của sự tăng glucose sau bữa ăn. Do đó, WDs thường liên quan đến các đỉnh glucose và lipid máu sau bữa ăn siêu sinh lý cường độ cao. Vì OXPHOS là một quá trình theo nhu cầu, lượng cơ chất năng lượng trong tình huống calo cao, năng lượng thấp có thể áp đảo các khả năng chuyển hóa của ty thể, dẫn đến dư thừa sản xuất NADH dạng khử, khử cực điện thế màng ty thể và OS. Mức OS có liên quan trực tiếp đến sự tăng mức glucose và triglyceride sau bữa ăn.

Nhất quán với điều trên, các chế độ ăn với GL cao, chế độ ăn sucrose cao và WDs tạo ra mức ROS cao. Ngược lại, chế độ ăn Paleolithic và Địa Trung Hải liên quan đến OS thấp.

Phát Triển Tăng Insulin Máu Và Kháng Insulin Liên Quan Đến Chế Độ Ăn

Kháng insulin (IR) có tầm quan trọng hàng đầu đối với cơ chế bệnh sinh của các bệnh văn minh, nhưng cơ chế vẫn chưa được xác định rõ ràng. Béo phì nội tạng theo truyền thống được coi là nguyên nhân của IR và tăng insulin máu bù trừ, dựa trên giả định rằng khối lượng mô mỡ tăng gây ra giải phóng FFA tăng vào hệ thống tĩnh mạch cửa, từ đó thúc đẩy IR ở các mô đích, nhưng bức tranh không rõ ràng như vẻ ngoài, và giả định này đã bị thách thức vì một số lý do.

Bằng chứng ngày càng tăng cho thấy mức ROS tăng và OS đóng vai trò chính trong sự phát triển của tăng insulin máu, IR và béo phì. ROS rất cần thiết cho việc điều hòa và phối hợp sản xuất insulin: sản xuất ROS qua trung gian dinh dưỡng (dưới dạng H₂O₂) được sử dụng trong tế bào β để ghép đôi oxy hóa dinh dưỡng (glucose, FFA, axit amin) với bài tiết insulin. Pi và cs. đã chứng minh rằng ROS (thêm vào dưới dạng H₂O₂ hoặc được tạo ra nội bào thông qua việc thêm diethyl maleate) kích thích bài tiết insulin theo cách phụ thuộc liều. Trong khi sản xuất ROS tăng kích thích bài tiết insulin cơ bản, việc loại bỏ ROS ngăn chặn cả bài tiết insulin cơ bản và kích thích.

WDs có thể đóng vai trò nhân quả trong sự phát triển của tăng insulin máu và IR (trước khi tăng cân), vì chúng tạo ra mức cao của cả insulin và OS. Cuối cùng, IR cũng có thành phần di truyền. Con cái trẻ khỏe mạnh của cha mẹ tăng huyết áp và cha mẹ T2DM có kháng insulin và mức insulin huyết tương cao hơn so với các cá nhân khỏe mạnh phù hợp có tiền sử gia đình âm tính.

Hoạt Hóa Quá Mức Hệ Thần Kinh Giao Cảm (SNS)

SNS tham gia vào việc điều hòa vi môi trường của hầu hết mọi hệ thống cơ quan chính của cơ thể bằng cách giải phóng hai phân tử neuroeffector catecholamine, norepinephrine (NE) và epinephrine, hoạt động như cả chất dẫn truyền thần kinh lẫn hormon lưu thông. NE được giải phóng chủ yếu từ các dây thần kinh giao cảm, trong khi epinephrine chủ yếu được bài tiết từ tủy thượng thận. Các thụ thể adrenergic được biểu hiện trên hầu như mọi loại tế bào trong cơ thể. Một lượng bằng chứng ủng hộ quan điểm rằng tăng kích hoạt SNS là dấu hiệu đặc trưng của béo phì và các rối loạn chuyển hóa liên quan của nó và có thể đóng vai trò quan trọng trong nhiều bệnh thoái hóa khác.

Có mối quan hệ chặt chẽ giữa insulin và SNS: insulin kích hoạt SNS theo cách phụ thuộc liều ở các cá nhân bình thường. Hoạt động SNS cũng bị ảnh hưởng bởi lượng thực phẩm nạp vào: trong số các chất nền chế độ ăn, việc ăn carbohydrate có chỉ số insulin cao, như tinh bột và đường, làm tăng đáng kể hoạt động SNS, được đặc trưng bởi sự tăng đáng kể mức NE huyết tương, trong khi ăn protein hoặc chất béo chỉ có tác dụng tối thiểu lên mức NE.

Hơn nữa, kích hoạt tăng SNS thúc đẩy IR, có thể do OS, trong khi phong tỏa hạch lại cải thiện độ nhạy insulin. Trong khi hoạt hóa giao cảm quá mức góp phần vào IR, sự tăng bù trừ mức insulin có thể góp phần vào kích hoạt giao cảm lớn hơn, nhất quán với sự tồn tại của một vòng phản hồi âm.

Hoạt Hóa Quá Mức Hệ Renin-Angiotensin (RAS)

RAS đóng vai trò quan trọng trong sinh lý học bình thường cũng như trong các tình trạng bệnh lý. Quan điểm cổ điển về RAS được trình bày như một hệ thống hormon lưu thông, với angiotensin II (ANG II) là peptide effector chính. Ngoài hệ thống hormon lưu thông cổ điển, một RAS tại chỗ tồn tại ở các cơ quan và mô khác nhau, dẫn đến sản xuất ANG II, với tác dụng autocrine và paracrine. Một số yếu tố trao đổi chất có thể kích hoạt RAS, bao gồm insulin và SNS. Tăng insulin máu cấp tính làm tăng hoạt động renin huyết tương và mức ANG II huyết tương.

Kích hoạt RAS kích thích tích lũy lipoprotein mật độ thấp, đặc biệt là dạng bị oxy hóa, trong các mạch máu, đóng vai trò quan trọng trong sự hình thành, tiến triển và mất ổn định của mảng xơ vữa. Các nghiên cứu lâm sàng và dược lý đã chứng minh rằng ANG II là chất thúc đẩy quan trọng của IR, viêm dưới lâm sàng và OS. Hoạt hóa quá mức SNS và RAS đóng vai trò quan trọng trong nhiều bệnh thoái hóa, bao gồm CVD, T2DM, ung thư và nhiều bệnh khác.

Kích Hoạt Hệ Miễn Dịch Rộng Rãi Và Viêm Cấp Độ Thấp

Một đặc điểm cơ bản của hệ miễn dịch là bảo vệ vật chủ khỏi mầm bệnh. Viêm là thành phần trung tâm của miễn dịch bẩm sinh (không đặc hiệu). Phản ứng viêm phục vụ để bắt đầu loại bỏ các tác nhân độc hại và sửa chữa các mô bị tổn thương. Sau khi kích hoạt, các tế bào hệ miễn dịch bẩm sinh bài tiết các cytokine gây viêm, kích thích sản xuất các gốc tự do (ROS và các loài nitơ phản ứng).

Bằng chứng ngày càng tăng cho thấy viêm mãn tính gây ra và thúc đẩy nhiều bệnh phổ biến, bao gồm béo phì, T2DM, CVD, bệnh viêm ruột, viêm xương khớp, bệnh tự miễn, để kể tên một vài. Một mặt, viêm mãn tính gây ra OS, mặt khác, OS đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển và duy trì viêm, chỉ ra rằng viêm và OS là các sự kiện bệnh sinh lý có liên quan chặt chẽ. WDs đã được chứng minh là lập trình lại hệ miễn dịch bẩm sinh và gây ra viêm cấp độ thấp. Ngược lại, chế độ ăn GL thấp làm giảm viêm và có xu hướng tăng adipokine có lợi (adiponectin) ở người trưởng thành nam và nữ thừa cân và béo phì nhưng khỏe mạnh khác.

Béo Phì Và Các Bệnh Văn Minh Là Biểu Hiện Của Những Thay Đổi Trao Đổi Chất (Liên Quan Đến Chế Độ Ăn)

Chế Độ Ăn Tây Phương Và Béo Phì

Kể từ năm 1980, tỷ lệ béo phì đã tăng gấp đôi ở hơn 70 quốc gia và tiếp tục tăng với tốc độ đáng báo động ở cả các nước phát triển và đang phát triển. Hiện tại, béo phì được coi là một tình trạng đại dịch với những tác động nghiêm trọng đến sức khỏe. Mặc dù có nghiên cứu chuyên sâu, nguyên nhân của vụ dịch béo phì vẫn chưa được hiểu hoàn toàn.

Người ta thường cho rằng béo phì là kết quả của lượng thặng dư năng lượng mãn tính so với tiêu hao năng lượng, dẫn đến lưu trữ lượng triglyceride dư thừa trong mô mỡ. Nhiều yếu tố được cho là tương tác để tạo ra trạng thái cân bằng năng lượng dương, bao gồm các yếu tố di truyền và biểu sinh, chế độ ăn, lối sống và thiếu hoạt động thể chất.

WDs gây ra sản xuất insulin sau bữa ăn cao và có thể tạo ra tăng tiết insulin và tăng insulin máu, thúc đẩy lưu trữ chất béo, ngăn chặn ly giải mỡ và gây ra sự thèm ăn, ăn quá nhiều và tăng cân. Insulin cao dẫn đến tăng sự thèm ăn, ăn quá nhiều và thêm carbohydrate. Một số nghiên cứu cũng phát hiện rằng thực phẩm với phản ứng insulin cao ít gây no hơn. Cuối cùng, lượng chất béo omega-6 PUFAs trong chế độ ăn cao cũng đã được liên quan đến sự phát triển của béo phì.

Đái Tháo Đường Mellitus

Tỷ lệ đái tháo đường mellitus toàn cầu đã đạt mức độ đại dịch và liên quan đến gánh nặng sức khỏe và kinh tế-xã hội ngày càng tăng. T2DM là một bệnh tiến triển do IR và rối loạn chức năng tế bào β tiến triển. OS liên quan đến sự suy giảm chức năng tế bào beta do khả năng chống oxy hóa thấp của tế bào beta và cũng đã được liên quan đến tiến triển của các biến chứng T2DM dài hạn, bao gồm rối loạn chức năng vi mạch và đại mạch. ANG II, độc lập với tác dụng co mạch của nó, gây ra OS, viêm và rối loạn chức năng tế bào β thông qua kích hoạt tăng cường NADPH oxidase tế bào qua thụ thể ANG II. Hoạt hóa quá mức SNS gần như tăng gấp đôi nguy cơ T2DM qua thời gian theo dõi tám năm trong nghiên cứu Atherosclerosis Risk in Communities với hơn 8.000 người trưởng thành trung niên không mắc tiểu đường ở thời điểm ban đầu.

Bệnh Tim Mạch

Rối loạn chức năng nội mô là yếu tố then chốt trong sự phát triển CVD. Nội mô rối loạn chức năng thúc đẩy viêm mạch máu, xâm nhập và kích hoạt các tế bào viêm, bài tiết chemokine và cytokine, co mạch, oxy hóa lipoprotein, tập hợp tiểu cầu, bám dính và tăng sinh tế bào máu trắng, và apoptosis của tế bào nội mô và cơ trơn mạch—các yếu tố then chốt trong xơ vữa động mạch và tăng huyết áp. OS, hoạt hóa quá mức RAS và IR và tăng insulin máu có liên quan nhân quả đến rối loạn chức năng nội mô.

Hơn nữa, viêm dưới lâm sàng liên quan đến tất cả các giai đoạn của quá trình xơ vữa động mạch, từ việc khởi tạo các vệt mỡ đến sự phát triển vỡ mảng và hình thành huyết khối. RAS, SNS, sản xuất endothelin-1 liên quan đến insulin và OS thúc đẩy tăng sinh, di cư, lão hóa, apoptosis, autophagy của tế bào cơ trơn mạch máu và tái cấu trúc mạch máu, cũng như cơ mạch ngoại vi và thận, từ đó góp phần vào sự phát triển của tăng huyết áp và xơ vữa động mạch.

Ung Thư

Trong khi lý thuyết đột biến soma đã là lý thuyết phổ biến trong nghiên cứu ung thư trong 50 năm qua, một lượng bằng chứng đã tích lũy cho thấy ung thư không chỉ là bệnh di truyền của tăng sinh tế bào không kiểm soát, mà còn là bệnh trao đổi chất. OS, tăng insulin máu và IR, SNS, RAS và viêm đã được liên quan là các yếu tố nhân quả quan trọng cho sự phát triển ung thư.

Các nghiên cứu dịch tễ học gợi ý rằng béo phì và T2DM tương quan dương với cả nguy cơ ung thư. Trong số nhiều yếu tố đóng vai trò, mối liên hệ quan trọng nhất giữa béo phì, T2DM và ung thư có vẻ liên quan đến kháng insulin, tăng insulin máu và mức IGF tăng. Tăng insulin máu và tín hiệu insulin và IGF1 tăng cường có thể thúc đẩy phát triển và tăng trưởng khối u.

Và Nhiều Hơn nữa...

Tăng insulin máu, hoạt hóa quá mức RAS và SNS, viêm và OS đã được liên quan đến sự phát triển của bệnh Alzheimer và tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt và tăng huyết áp. Tăng insulin máu, hoạt hóa quá mức SNS, viêm và OS đã được liên quan đến sự phát triển của hội chứng buồng trứng đa nang. Viêm và OS góp phần vào sinh lý bệnh của một số bệnh gây tàn phế, bao gồm gan nhiễm mỡ không do rượu, viêm xương khớp và các bệnh tự miễn như lupus và viêm khớp dạng thấp, viêm tuyến giáp Hashimoto, dị ứng, rối loạn thoái hóa thần kinh như bệnh Parkinson, bệnh đa xơ cứng và rối loạn trầm cảm nặng, bệnh Graves, đái tháo đường type 1, vảy nến, hen suyễn, bệnh viêm ruột, bệnh Crohn.

Các Yếu Tố Lối Sống Quan Trọng

Ngoài các mô hình chế độ ăn được mô tả ở trên, một loạt các yếu tố lối sống đã được liên quan đến sự phát triển bệnh, bao gồm hút thuốc, lạm dụng rượu bia, lạm dụng thuốc, thiếu hoạt động thể chất và không giải tỏa đủ căng thẳng mãn tính.

Hút thuốc lá có thể gây ra hoặc góp phần vào sự phát triển của một loạt các bệnh và tình trạng có khả năng gây tử vong và tàn tật bao gồm một số loại ung thư, CVD, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính. Đáng chú ý, hút thuốc gây ra OS, IR, kích hoạt SNS và RAS, và viêm cấp độ thấp, tất cả đã được liên quan đến sự phát triển của các bệnh văn minh.

Tiêu thụ rượu bia, đặc biệt là uống nhiều, là yếu tố nguy cơ quan trọng cho nhiều vấn đề sức khỏe và do đó đóng góp đáng kể vào gánh nặng bệnh tật toàn cầu. Cuối cùng, lối sống tĩnh tại và thiếu hoạt động thể chất của người ngày nay cũng đã được liên quan đến sự phát triển của các bệnh văn minh.

Vi Hệ Đường Ruột (Microbiome)

Vi hệ đường ruột của người đóng vai trò quan trọng trong sức khỏe của vật chủ. Bằng chứng ngày càng tăng cho thấy vi hệ đường ruột bị ảnh hưởng bất lợi bởi WD, thúc đẩy viêm từ cả những thay đổi cấu trúc và hành vi trong vi hệ cư trú, và rằng những thay đổi này có liên quan đến béo phì và các bệnh chuyển hóa, bao gồm ung thư, T2DM, hen suyễn, bệnh tâm thần và nhiều hơn nữa. Ngược lại, chế độ ăn Địa Trung Hải giàu thực phẩm từ thực vật ảnh hưởng thuận lợi đến các hồ sơ chuyển hóa liên quan đến vi hệ ở những người trước đó tiêu thụ WD.

Hơn nữa, bằng chứng ngày càng tăng hỗ trợ vai trò quan trọng của các cơ chế di truyền và biểu sinh trong sự phát triển bệnh. Biểu sinh giải quyết các thay đổi trong DNA và protein histone làm thay đổi các mô hình biểu hiện gen đặc thù cho từng loại mô và tế bào, từ đó gây ra các bệnh nhất

định, đặc biệt là một số loại ung thư. Dinh dưỡng của mẹ có tác dụng sâu sắc lên biểu sinh và có thể xác định các mô hình biểu hiện gen và sức khỏe trong suốt cuộc đời.

Giả Thuyết Nguồn Gốc Thai Nhi Của Bệnh Người Trưởng Thành (FOAD)

Hiện đã được thiết lập rõ ràng rằng phát triển trước sinh là giai đoạn quan trọng trong căn nguyên bệnh người: giả thuyết nguồn gốc thai nhi của bệnh người trưởng thành ngụ ý rằng các ảnh hưởng bất lợi trong thời kỳ phát triển sớm, đặc biệt là mất cân bằng dinh dưỡng của mẹ và rối loạn trao đổi chất trong thai kỳ, dẫn đến các thích nghi phát triển trong thai nhi làm thay đổi vĩnh viễn cấu trúc, sinh lý học và trao đổi chất của thai nhi ('lập trình thai nhi') và làm cho các cá nhân dễ mắc béo phì và các bệnh liên quan, như T2DM, tăng huyết áp, CVD và các bệnh khác, từ thời thơ ấu đến tuổi trưởng thành.

Dinh dưỡng đúng đắn là yếu tố then chốt cho sự phát triển và tăng trưởng soma đúng đắn của thai nhi. Sự sẵn có của chất dinh dưỡng cho thai nhi phụ thuộc vào nguồn cung cấp từ nhau thai và dinh dưỡng của mẹ. Do đó, dinh dưỡng của mẹ, nguồn cung thực phẩm và trao đổi chất trong thai kỳ và cho con bú có những tác động đáng kể đến sự phát triển của trẻ và sức khỏe lâu dài.

Cả ở người và các mô hình động vật, suy dinh dưỡng của mẹ (hạn chế protein và/hoặc calo) cũng như ăn quá mức (đặc biệt với chế độ ăn giàu chất béo, ngũ cốc tinh luyện và sucrose, điển hình của WDs) có thể dẫn đến hồ sơ trao đổi chất bất lợi và xu hướng IR, hội chứng chuyển hóa, T2DM, béo phì và CVD trong tuổi trưởng thành.

Bằng chứng ngày càng tăng gợi ý rằng OS và các cơ chế biểu sinh là mối liên hệ giữa môi trường trong tử cung bất lợi và sự gián đoạn của mô hình phát triển thai nhi bình thường. Trong thai kỳ, ROS đóng vai trò là phân tử tín hiệu để cho phép tiến triển bình thường của sự phát triển phôi và thai nhi. Sản xuất ROS dư thừa trong giai đoạn trong tử cung dẫn đến thay đổi chức năng nhau thai và đóng vai trò trung tâm trong lập trình thai nhi bị thay đổi.

Trong nghiên cứu về 'chế độ ăn lý tưởng của mẹ', các nghiên cứu thuần tập chỉ ra rằng các mô hình chế độ ăn chủ yếu dựa trên rau, trái cây, ngũ cốc nguyên hạt, cá, gà và thịt nạc có tác động tích cực đến sự hình thành nhau thai bình thường và thai nhi đang phát triển, và liên quan đến giảm nguy cơ biến chứng thai kỳ.

Tóm Tắt Và Kết Luận

- Trong khoảng 6–8 thế hệ, nhưng đặc biệt trong 2–3 thế hệ gần đây, đã có một đại dịch béo phì và các bệnh thoái hóa không lây nhiễm được gọi là bệnh văn minh.
- Trong số nhiều yếu tố có thể liên quan đến sự phát triển này, chế độ ăn và lối sống Tây phương, cũng như những thay đổi biểu sinh và lập trình thai nhi, được cho là đóng vai trò then chốt.
- Bằng chứng được trình bày cho thấy chế độ ăn Tây phương làm biến dạng đáng kể hệ trao đổi chất tinh tế đã tiến hóa qua một thời kỳ rất dài của quá trình tiến hóa người để thích nghi với dinh dưỡng Paleolithic, bao gồm sản xuất ROS tăng, tăng tiết insulin và IR, viêm cấp độ thấp và kích hoạt bất thường SNS và RAS, tất cả có thể gây ra hoặc góp phần vào sự phát triển của các bệnh văn minh.
- Cơ chế bệnh sinh được đề xuất cũng phù hợp để giải thích mối quan hệ chặt chẽ nhưng chưa được hiểu hoàn toàn giữa béo phì và nhiều bệnh đi kèm như T2DM, bệnh tim mạch, ung thư, v.v., như là bệnh có cùng cơ chế bệnh nguyên.
- Với sự lan rộng ngày càng tăng của chế độ ăn và lối sống Tây phương trên toàn thế giới, thừa cân và các bệnh lối sống cũng đang tăng nhanh ở các nước đang phát triển.
- Khi tỷ lệ béo phì tăng trên toàn thế giới, một tỷ lệ đáng kể phôi và thai nhi sẽ tiếp xúc với môi trường trong tử cung của mẹ thừa cân hoặc béo phì và có thể với tình trạng ăn quá

mức của mẹ trong các giai đoạn quan trọng của phát triển chu sinh, khiến thai nhi dễ bị béo phì và các bệnh thoái hóa sau này trong cuộc sống—một quá trình tự củng cố, tiếp tục thúc đẩy đại dịch.

- Thay đổi lối sống phù hợp với cấu tạo di truyền của chúng ta, bao gồm chế độ ăn và hoạt động thể chất, có thể giúp ngăn ngừa hoặc hạn chế sự phát triển của các bệnh này. Quan điểm này được củng cố bởi một số nghiên cứu can thiệp trên người và động vật cho thấy các chế độ ăn bao gồm thực phẩm Địa Trung Hải/Paleolithic như thịt, cá, trứng, trái cây và rau tươi, rễ, củ, hạt và hạt giống có tác động cực kỳ có lợi lên các yếu tố nguy cơ đối với các bệnh văn minh.
- Có lẽ quan trọng hơn các thực phẩm có trong những chế độ ăn này là các thực phẩm không được bao gồm, đặc biệt là thực phẩm carbohydrate có chỉ số đường huyết cao, như ngũ cốc tinh luyện, đường, ngô, fructose tinh luyện, và thực phẩm có hàm lượng omega-6 PUFAs cao. Do đó, chất lượng hơn là số lượng chất béo và carbohydrate trong chế độ ăn là quan trọng.