

VÌ SAO ĂN ÍT LẠI KÉO DÀI TUỔI THỌ

Các thí nghiệm nối tiếp nhau đã xác nhận rằng chế độ ăn ít, thậm chí gần như bị

Các thí nghiệm nối tiếp nhau đã xác nhận rằng chế độ ăn ít, thậm chí gần như bị đói, có thể kéo dài tuổi thọ của chuột cùng nhiều loài khác. Nhưng tới nay cơ chế phân tử liên kết dinh dưỡng với sự tồn tại vẫn chưa được hiểu rõ. Giờ đây, các nhà nghiên cứu tại Viện nghiên cứu Sinh học Salt đã xác định vai trò then chốt của hai enzyme cùng nhau quyết định các lợi ích sức khỏe của chế độ ăn ít.

Khi thiếu một trong hai enzyme, giun tròn giữ chế độ ăn ít calo sẽ có tuổi thọ khác so với những con giun bình thường. Đây là kết quả được báo cáo trên tờ Nature trực tuyến ngày 24/6.

"Ngoài 2 enzyme nói trên, yếu tố duy nhất còn lại cũng điều chỉnh tuổi thọ tương ứng với chế độ ăn hoạt động ở tận cuối tầng tín hiệu," dẫn lời tiến sĩ Andrew Dillin, giảng viên phòng thí nghiệm Sinh học Phân tử và Tế bào, tác giả của nghiên cứu. "Hai enzyme này ở đầu phía đầu tầng tín hiệu, cho phép chúng ta tiếp cận gần hơn với cơ quan thụ cảm nhận tín hiệu thúc đẩy một đời sống khỏe mạnh hơn."

Việc xác định được cơ quan thụ cảm này có thể cho phép các nhà nghiên cứu tạo ra các loại thuốc giả làm tín hiệu nói trên và những liệu pháp điều trị cho các bệnh liên quan tới tuổi già. Điều này cho phép chúng ta thu được những lợi ích của việc ăn ít mà không nhất thiết phải tuân thủ một chế độ ăn kiêng hoàn toàn.

Enzyme WWP-1, được biểu thị màu xanh, là một yếu tố quan trọng trong tầng tín hiệu liên kết giữa việc hạn chế lượng thức ăn với kéo dài tuổi thọ ở giun tròn. Các nơ-ron thần kinh cảm giác được thể hiện bằng màu đỏ. (Ảnh: thuộc bản quyền tiến sĩ Andrea C. Carrano, Viện nghiên cứu sinh học Salt)

Mặc dù các yếu tố liên quan tới lối sống ví dụ như béo phì có ảnh hưởng rõ ràng tới tuổi thọ, nhưng các yếu tố về gen cũng được cho là giữ vai trò trung tâm trong quá trình lão hóa. Tới nay,

chỉ có duy nhất ba hệ thống gen có thể tác động để đảm bảo cho sự trẻ trung của cơ thể. Một hệ gen nằm trên nhân tố tăng trưởng insulin-1 vốn điều tiết sự trao đổi chất và tăng trưởng của cơ thể; hệ gen thứ hai được qui định bởi ti thể (mitochondria), và hệ gen thứ ba liên quan tới chế độ ăn ít.

Nhưng tác giả Andrea C. Carrano, tiến sĩ làm việc tại Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ, đã không có ý định làm sáng tỏ mối liên hệ phân tử giữa việc hạn chế ăn với kéo dài tuổi thọ khi bà bắt đầu điều tra vai trò của enzyme WWP-1. “Khi đó tôi chỉ biết rằng WWP-1 là một ubiquitin ligase, và rằng các tế bào ở động vật có vú chứa đến 3 bản sao – điều này gây khó khăn cho việc nghiên cứu chức năng của WWP-1.”

Do giun tròn *Caenorhabditis elegans* chỉ chứa một bản sao duy nhất, Carrano đã hợp tác cùng Dillin thuộc viện Salt, người nghiên cứu về lão hóa và tuổi thọ ở loài *Caenorhabditis elegans*. Các thí nghiệm ban đầu tiết lộ rằng những con giun không có gen WWP-1 dường như không có gì khác thường ngoại trừ chúng dễ bị căng thẳng. “Phát hiện này là dấu hiệu đầu tiên tiết lộ rằng WWP-1 có thể đóng vai trò trong quá trình lão hóa do những biến đổi ảnh hưởng tới chúng căng thẳng thường đi liền với ảnh hưởng tới tuổi thọ,” bà nói.

Sau những phát hiện đó, loạt nghiên cứu tiếp theo của Carrano tập trung vào vai trò tiềm năng của WWP-1 trong việc điều tiết tuổi thọ. Khi bà tiến hành can thiệp gen trên cơ thể giun để làm rõ vai trò của WWP-1, những con giun được cho ăn theo chế độ hợp lí tăng trung bình 20% tuổi thọ. Việc xóa bỏ PHA-4, gen được phát hiện bởi phòng thí nghiệm của Dillin, gen duy nhất tới nay được công nhận là có vai trò quyết định kéo dài tuổi thọ tương ứng với giảm chế độ ăn, làm mất tác dụng kéo dài tuổi thọ của WWP-1 cấy thêm. Khi không có WWP-1, việc giảm lượng calo không có tác dụng kéo dài tuổi thọ.

Khi một nghiên cứu được tiến hành bởi các nhà khoa học khác phát hiện ra rằng UBC-18 tương tác với WWP-1, Carrano tự hỏi liệu nó có đóng vai trò gì khác trong việc kéo dài tuổi thọ nhờ giảm chế độ ăn hay không. Đầu tiên bà xác nhận rằng UBC-18 hoạt động như một enzyme ghép đôi với ubiquitin (một dạng protein phổ biến trong các tế bào – N.D) và có tác dụng hỗ trợ cho WWP-1. sau đó bà kiểm tra xem liệu nó có vai trò trong việc điều chỉnh tuổi thọ không. “Sự biểu hiện quá mức của UBC-18 chưa đủ để kéo dài tuổi thọ giun nhưng việc loại bỏ nó sẽ làm mất tác dụng của việc giảm lượng thức ăn,” Carrano nói.

“WWP-1 khá tương đồng ở giun và người, và nó có thể đóng một vai trò nào đó trong quá trình lão hóa ở người,” tiến sĩ Tony Hunter, tác giả cấp cao, giảng viên thuộc Phòng thí nghiệm Sinh học Tế bào và Phân tử, cho biết. “Chúng ta đã không nghĩ rằng protein này sẽ liên quan tới việc điều tiết tuổi thọ nhưng những kết quả thí nghiệm thú vị đã đưa chúng ta tới một hướng đi ngạc nhiên mới.”

Công trình này được hỗ trợ bởi Viện Sức khỏe Quốc gia, Quỹ tài trợ y khoa Ellison, Quỹ Glenn và Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ.

Tiến sĩ Zheng Liu, Ph.D., một nhà hợp tác nghiên cứu làm việc tại Phòng thí nghiệm Dillin cũng có

đóng góp cho công trình khoa học này.